



PANORAMA DOS CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE PARA O
TRATAMENTO DE FERIDAS E QUEIMADURAS UTILIZANDO TÉCNICAS DE
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

Ligia Lopes Fernandes

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Metalúrgica e de Materiais, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Metalúrgica e de Materiais.

Orientadora: Glória Dulce de Almeida Soares

Rio de Janeiro
Novembro de 2012

PANORAMA DOS CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE PARA O
TRATAMENTO DE FERIDAS E QUEIMADURAS UTILIZANDO TÉCNICAS DE
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

Ligia Lopes Fernandes

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA
(COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS

Examinada por:

Prof. Glória Dulce de Almeida Soares, D.Sc.

Prof. Rossana Mara da Silva Moreira Thiré, D.Sc.

Dra. Carla Valéria Martins Rodrigues, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL
NOVEMBRO DE 2012

Fernandes, Ligia Lopes

Panorama dos Curativos com Carboximetilcelulose para o Tratamento de Feridas e Queimaduras Utilizando Técnicas de Avaliação de Tecnologia em Saúde. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2012.

XII, 134 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadora: Glória Dulce de Almeida Soares

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Civil, 2012.

Referências Bibliográficas: p. 68-78.

1. Carboximetilcelulose. 2. Curativos. 3. Avaliação de Tecnologia em Saúde. I. Soares, Glória Dulce de Almeida. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais. III. Título.

*Ao acaso, força invisível, que, por suas tortuosas
maneiras, me conduziu até este momento.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, à minha mãe, pessoa dotada de uma persistência quase irritante, mas que, sem essa característica, nunca teria levado uma recém-formada muito contrariada ao dia de sua matrícula na Engenharia de Materiais da Escola Politécnica. Embora a odiasse naquele momento, hoje não sei se é possível colocar em palavras o quanto lhe sou grata.

Ao meu pai, pela inspiração que é para mim e por sempre ser meu apoio nos momentos difíceis, quaisquer sejam eles.

À minha orientadora, prof. Glória de Almeida Soares, por não ter desistido de mim, mesmo quando até eu já havia desistido.

À Dra. Carla Valéria Martins Rodrigues, por ter me apresentado ao universo da Avaliação de Tecnologia em Saúde.

À Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário Antonio Pedro, da Universidade Federal Fluminense, nas pessoas do Prof. José Mauro Granjeiro, do Prof. Beni Olej e da Prof. Beatriz Guitton.

À minha família, em especial, meu afilhado Arthur, por ter compreendido minha ausência e desatenção em diversas ocasiões e por ter sido uma gota de alegria de felicidade, nos momentos mais difíceis e truçulentos.

Aos amigos do laboratório de Biomateriais do PEMM, pelo apoio e pelos agradáveis momentos passados juntos. Em especial, agradeço à amiga Renata Nunes de Oliveira pela amizade incondicional e pelas milhares de vezes em que precisei de sua ajuda, durante o tempo em que estive em São Paulo.

Aos amigos do Rio e de São Paulo, que me deram o suporte na medida certa para, nas mais distintas situações, finalizar esta dissertação.

Ao Sr. Cel Soares, Diretor do Arsenal de Guerra de São Paulo, pelas dispensas concedidas para vir ao Rio de Janeiro, mesmo em momentos nos quais minha presença se fazia necessária e pelo esforço em conseguir minha transferência para essa cidade.

Ao Sr. Cel Fuzita, Diretor do Arsenal de Guerra do Rio, pelas dispensas concedidas para conseguir finalizar a dissertação e, inclusive, defendê-la.

Ao CNPq, Decit e CAPES pelo apoio financeiro.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

PANORAMA DOS CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE PARA O
TRATAMENTO DE FERIDAS E QUEIMADURAS UTILIZANDO TÉCNICAS DE
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

Ligia Lopes Fernandes

Novembro/2012

Orientadora: Ligia Lopes Fernandes

Programa: Engenharia Metalúrgica e de Materiais

Este trabalho teve por objetivo geral realizar o diagnóstico do panorama atual do uso de curativos com carboximetilcelulose comparados a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras, quanto à eficácia/efetividade, segurança e práticas correntes adotadas no Sistema Único de Saúde (SUS). Nos trinta e nove estudos incluídos na revisão sistemática realizada das evidências disponíveis a respeito da segurança e eficácia/efetividade desses curativos, não foram encontradas evidências científicas suficientes e de qualidade metodológica adequada para que se afirmasse a superioridade dos curativos à base de carboximetilcelulose em relação às tecnologias alternativas no tratamento de queimaduras e feridas. A partir de uma combinação entre os dados dos estudos clínicos incluídos na revisão e os custos dos curativos, constantes das atas de pregão eletrônico, entre 2009 e 2011 do Hospital Antônio Pedro (HUAP), o qual possui um ambulatório dedicado ao tratamento de feridas e queimaduras. Verificou-se que os curativos com carboximetilcelulose propiciam um tratamento para médio queimados mais rápido e menos dispendioso do que aquele com sulfadiazina de prata a 1%.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

USING HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT TECHNIQUES TO OBTAIN NA
OVERVIEW OF THE USE OF CARBOXYMETHYLCELLULOSE WOUND
DRESSINGS

Ligia Lopes Fernandes

November/2012

Advisor: Glória Dulce de Almeida Soares

Department: Metallurgical and Materials Engineering

This work aimed to diagnose the current use of carboxymethylcellulose dressings compared with the alternative treatments for wound and burn care, based on their efficacy/effectiveness, safety and current practices adopted in the Brazilian Public Health System (*Sistema Único de Saúde*, SUS). Therefore, we performed a systematic review of the scientific evidence on safety and efficacy/effectiveness of these dressings. In order to characterize the use of this technology throughout the public health care institutions in Brazil, we analyzed the minutes of electronic trading conducted to purchase all kinds of dressings by Antonio Pedro University Hospital (HUAP). It has a clinic dedicated exclusively to the treatment of wounds and burns. In the thirty-nine studies included in the review, no scientific evidence of sufficient and adequate methodological quality was found, in order to state the superiority of carboxymethylcellulose based dressings, as compared to other health technologies. Findings pointed out that carboxymethylcellulose dressings are used continuously by professionals at HUAP. It was also found that, despite having a higher cost, the carboxymethylcellulose dressings provide faster and less expensive treatment for minor burns than silver sulfadiazine 1%.

SUMÁRIO

<i>CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO</i>	1
<i>CAPÍTULO 2 – OBJETIVOS</i>	2
<i>CAPÍTULO 3 - REVISÃO DA LITERATURA</i>	3
3.1. AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE	3
3.2. REVISÃO SISTEMÁTICA	4
3.3. CURATIVOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS	6
3.3.1. FERIDAS E CICATRIZAÇÃO	6
3.3.2. CURATIVOS	7
3.3.3. CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE	9
<i>CAPÍTULO 4 – MÉTODOS</i>	11
4.1. REVISÃO SISTEMÁTICA	11
4.1.1. DEFINIÇÃO DO TEMA DA REVISÃO SISTEMÁTICA	11
4.1.2. LEVANTAMENTO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS SOBRE O TEMA DE ESTUDO	12
4.1.3. LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PRIMÁRIAS SOBRE EFICÁCIA/EFETIVIDADE E SEGURANÇA DE CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE COMPARADOS A ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS E QUEIMADURAS.	14
4.1.3.1. Tipos de estudos incluídos	17
4.1.3.2. Tipos de participantes.....	17
4.1.3.3. Tipos de intervenções.....	17
4.1.3.4. Critérios de inclusão.....	18
4.1.3.5. Critérios de exclusão	18
4.1.3.6. Medidas de desfecho primárias e secundárias avaliadas no estudo.....	19
4.1.3.7. Coleta e extração dos dados dos estudos.....	20
4.1.3.8. Validação do protocolo de estudo	21
4.2. BUSCA PELOS CURATIVOS UTILIZADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO	21
4.3. IDENTIFICAÇÃO DOS CUSTOS DE CURATIVOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS	22
<i>CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO</i>	23

5.1. BUSCA DE REVISÕES SISTEMÁTICAS.....	23
5.2. BUSCA SISTEMÁTICA E SELEÇÃO DE ESTUDOS PRIMÁRIOS.....	25
5.2.1. BUSCA SISTEMÁTICA PELA APLICAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE BUSCA NAS BASES DE DADOS ELETRÔNICAS	25
5.2.2. BUSCA MANUAL NAS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS SELECIONADAS	27
5.2.3. BUSCA MANUAL NAS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA	28
5.2.4. BUSCA MANUAL NAS REVISTAS DE SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES NA ÁREA TEMÁTICA DE PESQUISA.....	28
5.2.5. BUSCA MANUAL NAS REVISTAS CIENTÍFICAS INDEXADAS NA ÁREA TEMÁTICA DE PESQUISA	29
5.2.6. EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS.....	29
5.3. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA ..	30
5.3.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS	30
5.3.1.1. <i>Desenhos dos estudos</i>	30
5.3.1.2. <i>Dados demográficos</i>	31
5.3.1.3. <i>Conflito de interesses</i>	33
5.3.1.3. <i>Indicações terapêuticas</i>	34
5.3.1.4. <i>Desfechos clínicos</i>	35
5.3.1.6. <i>Tempo médio para cicatrização e duração dos estudos</i>	38
5.3.2. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA	39
5.3.3. MODALIDADES DE CURATIVOS AVALIADOS.....	44
5.3.3. ESTUDOS INCLUÍDOS POR INDICAÇÃO TERAPÊUTICA	46
5.3.3.1. <i>Queimaduras</i>	46
5.3.3.2. <i>Úlceras de pé diabético</i>	48
5.3.3.3. <i>Úlceras venosas</i>	49
5.3.3.4. <i>Úlceras de pressão</i>	51
5.3.4. LIMITAÇÕES APRESENTADAS PELOS ESTUDOS	53
5.4. BUSCA PELOS CURATIVOS UTILIZADOS NO HUAP	55
5.5. IDENTIFICAÇÃO DOS CUSTOS DE CURATIVOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS	61
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES.....	66

<i>CAPÍTULO 7 – SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS</i>	67
<i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	68
<i>ANEXO I</i>	79
<i>ANEXO II</i>	86
<i>ANEXO III</i>	101
<i>ANEXO IV – NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE</i>	128
<i>ANEXO V – TRATAMENTOS ALTERNATIVOS</i>	130
<i>V.I. CURATIVOS TRADICIONAIS</i>	130
<i>V.II ALGINATOS</i>	131
<i>V.III AGENTES ANTIMICROBIANOS</i>	131
<i>V.VI HIDROPOLÍMEROS</i>	132
<i>V.V CURATIVOS COM COLÁGENO TIPO I E POMADAS DE COLAGENASE</i>	133

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 5.1. Temas das revisões sistemáticas	24
Figura 5.2. Métodos de alocação dos pacientes, utilizados pelos estudos incluídos.....	31
Figura 5.3. Distribuição de estudos por indicação terapêutica	35
Figura 5.4. Desfechos clínicos primários e secundários avaliados.....	36
Figura 5.5. – Proporções entre as quantidades de curativos requisitados pelo HUAP no ano de 2009.....	57
Figura 5.6. – Proporções entre as quantidades de curativos requisitados pelo HUAP no ano de 2010.....	58
Figura 5.7. - Custo unitário dos curativos	59
Figura 5.8. - Quantidade de curativos com carboximetilcelulose adquiridas.....	61
Figura 5.9. - Custo unitário do tubo de 50g de sulfadiazina de prata, a 1% e do curativo de hidrofibra de CMC.....	63

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 5.1. - Referência e razões para exclusão dos estudos obtidos a partir da aplicação das estratégias de busca nas bases de dados selecionadas.....	26
Tabela 5.2. Tempos médios para cicatrização por indicação terapêutica.....	39
Tabela 5.3. - Avaliação da qualidade dos estudos primários incluídos.....	40
Tabela 5.4. - Custo semanal para troca de curativos e custo médio estimado para o tratamento ambulatorial de queimados.....	64

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais extenso do corpo humano e forma uma barreira protetora contra agentes prejudiciais, como bactérias e vírus. O dano à pele causa aberturas, através das quais, bactérias podem causar inflamação e infecção local ou sistêmica (PERCIVAL, 2002).

Apesar dos avanços no campo da biologia molecular terem permitido uma maior compreensão do processo de cicatrização dos vários tipos de ferida, grande parte dos mecanismos deste ainda não é conhecida em detalhe. A complexidade deste processo torna difícil a escolha do tratamento adequado, frente à vasta gama de produtos disponíveis no mercado para a mesma indicação terapêutica (LAIT e SMITH, 1998).

O uso inadequado de tecnologia na medicina tem sido fortemente criticado, por aumentar os custos com a atenção à saúde e desumanizar a prática da medicina (BRITISH MEDICAL JOURNAL, 1992). Tal aumento se sustenta, em boa parte, devido ao continuado fascínio das novas tecnologias, nem sempre melhores e quase sempre mais caras, nem sempre substituindo, mas frequentemente, complementando e sobrepondo as tecnologias existentes (KRAUSS-SILVA, 2004). Assim, os gestores em saúde têm demandado informações consistentes sobre os benefícios das tecnologias e sua repercussão financeira sobre a esfera pública, visando subsidiar a formulação de políticas e a efetiva tomada de decisão (MINISTÉRIO da SAÚDE, 2006).

Segundo PEREIRA (2006), já existiam cerca de 2000 produtos disponíveis no mercado para o tratamento de feridas no ano de 2006. Dentre estes, os curativos oclusivos com carboximetilcelulose mais comuns, os hidrocolóides, têm sido empregados desde a década de 1980 e, desde então, os produtos disponíveis no mercado variam de composição entre os fabricantes e suas formulações mudam frequentemente (FINNIE, 2002).

Estudos baseados nas evidências científicas possibilitam identificar os efeitos benéficos e nocivos de diferentes intervenções da prática assistencial, estabelecendo, inclusive as áreas que necessitam de futuras pesquisas (GALVÃO, SAWADA e TREVISAN, 2004). Torna-se, então, necessário um estudo que sintetize as evidências disponíveis sobre curativos, no que diz respeito à sua eficácia individual no tratamento de feridas e queimaduras, e que expliquem as diferenças entre os produtos indicados para a mesma questão clínica.

CAPÍTULO 2 – OBJETIVOS

O objetivo geral do presente trabalho foi realizar o diagnóstico do panorama atual do uso de curativos com carboximetilcelulose comparados a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras, quanto à eficácia/efetividade, segurança e práticas correntes adotadas no Sistema Único de Saúde (SUS). Para tanto, buscou-se atender as seguintes objetivos específicos:

- realizar o levantamento sistemático das evidências científicas sobre a eficácia/efetividade e segurança de curativos com carboximetilcelulose comparados a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras.
- avaliar a qualidade metodológica e o grau de recomendação dos estudos encontrados.
- identificar os produtos e seus respectivos custos utilizados pelo Hospital Universitário Antonio Pedro.
- elaborar recomendações para o gerenciamento do uso racional dos curativos identificados e tratamentos alternativos usados no tratamento de feridas e queimaduras no âmbito do SUS.

CAPÍTULO 3 - REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo, é feita uma revisão acerca da motivação para a atividade de avaliação de tecnologia de saúde e serão descritos os procedimentos para a confecção de uma revisão sistemática. Adicionalmente, é feita uma breve introdução sobre feridas e os tratamentos aplicados mais comuns para auxiliar sua cicatrização. Em especial, serão tratados os curativos com carboximetilcelulose, assunto do presente trabalho.

3.1. AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

A avaliação de tecnologia em saúde (ATS) é, na atualidade, um subsídio importante para tomada de decisões sobre a cobertura de tecnologias/procedimentos e para elaboração de diretrizes clínicas (KRAUSS-SILVA, 2004). É uma atividade transdisciplinar que examina sistematicamente a segurança, eficácia clínica e efetividade, custo e custo-efetividade da aplicação das tecnologias de saúde (TAYLOR e TAYLOR 2009). Seu propósito é prover evidências científicas confiáveis aos tomadores de decisão sobre os prováveis efeitos de uma tecnologia (LEYS, 2003). Tais estudos surgiram em um cenário de tecnologias incipientes, muitas vezes mais caras do que as disponíveis no mercado, e orçamentos limitados para a saúde.

São, ainda, importantes para o planejamento e a gerência de serviços de saúde, enquanto subsídio crítico à elaboração de diretrizes clínicas baseadas em evidências (LEYS, 2003). Essas constituem-se em recomendações desenvolvidas para orientar médicos e pacientes sobre os cuidados de saúde apropriados, contemplando indicações e contra-indicações, bem como benefícios esperados e riscos do uso de tecnologias em saúde (PORTELA, 2003). Tais diretrizes clínicas e padrões de qualidade têm sido instrumentos importantes para a melhoria da qualidade e eficiência da atenção nos sistemas de saúde mais avançados (KRAUSS-SILVA, 2004).

As principais técnicas de análise e síntese de conhecimento, utilizadas pela ATS são:

- a análise de decisão, que delimita as alternativas tecnológicas relevantes;
- a revisão sistemática/metanálise de estudos sobre efeitos; e
- a análise de custo-efetividade, que relaciona custos e efeitos.

Todas as técnicas listadas são passíveis de vieses e podem, assim, afetar a qualidade das decisões dos tomadores de decisão, especificamente no que diz respeito à incorporação de tecnologias e sua utilização. Assim, torna-se evidente a relevância da qualidade metodológica de uma ATS, a qual só deve ser aferida se houver transparência no processo de elaboração da ATS.

As revisões sistemáticas, com ou sem metanálise, são especialmente importantes por terem como principal característica o detalhamento com relação à descrição da metodologia de busca utilizada, tendo como consequência direta sua reprodutibilidade. Como os achados das ciências básicas nem sempre estão disponíveis, ou não são elucidativos ou mesmo controversos, as revisões sistemáticas surgem como um meio de ligação indireta entre a academia e os gestores na área de saúde.

3.2. REVISÃO SISTEMÁTICA

A revisão sistemática é uma técnica de síntese de literatura, reprodutível, que permite extrapolar achados de estudos independentes, avaliar a consistência de cada um deles e explicar as possíveis inconsistências e conflitos (RODRIGUES, 2006). Respondem à necessidade de sintetizar o conhecimento disponível e separar os estudos pertinentes daqueles irrelevantes a determinada questão, identificando os pontos convergentes e as evidências destacadas ou reveladas em tais estudos (PEREIRA, 2006).

Para tanto, uma revisão sistemática deve responder a uma pergunta claramente formulada, utilizando métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes e coletar e analisar dados de estudos selecionados.

A reprodutibilidade da metodologia pressupõe que diferentes pesquisadores, ao seguirem os mesmos passos, chegam aos mesmos resultados. Assim, a revisão sistemática é uma forma de se apropriar das melhores evidências externas, contribuindo para a tomada da decisão baseada na evidência (PEREIRA, 2006).

A metodologia de revisão sistemática tem sido usada com muita frequência na literatura médica desde a década de 1980. As revisões são importantes ferramentas para a elaboração de diretrizes clínicas, sendo extremamente úteis para os tomadores de decisão na área de saúde. Também contribuem para o planejamento de pesquisas clínicas.

A revisão sistemática se inicia com a formulação adequada da questão terapêutica a ser estudada. Embora pareça simples, essa fase é fundamental, pois a investigação só terá sucesso se a questão for adequadamente definida.

Uma vez definida a pergunta, selecionam-se as bases de dados a serem consultadas, para a busca pela evidência. A formulação adequada da estratégia de busca evita que esta forneça uma grande quantidade de títulos não relacionados ao tema do estudo. Assim, muito esforço é poupado na primeira fase da revisão, a qual consiste, exatamente, na análise dos títulos dos trabalhos encontrados.

Após a leitura dos títulos, prossegue-se à leitura dos resumos dos estudos previamente selecionados. A esta leitura, deve ser aplicado um teste de relevância inicial, baseado nos critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Caso o resumo examinado atenda aos critérios pré-estabelecidos, o artigo será selecionado para a próxima fase, que consiste na leitura do texto completo.

Esta etapa deve ser realizada por profissional que esteja apto a analisar os estudos e avaliar a qualidade das informações publicadas. Durante a análise do artigo científico, alguns pontos devem ser observados, iniciando-se pela verificação da exposição do problema objeto da investigação, para que os avaliadores possam decidir se o mesmo tem relação com o problema da prática clínica estudado (PEREIRA, 2006).

Mais uma vez, deve-se verificar se o artigo atende aos critérios de inclusão e exclusão. Aqueles selecionados nessa etapa serão incluídos no estudo e terão seus resultados avaliados.

A discussão dos resultados deve ser voltada para as implicações das evidências apresentadas em relação às decisões práticas. Recomendações pessoais devem ser evitadas, de modo a manter a objetividade e a fidelidade às evidências encontradas.

3.3. CURATIVOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS

3.3.1. FERIDAS E CICATRIZAÇÃO

Feridas podem ser descritas como um defeito ou ruptura na pele, resultado de dano físico ou térmico ou como consequência de uma condição fisiológica existente (BOATENG *et al.*, 2008). Dependendo da natureza do processo de reparação, as feridas podem ser classificadas como agudas ou crônicas.

Feridas agudas são lesões teciduais com menos de seis horas de existência que se curam completamente em um período de tempo, em geral, entre oito e 12 semanas (PERCIVAL, 2002). Exemplos são as queimaduras. As causas primárias das feridas agudas são o mecanismo das lesões devido a fatores externos, causados pela fricção entre a pele e superfícies duras.

Por outro lado, feridas crônicas surgem a partir de lesões teciduais que cicatrizam lentamente, além de 12 semanas, e costumam ser recorrentes. Tais feridas não cicatrizam devido a constantes agressões ao tecido ou a uma condição fisiológica pré-existente, como diabetes, infecções persistentes, tratamento primário deficiente e outros fatores relacionados aos pacientes (BOATENG *et al.*, 2008). Exemplos são as úlceras venosas, de pressão e de pé diabético.

A cicatrização é um processo biológico específico relacionado ao fenômeno de crescimento e regeneração tecidual. Ela compreende um processo de reparação e regeneração, envolvendo contração da ferida, síntese de colágeno e epitelialização (PERCIVAL, 2002). Consiste na substituição do tecido morto por outro idêntico, morfológica e funcionalmente.

O processo de cicatrização tecidual envolve reações de todo organismo ao trauma e apresenta estágios complexos que se sobrepõem, os quais envolvem processos bioquímicos e celulares. Pode-se subdividir a cicatrização nas etapas de: homeostase, inflamação, reconstrução, epitelização e maturação.

Existem numerosos fatores sistêmicos e locais que afetam o processo de cicatrização tecidual. Eles podem causar interrupção na inflamação, falha na produção e interligação do colágeno e falha na neovascularização (PEREIRA, 2006). Fatores sistêmicos incluem alterações nutricionais, uso de medicamentos, doenças crônicas, como diabetes e insuficiência renal, idade e tabagismo. Fatores locais comuns são a profundidade da ferida, presença de hematomas, corpo estranho; e, ainda, suprimento sanguíneo inadequado, infecção local, tecido necrótico e escara. Além destes, o método de limpeza e a cobertura utilizada também podem influenciar o processo de cicatrização.

3.3.2. CURATIVOS

Os curativos compõem um importante segmento da indústria farmacêutica. São agentes terapêuticos locais, que agem no sentido de criar um ambiente adequado para a cicatrização, com propriedades específicas, de acordo com o tipo e o estágio fisiológico da cura da ferida (GOOSSENS e CLEENEWERCK, 2010).

Curativos tradicionais, como o algodão, bandagens e gazes com graus variáveis de absorção, têm, simplesmente, a função primária de manter a ferida seca, pela evaporação dos exsudados, e prevenir a entrada de bactérias prejudiciais e o contato com substâncias cáusticas. Atualmente, essas propriedades não atendem a todos os requisitos desejáveis para um curativo, os quais, de acordo com GOOSSENS e CLEENEWERCK (2010) são:

- preservar o ambiente úmido;
- criar uma barreira mecânica protetora e isolamento térmico;
- possibilitar trocas gasosas (circulação de oxigênio na área da ferida);

- absorver exsudados e micro-organismos;
- promover debridamento, isto é, remoção do tecido desvitalizado presente na ferida;
- ausência de trauma no local do tecido cicatrizado;
- ser bem aceito pelo paciente;
- ter boa relação custo/benefício;
- não possuir substâncias tóxicas, irritantes ou alergênicas.

Acredita-se que um ambiente aquecido e úmido seja o mais adequado para a cicatrização tecidual (BOATENG *et al.*, 2008). Um ambiente úmido evita perdas teciduais por ressecamento. Tal ambiente também promove a atividade de enzimas líticas, que removem debris residuais no início da cicatrização (MENAKER, 2001).

A umidade sob curativos oclusivos, ou seja, que cobrem as feridas, não só aumenta a taxa de epitelialização, como promove a cicatrização por si só e pela presença de uma baixa pressão inicial de oxigênio (promovendo a fase inflamatória) (BOATENG *et al.*, 2008). Assim, os curativos oclusivos, à diferença dos tradicionais, como a gaze, são considerados capazes de aumentar a proliferação e a atividade celular, por manter um nível ótimo de exsudados, que contem proteínas vitais e citocinas produzidas em resposta à lesão (JONES, GREY e HARDING, 2006).

Os curativos oclusivos são, geralmente, classificados em cinco categorias: hidrogéis, alginatos, espumas, filmes e hidrocolóides (MENAKER, 2001). Novos curativos sintéticos estão sendo lançados no mercado com grande frequência, havendo, cerca de 2000 produtos disponíveis (dados de 2006) .

Além da busca constante da otimização do ambiente da ferida para a cicatrização, outros fatores contribuíram para o grande número de curativos oclusivos disponíveis no mercado. Um deles foi a grande variedade de tipos de ferida registrada, bem como a constatação de que nenhum curativo é adequado para todos os tipos de ferida. Adicionalmente, o processo de cicatrização possui fases diferentes, as quais não são passíveis de receber o mesmo tipo de curativo (BOATENG *et al.*, 2008).

3.3.3. CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE

A carboximetilcelulose é um derivado de celulose, produzido *via* reação de Williamson, pelo tratamento de celulose com ácido monocloroacético, em presença de hidróxido de sódio (FUJIMOTO *et al.*, 2002). No mercado, encontra-se disponível como seu sal de sódio, que tem a forma de um pó granular inodoro e insípido (HOLLABAUGH, BURT e WALSH, 1945). Esse sal é facilmente dissolvido ou disperso em água ou solução alcalina, as quais podem ser evaporadas para formar filmes.

De uma maneira geral, ela é indicada quando é necessário produzir colóides hidrofílicos (hidrocolóides), os quais possuem propriedades dispersantes, espessantes, estabilizantes e formam filmes na evaporação (HOLLABAUGH, BURT e WALSH, 1945). É um importante produto industrial, que apresenta as seguintes vantagens, segundo FUJIMOTO *et al.* (2002):

- pode ser produzido à pressão atmosférica;
- a presença de grupos carboxilatos lhe confere solubilidade em água;
- pode ser obtido a partir de biomassa abundante e barata, como o bagaço de cana-de-açúcar, proveniente de usinas de açúcar e álcool.

Os principais curativos com carboximetilcelulose são os hidrocolóides. Eles foram patenteados em 1967 (HEYNEMAN *et al.*, 2008) e introduzidos no mercado na década de 1980, como um tratamento oclusivo para feridas crônicas ou agudas. Compõem uma das classes de curativos oclusivos mais empregados atualmente, agindo como uma barreira eficiente contra contaminantes externos.

O termo hidrocolóide descreve uma família de produtos para tratamento de feridas, obtidos a partir de materiais coloidais (gelificantes) combinados com elastômeros, protegido por uma camada semipermeável adesiva de espuma de poliuretano. Essa camada externa evita a contaminação do leito da ferida e permite a troca de ar e vapor d'água com o meio externo. Um hidrocolóide com

carboximetilcelulose típico é composto por 40% de poliisobutileno, 20% de carboximetilcelulose de sódio, 20% de gelatina e 20% de pectina (BOATENG *et al.*, 2008).

Os curativos de hidrocolóides têm vasto emprego, pois aderem tanto a feridas secas como úmidas. Em sua forma intacta, são impermeáveis a vapor d'água. Entretanto, pela absorção de exsudados, ele forma um gel que cobre toda a ferida e permite reidratar as feridas e promover debridamento autolítico. Suas propriedades de barreira permitem que o paciente se banhe e continue com suas atividades diárias normais, sem perturbar ou arriscar a contaminação da ferida. O gel formado pode ser amarelado e de odor desagradável, podendo ser até mesmo confundido com uma infecção por leigos (JONES, GREY e HARDING, 2006). Além da forma tradicional de adesivo, os hidrocolóides também estão disponíveis na forma de pasta e grânulos utilizados para preencher feridas profundas (HEYNEMAN *et al.*, 2008).

A indicação dos hidrocolóides é para feridas pouco ou moderadamente exsudativas, como úlceras de pressão, queimaduras de espessura parcial e traumas (BOATENG *et al.*, 2008). Também são usados para tratar úlceras de perna, especialmente para feridas refratárias ao tratamento tradicional com compressão.

Outro tipo de curativo com carboximetilcelulose de sódio são as hidrofibras, as quais são comercializadas na forma de filmes com fibras não tecidas de carboximetilcelulose aderidas. Quando em contato com os exsudados, são convertidas de um curativo seco a um gel macio e coeso no contato com a ferida, tornando o curativo adequado para feridas com exsudação moderada a alta (JONES, GREY e HARDING, 2006). Por serem altamente absorventes, requerem o uso de curativo secundário, para proteção do meio externo.

Os curativos de hidrofibra de carboximetilcelulose são indicados para feridas moderadamente ou muito exsudativas, como queimaduras. Por apresentarem a capacidade de imobilizar e reter micro-organismos que causam infecção em feridas, esses curativos são indicados, também para, úlceras de pé diabético, dada a alta propensão à infecção dessas feridas (JUDE *et al.*, 2007).

CAPÍTULO 4 – MÉTODOS

4.1. REVISÃO SISTEMÁTICA

A partir de 2009, foram realizados editais temáticos, pelo Ministério da Saúde, em parceria com o CNPq para a realização de estudos em ATS, aliado a outras iniciativas, para promover o uso seguro e eficaz de tecnologias em saúde. Consistiram no apoio ao desenvolvimento de estudos que tenham a temática de ATS, como revisões sistemáticas, avaliações econômicas, entre outras.

Nas seções seguintes, é descrita a metodologia utilizada para produzir a revisão sistemática, de acordo com o estabelecido pelo protocolo de busca, empregado em projeto sobre o mesmo assunto para a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde (REBRATS), inserido na Linha G - DOENÇAS DA PELE E DO TECIDO SUBCUTÂNEO, com ênfase no tratamento de feridas e queimaduras (G1) do edital MCT/CNPq/CT-Saúde/MS/SCTIE/DECIT N° 067/2009.

A equipe participante do projeto foi formada por pesquisadores da Unidade de Pesquisas Clínicas do HUAP, da Universidade Federal Fluminense (UFF), do grupo de biomateriais do Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da COPPE/UFRJ e um membro da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Foi coordenado pelo prof. José Mauro Granjeiro (UFF) e pela prof. Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira (UFF).

4.1.1. DEFINIÇÃO DO TEMA DA REVISÃO SISTEMÁTICA

Na concepção mais geral, a revisão sistemática se inicia com a definição adequada da questão terapêutica, ou seja, qual a pergunta a ser respondida, ou qual o problema a ser tratado. A pergunta guia a revisão, pois define quais serão os estudos incluídos e quais serão os dados que necessitam ser coletados de cada estudo identificado (GALVÃO, SAWADA e TREVISAN, 2004).

No presente trabalho, a pergunta de pesquisa foi definida como:

“Os curativos com carboximetilcelulose são mais seguros e/ou eficazes do que outras tecnologias no tratamento de feridas e queimaduras?”

Nas seções a seguir, será descrita a metodologia empregada para compor o desenho da revisão sistemática, tema deste estudo. Serão evidenciados os critérios de inclusão e exclusão dos estudos, assim como as bases de dados utilizadas para consulta de publicações e as palavras-chave empregadas em cada caso.

4.1.2. LEVANTAMENTO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS SOBRE O TEMA DE ESTUDO

Inicialmente, foi realizada a busca por revisões sistemáticas disponíveis com ou sem metanálise sobre a eficácia/efetividade e segurança de curativos com carboximetilcelulose, comparados a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras. Isso foi feito como o objetivo de avaliar a real necessidade da elaboração de uma nova revisão sobre o tema em estudo.

Para tanto, foram elaboradas estratégias de busca específicas, em 25 de fevereiro de 2010 (Anexo I), as quais foram aplicadas às seguintes bases de dados:

- a) MEDLINE via OVID (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*)
- b) EMBASE via OVID (*Excerpta Medica Database*)
- c) Base de Dados de Revisões Sistemáticas da Colaboração Cochrane.

As revisões obtidas pela busca foram analisadas quanto à pertinência à pergunta da revisão, desenho de estudo, qualidade da evidência e resultados. Foram excluídos estudos que não avaliaram o uso de curativos à base de carboximetilcelulose.

Foram, também, excluídas revisões não-sistemáticas (sem metodologia reprodutível), estudos primários e estudos voltados para as seguintes indicações terapêuticas:

1. Debridamento;
2. Fechamento de feridas agudas cirúrgicas;
3. Queloides;
4. Escaras hiperplásicas;
5. Lesões causadas por fungos;
6. Lesões associadas à hanseníase;
7. Queimaduras profundas;
8. Lesões de pele associada a regiões transplantadas de doadores;
9. *Epidermolysis bullosa*;
10. Aplasia cútis congênita;
11. Dano ou lesão induzida por radiação.

4.1.3. LEVANTAMENTO SISTEMÁTICO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PRIMÁRIAS SOBRE EFICÁCIA/EFETIVIDADE E SEGURANÇA DE CURATIVOS COM CARBOXIMETILCELULOSE COMPARADOS A ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS E QUEIMADURAS.

Não foram encontradas revisões sistemáticas que respondessem à pergunta de pesquisa formulada para este estudo. Assim, foram realizadas buscas sistemáticas de estudos primários nas seguintes bases de dados (Anexo II):

- a) MEDLINE via OVID (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*)
- b) EMBASE via OVID (*Excerpta Medica Database*)
- c) Base de Dados de Ensaio Clínicos da Colaboração Cochrane – CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*)
- d) Índice Cumulativo de Enfermagem e Saúde Aplicada - CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*).
- e) Base de dados de Ciências em Saúde Latino-Americana e Caribenha - LILACS (*Latin American and Caribbean Health Sciences*).
- f) Biblioteca online eletrônica científica – SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*).
- g) ISI Web of Knowledge.

Adicionalmente, foi identificada a literatura potencialmente relevante ao tema de pesquisa por meio de busca nos seguintes sítios:

- a) Centro para Revisões e Disseminação da Universidade de York - CRD (*Centre for Reviews and Dissemination, University of York*), especificamente:

Base de dados de resumos de revisões de efetividade/eficácia – DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), e à base de dados de Avaliações de Tecnologia em Saúde – HTA (*Health Technology Assessment*).

b) *ClinicalTrials.Gov* (*National Institutes of Health - NIH*).

c) Rede Internacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde - INAHTA (*International Network on Health Technology Assessment*).

Sítios de associações médicas relacionadas ao tema em estudo, incluindo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (Anais Brasileiros de Dermatologia), Academia Americana de Dermatologia (*American Academy of Dermatology*; publicação *Journal of the American Academy of Dermatology*), Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos (*American Society of Plastic Surgeons*; publicação *Plastic and Reconstructive Surgery*), Associação Britânica de Dermatologia (*British Association of Dermatologists*; publicação *British Journal of Dermatology*), Sociedade Internacional de Dermatologia (*International Society of Dermatology*; publicação *International Journal of Dermatology*), Associação de Dermatologia Japonesa (*Japanese Dermatological Association*; publicação *International Journal of Dermatology*) e Academia Européia de Dermatologia e Venereologia (*European Academy of Dermatology and Venereology*; Publicação: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*), também foram utilizados como fonte de busca de estudos em março de 2011.

Posteriormente, foram realizadas buscas manuais de artigos potencialmente relevantes para inclusão em revistas específicas indexadas internacionalmente da área de dermatologia, de 2005 a março de 2011: *Burns, Wound Repair and Regeneration, Journal of Clinical Nursing, British Journal of Surgery, Archives of Dermatology, e Nursing Times*. Essas revistas foram selecionadas dentre aquelas com maior número de artigos obtidos na presente revisão.

Adicionalmente, listas de referências das revisões sistemáticas de ensaios randomizados e dos ensaios clínicos controlados obtidos foram buscadas manualmente para identificação de estudos adicionais, a serem potencialmente incluídos na revisão sistemática e meta-análise.

Sintaxes específicas em língua inglesa e adaptadas para cada base de dados consultada foram elaboradas, testadas e aplicadas (Anexo II). Para tanto, inicialmente, foi realizada a busca dos nomes comerciais dos produtos utilizados no tratamento de feridas e queimaduras no Brasil e exterior nos sítios de fabricantes e distribuidores, do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, devido à grande diversidade de marcas obtidas, optou-se por agrupar todos os produtos usados para o tratamento de feridas e queimaduras por grandes categorias qualificadas de acordo com os materiais e formas de apresentação e aplicação, a exemplo de hidrocolóides e compressas, respectivamente.

Finalmente, os termos obtidos foram incluídos nas estratégias de busca elaboradas para cada base de dados eletrônica a ser pesquisada, de forma que sintaxes de busca foram elaboradas incluindo a combinação de termos específicos e variantes relacionados às tecnologias em avaliação, formas de aplicação/apresentação, indicações e desenhos de estudo de interesse.

Inicialmente, os títulos e resumos dos artigos recuperados a partir da utilização das estratégias de busca citadas foram avaliados quanto à sua pertinência em relação ao tema de pesquisa, critérios de inclusão e exclusão e desfechos clínicos pré-estabelecidos. Posteriormente, foi realizada a análise qualitativa detalhada do texto completo dos estudos potencialmente relevantes e com possibilidade de acesso formal pelos recursos disponíveis no país.

Comumente, um segundo revisor confirmaria quais os estudos deveriam ser incluídos na revisão. Entretanto, no presente estudo, somente um revisor procedeu à análise dos títulos e resumos dos artigos identificados. Foram extraídos os dados de interesse.

Os estudos sobre revisão sistemática preconizam que os artigos devem ser selecionados mediante critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos (PEREIRA, 2006). Assim sendo, serão descritos, a seguir, os tipos de estudos, participantes e intervenções incluídas, bem como estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão e as medidas de desfecho primárias e secundárias.

4.1.3.1. Tipos de estudos incluídos

Ensaio clínico controlado randomizado e quase-randomizado nos quais curativos com carboximetilcelulose foram utilizados no tratamento de feridas e queimaduras, particularmente em comparação a alternativas.

Estudos randomizados são ensaios em que os pacientes são designados aleatoriamente para diferentes grupos de tratamento. São o desenho de estudo mais adequado, pois reduzem a probabilidade de o estudo apresentar viés na seleção dos grupos de estudos. Estudos quase-randomizados são ensaios clínico, cujo método utilizado para designar os pacientes para os grupos de estudos não é aleatório.

4.1.3.2. Tipos de participantes

Pacientes de qualquer idade com lesões, queimaduras superficiais ou intermediárias, úlceras ou feridas superficiais ou profundas, secas ou exsudativas, com ou sem infecção, em qualquer fase do processo de cicatrização, e associadas a dano tecidual.

4.1.3.3. Tipos de intervenções

Curativos com carboximetilcelulose comparados a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras.

4.1.3.4. Critérios de inclusão

- Estudos que avaliem a segurança de curativos com carboximetilcelulose, particularmente em comparação a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras.
- Estudos que comparem os desfechos clínicos de curativos com carboximetilcelulose com alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras.
- Ensaio clínico controlado randomizado ou quase-randomizado.
- Estudos em língua inglesa, espanhola, portuguesa ou francesa.
- Estudos envolvendo seres humanos.

4.1.3.5. Critérios de exclusão

- Estudos cujos critérios de inclusão não sejam pertinentes.
- Estudos observacionais, estudos caso-controle, séries de caso e estudos de caso.
- Estudos que não reportem dados relativos a pelo menos uma das medidas de desfecho primárias previstas.
- Estudos com texto completo não acessível.
- Estudos repetidos.
- Estudos voltados exclusivamente para as seguintes indicações clínicas: debridamento, fechamento de feridas agudas cirúrgicas, queloides, escara hiperplásica, lesões causadas por fungos, lesões associadas à hanseníase, queimaduras profundas, lesões de pele associadas a regiões transplantadas de doadores (*skin graft donor site*), *epidermolysis bullosa*, aplasia cútis congênita, dano ou lesão induzida por radiação.
- Estudos que versem sobre as seguintes terapias e/ou tecnologias em saúde no tratamento de feridas e queimaduras: pressão tópica negativa (*topic negative pressure* - TNP), oxigenoterapia hiperbárica (*hyperbaric oxygen therapy* - HOT), compressão mecânica, meias elásticas, compressão por bandagem,

membrana amniótica alogênica (*allogenic amniotic membrane*), eletroterapia e fototerapia, escleroterapia, terapia endovenosa, uso de pele sintética, artificial ou bioengenheirada (*autograft, allograft, artificial skin substitute, autologous cultured skin, allogenic cultured skin*), uso de fatores de crescimento ou tipos celulares específicos para a bioengenharia de pele (*keratinocyte, fibroblast, growth factors*), estruturas de suporte e protetores cutâneos, e curativo por radiação geradora de calor (*radiant heat dressing*).

4.1.3.6. Medidas de desfecho primárias e secundárias avaliadas no estudo

As seguintes medidas de desfechos primárias foram buscadas em todos os estudos incluídos:

- a) Número/proporção de feridas e queimaduras com cicatrização completa em diferentes períodos de tempo.
- b) Tempo para cicatrização completa das feridas e queimaduras.
- c) Proporção de feridas e queimaduras completamente curadas em um período específico de tempo.
- d) Taxa de redução absoluta ou relativa na área superficial de feridas e queimaduras.
- e) Ocorrência de sinais e sintomas de infecção.

As seguintes medidas de desfechos secundárias foram buscadas em todos os estudos incluídos:

- a) Taxa/proporção de feridas e queimaduras recorrentes durante o período de ensaio.
- b) Número/proporção de eventos adversos e complicações associadas ao tratamento e estratificadas por causa, em até 12 meses.
- c) Número de óbitos associados ao tratamento e estratificado por causa, durante o período de ensaio.
- d) Número de trocas do curativo por período de tempo.

- e) Nível de dor associado à remoção e/ou aplicação do curativo.
- f) Medidas de qualidade de vida dos pacientes (questionários MOS SF-36, MOS SF-12, etc.).
- g) Tempo de internação.
- h) Número/proporção de readmissões hospitalares, durante o período de ensaio.
- i) Necessidade de procedimento cirúrgico, durante o período de ensaio.

4.1.3.7. Coleta e extração dos dados dos estudos

Após a seleção dos estudos relevantes para inclusão na revisão sistemática, os dados referentes à eficácia clínica e eventos adversos foram extraídos por meio de formulário apresentado no Anexo III, elaborado para capturar informações relevantes dos estudos, incluindo:

- a) Informações gerais do estudo: referência, período do estudo, local do estudo, número de centros participantes, fontes de financiamento, aprovação ética, conflito de interesses, desenho do estudo e tamanho da amostra. Critérios de inclusão/exclusão.
- b) Idades dos pacientes
- c) Intervenção: tratamento, dosagem, posologia, via de administração, duração do tratamento, e medicamentos concomitantes.
- d) Desfechos primários e secundários.
- e) Eventos adversos e complicações: número de eventos adversos e complicações associadas ao tratamento e estratificados por causa.
- f) Número de perdas para o seguimento.

As avaliações dos revisores não foram mascaradas quanto aos autores ou aos resultados dos estudos.

Todos os ensaios clínicos que satisfizeram os critérios de seleção foram avaliados quanto à qualidade metodológica por meio da Escala de Jadad. Essa escala leva em consideração o processo de randomização (0 a 2 pontos), cegamento (se o tratamento utilizado era desconhecido tanto para o paciente quanto para o avaliador) (0 a 2 pontos), e a descrição das perdas de seguimento e retiradas de pacientes do estudo (0 a 1 ponto) (JADAD *et al.*, 1996).

Adicionalmente, os estudos foram avaliados e hierarquizados quanto à qualidade metodológica e/ou força da evidência e recomendação utilizando-se a Classificação de Nível de Evidência do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*. Esta classificação considera o desenho do estudo, análise estatística dos dados e a porcentagem de pacientes que terminam o estudo. As tabelas para obtenção do nível de evidência e do grau de recomendação são mostradas no Anexo IV.

4.1.3.8. Validação do protocolo de estudo

Após finalizar a elaboração do protocolo de estudo, incluindo as estratégias de busca específicas a serem utilizadas para cada base de dados eletrônica, o mesmo foi enviado por e-mail e via impressa para três pesquisadores da área de epidemiologia, avaliação de tecnologias em saúde, e dermatologia para avaliação e validação antes da sua efetiva aplicação. As sugestões e recomendações de consenso advindas deste processo foram catalogadas e incorporadas ao protocolo de estudo.

4.2. BUSCA PELOS CURATIVOS UTILIZADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO

Com o objetivo de identificar os curativos utilizados no tratamento de feridas no Sistema Único de Saúde, foram analisadas as atas de pregão eletrônico, entre 2009 e setembro de 2011 do Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF). É a maior e mais

complexa unidade de saúde da Grande Niterói. Na hierarquia do SUS, é uma unidade de alta complexidade de atendimento hospitalar e ambulatorial.

As atas foram obtidas no Portal de Compras do Governo Federal, o sítio Comprasnet, (www.comprasnet.gov.br), utilizando o código de Unidade Administrativa de Serviços Gerais (UASG) do hospital. Todas as atas entre 2009 e dezembro de 2011 foram analisadas individualmente. Foram selecionadas para extração de dados, todas aquelas das quais constavam a compra ou o registro de preço de curativos, para uma das indicações terapêuticas avaliadas na revisão sistemática. Os registros dos curativos encontrados nas atas de pregão foram consultados no site da ANVISA (www.anvisa.gov.br).

4.3. IDENTIFICAÇÃO DOS CUSTOS DE CURATIVOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS

Todos os procedimentos realizados no Hospital Universitário Antonio Pedro, de acordo com o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, são indenizados exclusivamente pelo SUS. Neste contexto, para estimar o custo associado ao emprego de curativos com carboximetilcelulose, foram levantados os valores médios das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) pagas para o tratamento de feridas.

Para tanto, buscaram-se, primeiramente, os códigos dos procedimentos pertinentes na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais (OPM) do SUS, através do Sistema de Gerenciamento, no sítio (www.sigtap.datasus.gov.br). De posse dos códigos dos procedimentos, recorreu-se ao sítio do Departamento de Informática do SUS (Datasus, www.datasus.gov.br), onde os valores e quantidades das AIH pagas, segmentados por procedimentos hospitalares por local de internação encontram-se disponíveis.

Conhecendo o custo do tratamento das feridas, ao longo dos anos de 2009, 2010 e 2011, foi verificado o impacto dos valores individuais de cada tecnologia aplicável. Isso foi feito, tendo como base o número médio de trocas de curativos, extraídos a partir dos estudos primários e o tempo médio de cicatrização das feridas.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. BUSCA DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

A busca sistemática de revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, técnica estatística para a combinação de resultados de diferentes estudos, sobre a eficácia/efetividade e segurança de curativos hidrocolóides comparados a alternativas para o tratamento de feridas e queimaduras, gerou os seguintes resultados:

- a) MEDLINE via OVID (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*): 184 resultados, tendo sido selecionados 67 estudos após a leitura dos títulos.
- b) EMBASE via OVID (*Excerpta Medica Database*): 437 resultados, tendo sido selecionados 67 estudos após a leitura dos títulos.
- c) Base de Dados de Revisões Sistemáticas da Colaboração Cochrane: seis estudos pré-selecionados.

Após a leitura dos textos completos ou resumos expandidos dos estudos selecionados anteriormente, foram obtidas 13 revisões sistemáticas (BOUZA, MUÑOZ e AMATE., 2005; BRIGGS e NELSON, 2009; CHABY *et al.*, 2007; HEYNEMAN *et al.*, 2008; HINCHLIFFE *et al.*, 2008; LAAT *et al.*, 2005; MASON *et al.*, 1999; NELSON e BRADLEY, 2009; O'DONNELL e LAU., 2006; O'MEARA *et al.*, 2000; PALFREYMAN *et al.*, 2010; REDDY, GILL e KALKAR 2008; WASIAK, CLELAND e CAMPBELL, 2009).

A maior parte das revisões sistemáticas selecionadas se refere ao tratamento de úlceras venosas crônicas (6 estudos), seguido de úlceras do pé diabético (3 estudos) e úlceras de pressão (2 estudos), além de feridas crônicas em geral e queimaduras (1 estudo para cada), como observado na Figura 5.1.

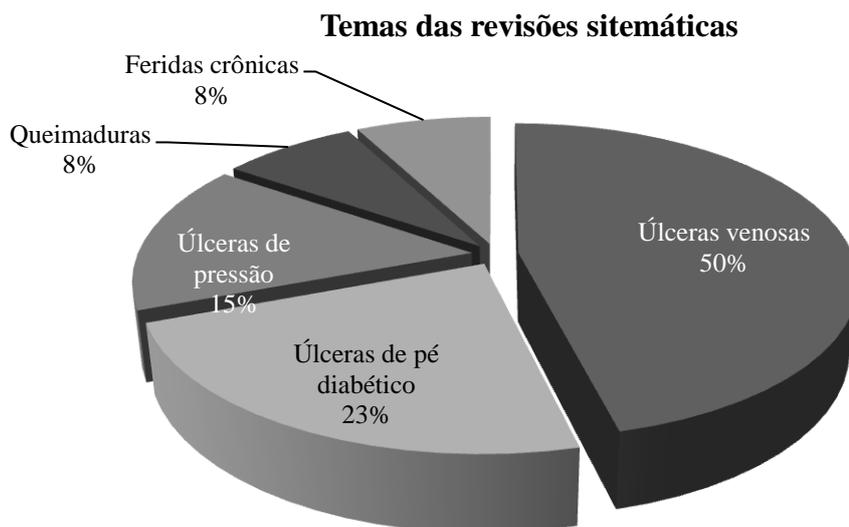


Figura 5.1. Temas das revisões sistemáticas

Em geral, esses estudos avaliaram diversas modalidades de tecnologias alternativas para o tratamento das indicações citadas. Contudo, no que se refere a tecnologias à base de carboximetilcelulose, apenas a revisão sistemática desenvolvida por HEYNEMAN *et al.* (2008) avaliou especificamente a efetividade de hidrocolóides no tratamento de úlceras de pressão.

Esses autores incluíram 39 estudos na revisão sistemática e reportaram que hidrocolóides seriam mais efetivos que curativos de gaze na redução das dimensões da ferida, bem como na redução de dor durante as trocas de curativo, efeitos colaterais e tempo de troca dos curativos. Observaram ainda que os hidrocolóides seriam menos efetivos que alginatos, poliuretanos, enzimas e outros produtos para uso tópico nos mesmos aspectos.

Considerando-se a inexistência de revisões sistemáticas prévias que respondessem aos objetivos da presente pesquisa, confirmou-se a necessidade da elaboração de revisão sistemática sobre o tema. As referências das revisões sistemáticas obtidas foram revisadas visando à identificação de estudos adicionais para inclusão na revisão sistemática.

5.2. BUSCA SISTEMÁTICA E SELEÇÃO DE ESTUDOS PRIMÁRIOS

5.2.1. BUSCA SISTEMÁTICA PELA APLICAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE BUSCA NAS BASES DE DADOS ELETRÔNICAS

A aplicação das estratégias de busca especificamente elaboradas para cada base de dados eletrônica pesquisada, conforme o Anexo II, gerou a obtenção de 94 estudos primários, ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados, não repetidos:

- a) MEDLINE via OVID (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*): 30 resultados
- b) EMBASE via OVID (*Excerpta Medica Database*): 21 resultados
- c) Base de Dados de Ensaios Clínicos da Colaboração Cochrane – CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*): 18 resultados
- d) Índice Cumulativo de Enfermagem e Saúde Aplicada - CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*): 2 resultados
- e) Base de dados de Ciências em Saúde Latino-Americana e Caribenha - LILACS (*Latin American and Caribbean Health Sciences*): 9 resultados
- f) Biblioteca online eletrônica científica – SciELO (*Scientific Electronic Library Online*): 8 resultados
- g) ISI Web of Knowledge: 5 resultados
- h) Base de dados de resumos de revisões de efetividade/eficácia – DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*): 1 resultado.

Após a leitura dos títulos e resumos dos 94 estudos pré-selecionados e avaliados quanto à sua potencial inclusão na presente revisão sistemática, de acordo com a

pergunta de pesquisa e critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, foram selecionados 33 estudos para leitura do texto completo.

Dentre os 33 estudos pré-selecionados para leitura do texto completo, quatro estudos não tiveram seu texto completo obtido no país (COHN *et al.*, 2004; GARCIA, SALVADOR MORAN e RAMON GARCIA, 2002; D'HEMECOURT *et al.*, 1998 e NEFZI *et al.*, 1989).

Procedeu-se, em seguida, a detalhada revisão e avaliação do texto completo dos 29 estudos selecionados na fase anterior, cujo texto completo foi acessado no país. Essa revisão considerou a pertinência da inclusão dos mesmos na revisão sistemática, de acordo com a pergunta de pesquisa, desenho de estudo, desfechos primários e secundários, e critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Assim, foram selecionados dez estudos para inclusão na revisão sistemática (CHARLES *et al.*, 2002; LEAPER *et al.*, 1991; MEAUME *et al.*, 2005; PIAGGESI *et al.*, 2001; SIPPONEN *et al.*, 2008; CARUSO *et al.*, 2006, JUDE *et al.*, 2007, JEFFCOATE *et al.*, 2009, BEELE *et al.*, 2010 e MUANGMAN *et al.*, 2010). Os 19 estudos excluídos nessa fase estão listados na Tabela 5.1:

Tabela 5.1. - Referência e razões para exclusão dos estudos obtidos a partir da aplicação das estratégias de busca nas bases de dados selecionadas

Referência	Razões para Exclusão
ABUZAKUK <i>et al.</i> , 2006	Tratamento de ferida cirúrgica
AGOSTI <i>et al.</i> , 2007	Desenho de estudo: Estudo de caso
FOSTER <i>et al.</i> , 2000	Não avaliou nenhum desfecho primário
JURCZAK <i>et al.</i> , 2007	Tratamento de ferida cirúrgica
KASTL <i>et al.</i> , 2009	Tratamento de ferida cirúrgica
KOO <i>et al.</i> , 2008	Desenho de estudo: Estudo de Caso
LEUNIG <i>et al.</i> , 2009	Tratamento de ferida cirúrgica

Referência	Razões para Exclusão
MOSELEY <i>et al.</i> , 2003	Tema de estudo
NIELSEN <i>et al.</i> , 2005	Tratamento de ferida cirúrgica
OIKONOMAKIS <i>et al.</i> , 2002	Desenho de estudo: retrospectivo
RAVENSCHROFT <i>et al.</i> , 2006	Tratamento de ferida cirúrgica
REES <i>et al.</i> , 1999	Intervenção
ROSEN <i>et al.</i> , 2007	Tema de estudo
SACHINVALA <i>et al.</i> , 2007	Tema de estudo
VALKO <i>et al.</i> , 1991	Tema de estudo
VLOEMANS <i>et al.</i> , 2001	Desenho de estudo: Séries de Caso
VLOEMANS <i>et al.</i> , 2003	Intervenção: enxerto de pele alógeno
VOGT <i>et al.</i> , 2007	Tratamento de ferida cirúrgica

5.2.2. BUSCA MANUAL NAS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS SELECIONADAS

A busca manual de artigos potencialmente relevantes por meio da revisão dos títulos das referências citadas nas revisões sistemáticas selecionadas levou à seleção de 64 títulos para a análise dos textos completos. Após a análise dos textos, vinte e oito estudos foram incluídos na revisão sistemática, sendo eles: THOMAS *et al.*, 1997; ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997; HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994; CHANG *et al.*, 1998; WYATT, McGOWAN e NARJARIAN, 1990; AFILALO *et al.*, 1992; DARKOVICH, BROWN-ETRIS e SPENCER, 1990; ALM *et al.*, 1989; COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993; MÜLLER, van LEEN e BERGEMAN, 2001; WRIGHT, Mac KECHNIE e PASKINS, 1993; SMITH, 1994; LÍMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002; VANSCHIEDT *et al.*, 2004; ARNOLD *et al.*, 1994; CORDTS *et al.*,

1992; HANSSON *et al.*, 1998; KIKTA *et al.*, 1988; KIM *et al.*, 1996; KOKSAL e BOZKURT, 2003; HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004; GRAUMLICH *et al.*, 2003; BURGOS *et al.*, 2000; CASSIDY *et al.*, 2005; BACKHOUSE, *et al.*, 1987; HANDFIELD-JONES, *et al.*, 1988, BROWN-ETRIS *et al.*, 2008 e OHLSSON *et al.*, 1994.

5.2.3. BUSCA MANUAL NAS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

Os dez estudos primários obtidos na primeira fase tiveram suas referências bibliográficas revisadas, visando à localização de estudos adicionais potencialmente pertinentes para inclusão. Os estudos repetidos não foram considerados. Nenhum estudo adicional foi selecionado para inclusão na revisão sistemática.

5.2.4. BUSCA MANUAL NAS REVISTAS DE SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES NA ÁREA TEMÁTICA DE PESQUISA

A busca manual das revistas disponibilizadas pelas associações de especialistas: Sociedade Brasileira de Dermatologia (Anais Brasileiros de Dermatologia), Academia Americana de Dermatologia (*American Academy of Dermatology*; publicação *Journal of the American Academy of Dermatology*), Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos (*American Society of Plastic Surgeons*; publicação *Plastic and Reconstructive Surgery*), Associação Britânica de Dermatologia (*British Association of Dermatologists*; publicação *British Journal of Dermatology*), Sociedade Internacional de Dermatologia (*International Society of Dermatology*; publicação *International Journal of Dermatology*), Associação de Dermatologia Japonesa (Japanese Dermatological Association; publicação *International Journal of Dermatology*) e Academia Européia de Dermatologia e Venereologia (*European Academy of Dermatology and Venereology*; Publicação: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*), levou à seleção de um estudo para leitura do texto completo, após a exclusão dos estudos

repetidos. Esse estudo teve seu texto completo obtido e revisado, tendo sido incluído na revisão sistemática (de LA BRASSINE, THIRION e HORVAT, 2006).

5.2.5. BUSCA MANUAL NAS REVISTAS CIENTÍFICAS INDEXADAS NA ÁREA TEMÁTICA DE PESQUISA

Posteriormente, foram realizadas buscas manuais de artigos potencialmente relevantes para inclusão em revistas específicas indexadas internacionalmente da área de tratamento de feridas e enfermagem de janeiro 2005 a abril de 2011: *Burns*, *Wound Repair and Regeneration*, *Journal of Clinical Nursing*, *British Journal of Surgery*, *Archives of Dermatology*, e *Nursing Times*. Essas revistas foram selecionadas dentre aquelas com maior número de artigos obtidos na presente revisão. Os estudos repetidos não foram considerados. Nenhum estudo adicional foi selecionado para inclusão na revisão sistemática.

5.2.6. EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Os trinta e nove artigos obtidos foram analisados e as suas características e desfechos foram extraídos. Tais dados foram organizados em uma tabela, separados por estudo, como mostrado no Anexo III. As medidas de desfecho relatadas pelos estudos incluídos foram organizadas em planilhas eletrônicas. As diferenças entre as variáveis foram avaliadas utilizando o teste *t* de Student, para par de médias.

5.3. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

5.3.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS

5.3.1.1. *Desenhos dos estudos*

O ensaio clínico randomizado é considerado o desenho de estudo mais poderoso, pois ele permite que fatores conhecidos e desconhecidos que possam afetar o resultado do estudo sejam igualmente distribuídos pelos diferentes grupos. Ensaio com desenho bem definido possibilitam obter resultados importantes tanto para os pacientes como para os profissionais, provendo informações relevantes e confiáveis para os tomadores de decisão (NELSON e BRADLEY, 2009).

Na presente revisão, foram incluídos somente ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados que comparassem o uso de curativos com carboximetilcelulose ao de outras tecnologias para o tratamento de feridas. Dentre os trinta e nove estudos primários incluídos na revisão, onze utilizaram mais de um centro para a realização do ensaio (ALM *et al.*, 1989, ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997, BEELE *et al.*, 2010, BROWN-ETRIS, *et al.*, 2008, HANSSON *et al.*, 1988, HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994, JEFFCOATE *et al.*, 2009, JUDE *et al.*, 2007, MEAUME *et al.*, 2005, SIPPONEN *et al.*, 2008 e VANSCHIEDT *et al.*, 2004).

Somente doze dos trinta e nove estudos (30,8%) descreveram a metodologia utilizada para promover a alocação randomizada dos pacientes nos diferentes grupos de tratamento. Entre as metodologias descritas, a mais comum foi a de geração aleatória de números por programas de computador, utilizada em 12,8% dos estudos (5 em 39), como pode ser verificado na Figura 5.2. Nos demais estudos, foram utilizados envelopes lacrados (3 estudos), alternância entre tratamentos (2 estudos) e um método de estratificação (2 estudos).

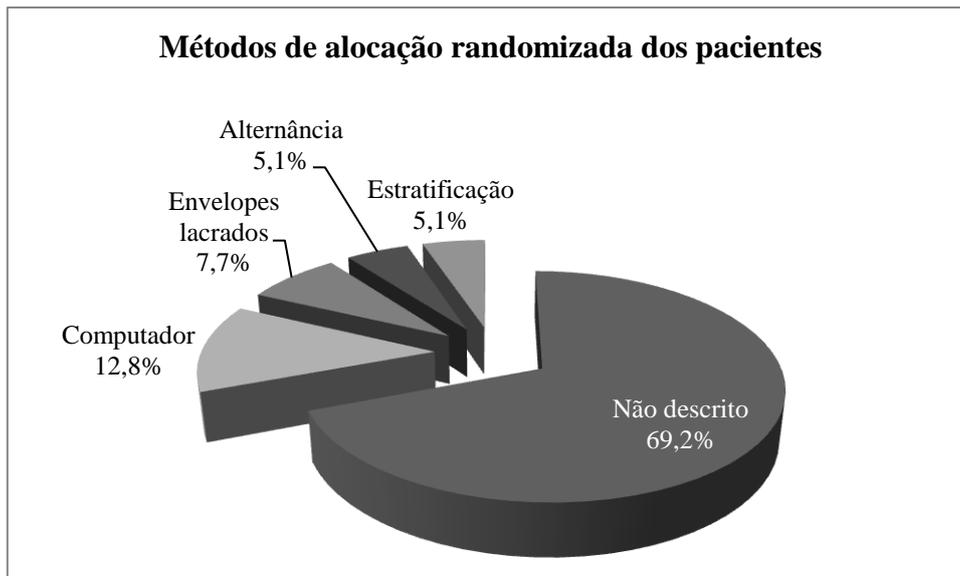


Figura 5.2. Métodos de alocação dos pacientes, utilizados pelos estudos incluídos.

Nenhum dos artigos foi identificado como duplo-cego, ou seja, utilizou um processo de avaliação dos pacientes onde nem o profissional cuidador, nem o paciente sabiam qual tratamento foi empregado. Na avaliação de feridas, assim como em outras condições particulares, um desafio na medição do efeito de tecnologias e procedimentos se refere à dificuldade ou mesmo impossibilidade de se obter o cegamento do paciente e do cuidador (KRAUSS-SILVA, 2004).

5.3.1.2. Dados demográficos

Existe uma grande dispersão, entre os participantes dos estudos, do tamanho e tempo de evolução das feridas, nível de atividade do paciente, nutrição, entre outras características. Tal variabilidade por parte dos pacientes requer um desenho de estudo que possa levar em conta todas as diferenças inerentes à população como, por exemplo, duração e tamanho das úlceras, o tratamento alternativo aplicado, o nível de exercício e a nutrição dos pacientes (NELSON e BRADLEY, 2009).

Assim como foi observado pela revisão de HEYNEMAN *et al.* (2008), a maioria dos estudos incluídos não estimou o tamanho da amostra com base no poder estatístico

de detecção. Na presente revisão somente quatro estudos (CASSIDY *et al.*, 2005; GRAUMLICH *et al.*, 2003, JUDE *et al.*, 2007 e SIPPONNEN *et al.*, 2008) realizaram essa estimativa prévia, a qual confere maior confiabilidade aos resultados e evita que o estudo tenha menos participantes do que o necessário para detectar diferenças significativas nos desfechos clínicos entre os tratamentos aplicados.

Os grupos de pacientes avaliados pelos estudos incluídos apresentaram uma grande variação quanto à faixa etária. Para os grupos que receberam curativos de carboximetilcelulose, a idade média foi de 63,8 anos, com desvio padrão de 16,2 anos. O paciente de menor idade tinha 9 meses de idade e o mais idoso tinha 100 anos de idade. Por outro lado, os grupos que receberam outros tratamentos tinham idade média de 63 anos, com desvio padrão de 16,1 anos. O paciente mais novo tinha seis meses de idade e o mais idoso, 93 anos. As idades médias dos dois grupos de pacientes são estatisticamente similares, usando o teste t de Student, com significância estabelecida em 95%.

Todos os trinta e nove estudos compararam as características demográficas, no início do ensaio clínico. Somente um estudo (HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994) encontrou diferenças com relação à idade dos pacientes distribuídos entre os dois grupos de tratamento no início do estudo. Apesar disso, os autores verificaram que essa diferença não afetou as medidas de desfecho.

Foram identificadas diferenças significativas entre as características das feridas (localização, tamanho, duração, etc.) no início do estudo em cinco estudos (ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997, BEELE *et al.*, 2010, BROWN-ETRIS *et al.*, 2008, COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993 e SMITH, 1994). Somente ARMSTRONG e RUCKLEY (1997) afirmaram que o maior número de feridas altamente exsudativas no grupo tratado com hidrocolóides com carboximetilcelulose pode ter alterado as comparações entre as medidas de desfecho avaliadas.

Dezesseis estudos incluíram pacientes do Reino Unido, sendo nove realizados exclusivamente em centro britânicos. Ainda, doze estudos foram realizados nos Estados Unidos, sendo nove somente em hospitais e ambulatórios americanos. Os demais estudos foram realizados na Suécia (4 estudos), na Holanda (3 estudos), na Alemanha (2 estudos), na França (2 estudos), na Bélgica (2 estudos), no Canadá (3 estudos), na Coreia do Sul (1 estudo), na Finlândia (1 estudo), na Tailândia (1 estudo), na Turquia (1

estudo), na Itália (1 estudo), na Dinamarca (1 estudo), na Malásia (1 estudo), na Espanha (1 estudo) e no Irã (1 estudo).

Quando avaliado pelo número de feridas incluídas nos estudos, o tamanho amostral médio foi de 68 feridas, com um desvio padrão de 51 feridas, variando entre 10 e 317 feridas. Dezenove estudos não tiveram ou não descreveram o número de pacientes perdidos para o seguimento para cada grupo de tratamento. O maior número de perdas foi relatado por JEFFCOATE *et al.* (2009), com um total de 88 pacientes (em uma amostra total de 317 pacientes). Dentre os vinte que o fizeram, observou-se que, em média, os grupos que receberam o tratamento com o curativo com carboximetilcelulose perderam $58 \pm 27\%$ dos pacientes. Para os grupos comparativos, houve perda de, em média, $41 \pm 28\%$.

5.3.1.3. *Conflito de interesses*

Vinte e um estudos (AFILALO *et al.*, 1992; ARMSTRONG E RUCKLEY, 1997; ARNOLD *et al.*, 1994; BACKHOUSE *et al.*, 1987; BROWN-ETRIS *et al.*, 2008; CARUSO *et al.*, 2006; CHARLES *et al.*, 2002; COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993; HANDFIELD-JONES *et al.*, 1988; HANSSON *et al.*, 1998; HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004; HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994; JUDE *et al.*, 2007; LEAPER *et al.*, 1991; MEAUME *et al.*, 2005; MÜLLER, van LEEN e BERGEMAN, 2001, 2001; SIPPONEN *et al.*, 2008; SMITH, 1994; WRIGHT *et al.*, 1993; e WYATT *et al.*, 1990) foram financiados pelas empresas que tinham seus produtos testados. Assim sendo, não se pode afirmar que os estudos tenham sido completamente imparciais quanto às suas conclusões.

Em particular, nos estudos de BACKHOUSE *et al.* (1987) e BROWN-ETRIS *et al.* (2008), o método de alocação dos pacientes não foi descrito. Esse fator corrobora as suspeitas de que as comparações feitas entre os tratamentos podem não ser despida de vieses. Por outro lado, a clareza na descrição das metodologias utilizadas para a alocação dos pacientes nos estudos de JUDE *et al.* (2007) e SIPPONEN *et al.* (2008) aliado ao fato de os autores terem calculado o tamanho de amostra adequada para o ensaio tornam seus resultados mais confiáveis.

Conforme também observado pela revisão de DE LAAT, OP REIMER e VAN ACHTERBERG (2005), o processamento e análise das medidas de desfecho utilizados por HONDÉ, DERKS e TUDOR, (1994) foi realizado pelo departamento de pesquisas da empresa que financiou o estudo, associado ao fato de que não houve cegamento na avaliação das feridas. Dessa forma, o estudo perde a confiabilidade e a relevância de suas conclusões torna-se questionável.

5.3.1.3. Indicações terapêuticas

Quatro indicações terapêuticas, motivo pelo qual uma terapia é indicada, diferentes foram identificadas nos estudos: úlceras venosas, úlceras de pressão, úlceras de pé diabético e queimaduras. Dois estudos avaliaram o tratamento de úlceras de pressão e de úlceras venosas, simultaneamente. A distribuição dos estudos por indicação terapêutica é mostrada na Figura 5.3.

Dezoito estudos trataram de úlceras venosas (ARMSTRONG E RUCKLEY, 1997, ARNOLD *et al.*, 1994, BACKHOUSE *et al.*, 1987, BEELE *et al.*, 2010, CHARLES *et al.*, 2002, CORDTS *et al.*, 1992, de la BRASSINNE *et al.*, 2006, HANDFIELD-JONES *et al.*, 1988, HANSSON *et al.*, 1998, KIKTA *et al.*, 1988, KOKSAL e BOZKURT, 2003, LEAPER *et al.*, 1991, LÍMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002, MEAUME *et al.*, 2005, OHLSSON *et al.*, 1994, SMITH, 1994, THOMAS *et al.*, 1997 e VANSCHIEDT *et al.*, 2004). Catorze avaliaram o tratamento de úlceras de pressão (ALM *et al.*, 1989, BEELE *et al.*, 2010, BROWN-ETRIS *et al.*, 2008, BURGOS *et al.*, 2000, CHANG *et al.*, 1998, COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993, DARKOVICH, BROWN-ETRIS e SPENCER, 1990, GRAUMLICH *et al.*, 2003, HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004, HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994, KIM *et al.*, 1996, MÜLLER, van LEEN e BERGEMANN, 2001, SIPPONEN *et al.*, 2008 e THOMAS *et al.*, 1997). Outros três estudos avaliaram úlceras de pé diabético (JEFFCOATE *et al.*, 2009, JUDE *et al.*, 2007 e PIAGGESI *et al.*, 2001). Finalmente, seis estudos trataram de queimaduras (AFILALO *et al.*, 1992, CARUSO *et al.*, 2006, CASSIDY *et al.*, 2005, MUANGMAN *et al.*, 2010, WRIGHT *et al.*, 1993 e WYATT *et al.*, 1990).

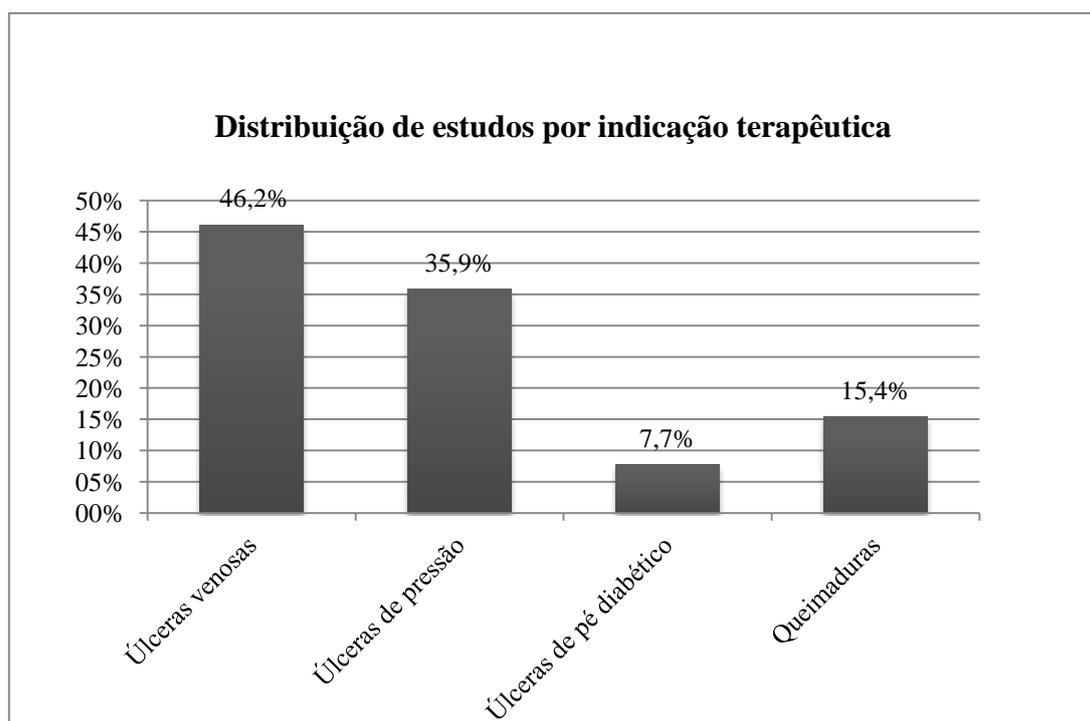


Figura 5.3. Distribuição de estudos por indicação terapêutica

5.3.1.4. Desfechos clínicos

A pesquisa clínica busca desenvolver meios diagnósticos e terapêuticos medindo relações de causa e efeito, entre um fator em estudo e um desfecho clínico. Nesse contexto, o desfecho clínico é o reconhecimento da doença, cura, morte, limitação funcional, complicação evolutiva, ou qualquer outro fator que interfira com o tempo ou a qualidade de vida (NOBRE, BERNARDO e JATENE, 2004).

Dez desfechos clínicos diferentes foram avaliados pelos estudos incluídos. Entre os desfechos primários encontram-se: número/percentual de feridas cicatrizadas, tempo médio para cicatrização das feridas, taxa de redução da área das feridas e ocorrência de infecção. Os desfechos clínicos secundários avaliados foram: número de feridas recorrentes, número/percentual de eventos adversos ocorridos, número de óbitos associados ao tratamento, número de trocas de curativo, nível de dor na troca de

curativo e medida de qualidade de vida dos pacientes. A distribuição dos desfechos avaliados pelos estudos incluídos na revisão é mostrada na Figura 5.4.

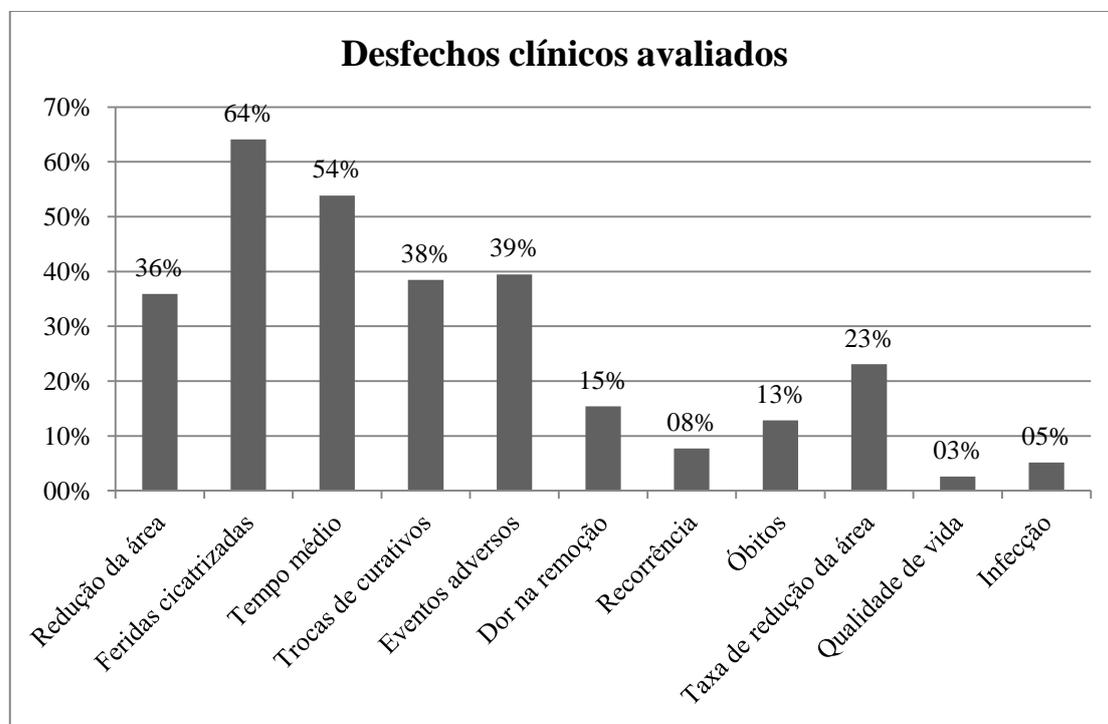


Figura 5.4. Desfechos clínicos primários e secundários avaliados

Os desfechos clínicos avaliados com mais frequência foram o número/percentual de feridas cicatrizadas num período de tempo e a taxa de cicatrização das feridas, sendo ambos reportados em 25 dos 39 estudos (64,1% dos estudos). O tempo médio para a cicatrização foi o segundo desfecho mais avaliado, sendo presente em 54% dos casos (21 estudos). Esses dois desfechos primários representam medidas quantitativas do processo de cicatrização de feridas e, para os mesmos tratamentos comparativos, podem servir como parâmetros da eficácia e efetividade dos curativos.

Foram relatados óbitos em somente cinco estudos (13%). Dois estudos de úlceras de pressão e um de cada uma das demais indicações terapêuticas apresentaram óbito de pacientes. Entretanto, em nenhum dos casos reportados, o óbito foi diretamente relacionado a efeitos do curativo aplicado sobre as feridas.

Recorrências de úlceras foram ainda menos frequentes, sendo reportadas em somente três estudos (8%). Por outro lado, foi relatado um grande número de eventos ou reações adversas associadas aos tratamentos avaliados (38% dos estudos). Os eventos adversos registrados para os curativos de hidrocolóide foram: erosões próximas à ferida, dor, reações alérgicas, presença de exsudados e infecções secundárias, eczemas, eritemas, cicatrização retardada e problemas relacionados aos adesivos dos curativos.

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes foi um ponto negligenciado pelos estudos. Somente dois estudos (JEFFCOATE *et al.*, 2009 e SMITH, 1994) avaliaram a qualidade de vida dos pacientes. No estudo de SMITH (1994), o método utilizado não foi informado. Por sua vez, no estudo de JEFFCOATE *et al.* (2009), os autores utilizaram o questionário *Medical Outcome Study 36-item Short Form* (MOS SF-36) e o questionário *Cardiff Wound Impact Schedule* (CWIS) para avaliar a qualidade de vida dos pacientes.

O MOS SF-36 é um questionário, cujo propósito é examinar a percepção do estado de saúde pelo próprio paciente (GONÇALVES *et al.*, 2006). É uma medida genérica do estado de saúde, que independe de idade, doença ou grupo de tratamento (WARE e GANDEK, 1998), elaborado com a finalidade de transformar medidas subjetivas em dados objetivos, passíveis de serem analisados. Seus 36 itens representam múltiplas definições operacionais da saúde, agrupados em 8 dimensões de saúde: capacidade funcional, limitações causadas por problemas físicos e limitações por distúrbios emocionais, socialização, dor corporal, estado geral de saúde, saúde mental e vitalidade.

Nos demais estudos, os parâmetros relatados foram referentes à satisfação dos pacientes com os tratamentos aplicados e o conforto dos pacientes durante os tratamentos. A satisfação dos pacientes foi avaliada em termos da dificuldade da aplicação do curativo, do uso de analgésicos durante o tratamento, da aparência estética das feridas e do conforto e das limitações dos pacientes, como dificuldades ao tomar banho e dormir. Este parâmetro foi registrado em quatro estudos (AFILALO *et al.*, 1992, ARNOLD *et al.*, 1994, BROWN-ETRIS *et al.*, 2008 WYATT, MCGOWAN e NAJARIAN, 1990) tendo sido maior para o grupo de hidrocolóides em dois estudos.

O conforto dos pacientes foi avaliado com base em fatores como dor e ansiedade durante o uso e trocas de curativo, flexibilidade, conformabilidade e aderência do

curativo, absorção de exsudados e facilidade de aplicação do mesmo. Ao todo, sete estudos (BROWN-ETRIS *et al.*, 2008, CARUSO *et al.*, 2006, CHANG *et al.*, 1998, HANDFIELD-JONES *et al.*, 1988, KIKTA *et al.*, 1988, LÍMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002 e SMITH, 1994) avaliaram o conforto dos pacientes durante o tratamento. Somente no estudo BROWN-ETRIS *et al.* (2008), o curativo com carboximetilcelulose não foi avaliado pelos pacientes como de uso mais confortável. A diferença entre os dois tratamentos foi estatisticamente significativa.

Não houve uniformidade nos desfechos clínicos utilizados pelos diferentes estudos incluídos. Também não houve uma padronização da metodologia para medir os desfechos, o que provoca diferenças nos resultados. Entre as medidas de desfecho primárias, somente duas foram avaliadas por mais da metade dos estudos: tempo médio para a cicatrização e percentual/número de feridas curadas. Além disso, nenhuma medida de desfecho selecionada para a revisão foi avaliada por todos os estudos.

5.3.1.6. Tempo médio para cicatrização e duração dos estudos

O tempo de seguimento médio dos estudos foi de 60 dias ou 8 semanas e meia, com um desvio padrão de 33 dias. A maioria dos trabalhos (21%) escolheu o período de 56 dias ou 8 semanas como o tempo de seguimento máximo, ou até a cicatrização das feridas. Esse tempo de seguimento selecionado pelos autores revelou-se adequado para observar a evolução no tratamento de queimaduras, úlceras venosas e úlceras de pressão.

Pode-se observar na Tabela 5.2 que o menor tempo médio para a cicatrização encontrado foi para as queimaduras. Sendo os curativos com carboximetilcelulose adequados para esse tipo de ferida, esse resultado era esperado dada a natureza aguda das queimaduras.

As úlceras venosas e de pressão tiveram tempos de cicatrização próximos. Ambas são feridas consideradas crônicas, tendo sua cicatrização dificultada por fatores fisiológicos, conforme já mencionado anteriormente.

Tabela 5.2. Tempos médios para cicatrização por indicação terapêutica.

Indicação terapêutica	Número de observações	Curativo com carboximetilcelulose (dias)	Desvio padrão (dias)
Úlceras venosas	7	47,58	20,24
Úlceras de pressão	4	47,5	36,4
Úlceras de pé diabético	4	125,9	76,73
Queimaduras	6	11,7	2,2

Como se pode verificar na Tabela 5.2, as úlceras de pé diabético apresentaram o maior tempo médio para cicatrização, maior até mesmo que a duração média dos estudos incluídos. São feridas crônicas de difícil cicatrização, sendo comum a ocorrência de infecções. Em cerca de 30% dos casos, a falha no tratamento da ferida pode levar à amputação (HINCLIFFE *et al.*, 2008).

5.3.2. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

A avaliação da qualidade dos 39 estudos primários incluídos na revisão sistemática conforme as escalas de Jadad e de Oxford (Anexo IV) levou aos resultados apresentados na Tabela 5.3.

Tabela 5.3. - Avaliação da qualidade dos estudos primários incluídos

Estudo	Escala de Jadad	Nível de Evidência (Oxford)	Grau de Recomendação (Oxford)
AFILALO <i>et al.</i> , 1992	3	2b	B
ALM <i>et al.</i> , 1989	2	1b	A
ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997	3	2b	B
ARNOLD <i>et al.</i> , 1994	2	2b	B
BACKHOUSE <i>et al.</i> , 1987	1	2b	B
BEELE <i>et al.</i> , 2010	2	1b	A
BROWN-ETRIS, <i>et al.</i> , 2008	1	1b	A
BURGOS <i>et al.</i> , 2000	3	2b	B
CARUSO <i>et al.</i> , 2006	2	1b	A
CASSIDY <i>et al.</i> , 2005	2	1b	A
CHANG <i>et al.</i> , 1998	2	1b	A
CHARLES <i>et al.</i> , 2002	3	1b	B
COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993	2	2b	B
CORDTS <i>et al.</i> , 1992	2	2b	B
DARKOVICH, BROWN-ETRIS e SPENCER, 1990	2	1b	A
de la BRASSINNE <i>et al.</i> , 2006	2	1b	A
GRAUMLICH <i>et al.</i> , 2003	2	1b	A

Estudo	Escala de Jadad	Nível de Evidência (Oxford)	Grau de Recomendação (Oxford)
HANFIELD-JONES <i>et al.</i> , 1988	2	1b	A
HANSSON <i>et al.</i> , 1988	2	1b	A
HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004	3	2b	B
HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994	2	2b	B
KIKTA <i>et al.</i> , 1988	2	2b	B
KIM <i>et al.</i> , 1996	1	1b	A
JUDE <i>et al.</i> , 2007	2	1b	A
JEFFCOATE <i>et al.</i> , 2009	2	2b	B
KOKSAL e BOZKURT, 2003	2	1b	A
LEAPER <i>et al.</i> , 1991	2	2b	B
LÍMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002	2	1b	A
MEAUME <i>et al.</i> , 2005	2	1b	A
MUANGMAN <i>et al.</i> , 2010	2	1b	A
MÜLLER, van LEEN e BERGEMAN, 2001	2	2b	B
OHLSSON <i>et al.</i> , 1994	2	1b	A
PIAGGESI <i>et al.</i> , 2001	3	1b	A
SIPPONEN <i>et al.</i> , 2008	3	2b	B
SMITH, 1994.	2	2b	B

Estudo	Escala de Jadad	Nível de Evidência (Oxford)	Grau de Recomendação (Oxford)
THOMAS <i>et al.</i> , 1997	3	1b	A
VANSCHIEDT <i>et al.</i> , 2004	2	2b	B
WRIGHT <i>et al.</i> , 1993	2	2b	B
WYATT <i>et al.</i> , 1990	2	1b	A

Na Tabela 5.3, pode-se observar que 21 estudos receberam classificação 1b, com grau de recomendação A (Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito); 1 estudo teve classificação 1b com recomendação B e 17 estudos receberam classificação 2b com grau de recomendação B. Na Escala de Oxford, o nível de evidência 1b significa ensaios clínicos que tenham mais de 80% dos pacientes concluindo o estudo. Por sua vez, o nível 2b indica estudos coortes ou ensaios clínicos randomizados com menos de 80% dos pacientes que atingem o final do estudo. O grau de recomendação A é atribuído a estudos de nível 1 de evidência consistentes. Por outro lado, o grau B indica estudos de níveis 2 e 3 de evidência consistentes, ou extrapolações do nível 1, que ocorrem quando o estudo mostra dados clinicamente relevantes.

Tomando como referência a Escala de Jadad, houveram 8 estudos incluídos na revisão com nível 3, 28 estudos com nível 2 e 3 com nível 1. Segundo esta escala, estudos com nível igual ou superior a 3 são considerados de boa qualidade metodológica (JADAD *et al.*, 1996). Para níveis abaixo de 3, os estudos são considerados de baixa qualidade. Assim, pode-se notar que menos de um quarto dos estudos incluídos na revisão foram avaliados como de boa qualidade.

Considerando as duas escalas, os estudos de maior qualidade seriam aqueles de nível 3, na escala Jadad, nível de evidência 1b na escala de Oxford e grau de recomendação A. Essa avaliação só foi alcançada por 2 estudos incluídos (PIAGGESI *et al.*, 2001 e THOMAS *et al.*, 1997).

Conforme já mencionado anteriormente, o método de alocação dos participantes não foi descrito pela maioria dos estudos incluídos nesta revisão. Sendo este o principal fator considerado pela Escala de Jadad, a avaliação da qualidade metodológica desses estudos torna-se, necessariamente, baixa. A baixa confiabilidade dos resultados, devido à ausência da descrição da metodologia utilizada para o ensaio é mais uma vez evidenciada.

Além da falta de clareza quanto ao processo de alocação, outro fator que afetou a qualidade metodológica dos estudos foi o número de perdas de pacientes para o seguimento. Dezesesseis estudos perderam mais de 20% de seus pacientes para o seguimento, tendo, assim uma avaliação mais baixa (2b) pela escala de nível de evidência de Oxford e, por conseguinte, um baixo grau de recomendação. Em um dos casos (SIPPONEN *et al.*, 2008), o número de pacientes que concluiu o estudo foi menos da metade do número inicial.

Ainda, como cada escala possui critérios próprios para avaliação da qualidade metodológica dos estudos, surgiram resultados dissonantes dentre os artigos avaliados nesta revisão. Cinco estudos (AFILALO *et al.*, 1992; ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997; BURGOS *et al.*, 2000; HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004 e SIPPONEN *et al.*, 2008) obtiveram nível 3 na escala de Jadad e nível 2b com grau de recomendação B na escala de Oxford. Estudos com essas classificações apresentam um desenho do ensaio adequado e descrito em detalhe e perdas de muitos pacientes, mesmo que os respectivos motivos tenham sido relatados. Cada paciente que abandona ou é retirado do estudo resulta na perda de informações sobre o tratamento, afetando as medidas de desfecho e as conclusões do estudo.

Por outro lado, um artigo recebeu nível 1 na escala de Jadad e classificação 1b, com grau de recomendação A pela Escala de Oxford (KIM *et al.*, 1996). Por ser um ensaio clínico randomizado e não ter perdido pacientes para o seguimento, o estudo conseguiu um alto nível de evidência pela Escala de Oxford. Entretanto, os autores não fizeram uma descrição da metodologia de alocação utilizada no estudo.

5.3.3. MODALIDADES DE CURATIVOS AVALIADOS

Os curativos com carboximetilcelulose foram comparados nos estudos incluídos com gaze embebida com solução salina, pasta de sulfadiazina de prata a 1%, curativos à base de silicone, creme de iodeto de cadexômero, curativos de poliuretano, pomadas de colagenase, curativos de alginatos, hidropolímero, colágeno tipo I, curativo hidrocélular, gaze impregnada com parafina, fenitoína, seiva de pinheiro e outro tipo de hidrocolóide, à base de quitosana. O tratamento comparativo mais frequente foi o uso de gaze embebida com solução salina, utilizado em dez dos trinta e nove estudos incluídos. A seguir, são descritos os curativos a base de carboximetilcelulose identificados nos estudos, bem como os tratamentos comparativos mais comuns. Por não ser o foco principal desse estudo, os tratamentos comparativos utilizados nos estudos incluídos nesta revisão sistemática são descritos no Anexo V.

Um curativo de hidrocolóide é um tipo de curativo desenvolvido para prover uma maior absorção de fluidos do leito da ferida e facilitar a soltura autolítica de tecidos não viáveis, mantendo, ao mesmo tempo, um ambiente úmido para a cicatrização (LÍMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002). Existem várias composições de curativos de hidrocolóide disponíveis no mercado. No presente trabalho, além do hidrocolóide à base de carboximetilcelulose, também foram identificados hidrocolóides com quitosana (TegasorbTM, 3M Health Care, St Paul, Minnesota, EUA) e composto por resinas acrílicas (TegadermTM, 3M Health Care, St Paul, Minnesota, EUA).

O primeiro hidrocolóide à base de carboximetilcelulose a ser lançado no mercado britânico foi o Granuflex[®], em 1982. O mesmo produto foi introduzido, no mesmo ano, nos Estados Unidos com o nome de DuoDerm[®] e com o nome de Varihesive[®] em alguns mercados europeus, no ano seguinte (THOMAS, 2008).

Os hidrocolóides com carboximetilcelulose avaliados pelos estudos foram: DuoDerm[®] (ConvaTec, Bristol-Meyers-Squibb, EUA), Comfeel[®] (Coloplast, Reino Unido), Granuflex[®] (ConvaTec, EUA), Urgotul[®] (Laboratoires Urgo, França) e Versiva[®] (ConvaTec, Bristol-Meyers-Squibb, EUA). Ainda foram identificados os curativos Aquacel[®] (ConvaTec, Bristol-Meyers-Squibb, Skillman, NJ), à base de

hidrofibras e o Intrasite^{MR}, que consiste em um hidrogel. Verificou-se que todos os produtos avaliados possuem registro junto à ANVISA.

O curativo DuoDerm[®] consiste em uma membrana bilaminar composta de uma camada externa robusta de espuma de poliuretano e uma camada interna de hidrocolóide. A camada interna interage com os fluidos da ferida e forma um gel que previne a desidratação e a formação de escaras (AFILALO *et al.*, 1992). Granuflex[®] é o nome comercial adotado pelo DuoDerm[®] no Reino Unido. O curativo Comfeel possui uma estrutura semelhante. Consiste em uma película aderente de carboximetilcelulose de sódio na parte interna e uma camada externa semipermeável de poliuretano (ALM *et al.*, 1989).

A primeira formulação do Granuflex[®]/DuoDerm[®] tendia a produzir um gel viscoso, com mobilidade, na presença dos exsudados da ferida (THOMAS, 2008). Assim, ela foi substituída, uma década após o lançamento do produto no mercado, de modo a anular esse efeito. Muitos outros produtos foram introduzidos no mercado desde então, com aparência muito similar ao Granuflex[®] e para as mesmas indicações terapêuticas, apesar de apresentarem diferenças nas suas estruturas e composições.

As modalidades mais novas de curativo de hidrocolóide à base de carboximetilcelulose identificadas foram: Urgotul[®] e Versiva[®]. O primeiro é um curativo não-adesivo, não-oclusivo, que compreende um suporte têxtil impregnado com carboximetilcelulose e vaselina (MEAUME *et al.*, 2005). Por sua vez, o Versiva[®], é um adesivo estéril composto por várias camadas. A mais interna consiste em uma camada adesiva perfurada de hidrocolóide que entra em contato com a ferida e uma camada de dispersão de líquidos de viscoso e poliéster. Essas camadas são cobertas externamente por um filme de espuma de poliuretano, de forma semelhante ao DuoDerm[®].

Aquacel[®] Hydrofiber é um curativo que retém umidade, composto inteiramente de fibras de carboximetilcelulose de sódio. Ele forma um gel quando entra em contato com o ambiente da ferida. Possui uma variação, o Aquacel Ag[®], que contém 1,2% de prata iônica.

Por sua vez, o curativo Intrasite^{MR} é um hidrogel composto por água, carboximetilcelulose e propilenoglicol, apresentado no mercado em placas. Em geral,

esses curativos consistem em uma matriz de polímeros contendo até 96% em massa de água.

5.3.3. ESTUDOS INCLUÍDOS POR INDICAÇÃO TERAPÊUTICA

5.3.3.1. *Queimaduras*

As queimaduras são feridas agudas que ocorrem em indivíduos de todas as idades, por várias causas e podem variar entre lesões que não requerem tratamento algum até feridas severas que requerem os níveis mais altos de tratamento intensivo e cirurgias (WASIAK, CLELAND e CAMPBELL, 2009).

Dependendo da profundidade da lesão, as queimaduras podem ser classificadas em:

- queimaduras de espessura total: podem envolver estruturas como músculos e ossos;
- queimaduras de espessura parcial: envolvem o dano de estruturas pouco menos profundas na pele, como vasos sanguíneos, nervos e folículos capilares,
- queimaduras superficiais: atingem só a camada da epiderme.

As queimaduras foram a indicação terapêutica com a maior homogeneidade nas modalidades dos tratamentos recebidos. Entre os seis estudos que trataram deste assunto (AFILALO *et al.*, 1992; CARUSO *et al.*, 2006; CASSIDY *et al.*, 2005, MUANGMAN *et al.*, 2010, WRIGHT, MacKECHNIE e PASKINS, 1993 e WYATT, McGOWAN e NAJARIAN, 1990), três compararam o uso de um curativo de carboximetilcelulose com o uso de pasta de sulfadiazina de prata a 1% (CARUSO *et al.*, 2006, MUANGMAN *et al.*, 2010 e WYATT, McGOWAN e NAJARIAN, 1990), dois empregaram uma gaze impregnada com parafina, com 0,5% de acetato de clorexidina (AFILALO *et al.*, 1992 e WRIGHT, MacKECHNIE e PASKINS, 1993); e um curativo de silicone (CASSIDY *et al.*, 2005).

O produto comercial com sulfadiazina de prata a 1% testados foi o Silvadene® (King Pharmaceuticals, Bristol, TN, EUA), utilizado pelos estudos de CARUSO *et al.* (2006) e Wright *et al.* (1993). O produto utilizado por MUANGMAN *et al.* (2010) não foi descrito pelos autores. Bactigras® (Smith & Nephew), foi a gaze impregnada com parafina selecionada pelos estudos de AFILALO *et al.* (1992) e WRIGHT, MacKECHNIE e PASKINS (1993). O curativo de silicone empregado foi o Biobrane® (Bertek Pharmaceuticals Inc. Morgantown, WV, EUA).

Três tipos de curativos com carboximetilcelulose foram utilizados. Todos são produzidos pela mesma empresa e se diferem pelo fato de dois deles possuir em um invólucro de poliuretano com um núcleo de hidrocolóide e o outro, Aquacel Ag, ser feito inteiramente de fibras de carboximetilcelulose e possuir partículas de prata dispersas na matriz de polímero.

Os curativos com carboximetilcelulose se mostraram significativamente mais eficazes no tratamento de queimaduras do que a sulfadiazina de prata a 1%, em termos de tempo médio para a cicatrização, nos três estudos, (CARUSO *et al.*, 2006, MUANGMAN *et al.*, 2010 e WYATT *et al.*, 1990), e na redução na severidade da dor (CARUSO *et al.*, 2006 e WYATT *et al.*, 1990). O número de trocas de curativo, normalizado pelo tempo médio de tratamento, foi significativamente maior para os dois estudos que avaliaram este desfecho (CARUSO *et al.*, 2006 e WYATT *et al.*, 1990). Ainda, MUANGMAN *et al.* (2010) verificaram uma dor significativamente mais intensa na remoção dos curativos de sulfadiazina de prata. Os demais desfechos avaliados pelos autores não mostraram diferença significativa para os tratamentos com os dois curativos.

Quando comparado ao tratamento com gaze impregnada com parafina, com 0,5% de acetato de clorexidina, o hidrocolóide com carboximetilcelulose apresentou uma menor necessidade de trocas de curativo, sendo essa diferença significativa em um estudo (AFILALO *et al.*, 1992). Os dois estudos (AFILALO *et al.*, 1992 e WRIGHT, MacKECHNIE e PASKINS, 1993) encontraram tempos semelhantes para a cicatrização. Os demais desfechos avaliados pelos autores, dor na área da ferida e na remoção do curativo, também foram estatisticamente semelhantes.

No único estudo em que um curativo com carboximetilcelulose foi comparado a um curativo à base de silicone, no tratamento de queimaduras, o curativo de

hidrocolóide DuoDerm não demonstrou nenhuma vantagem significativa. As duas terapias foram consideradas equivalentes pelos autores (CASSIDY *et al.*, 2005).

5.3.3.2. Úlceras de pé diabético

Embora as úlceras de pé diabético sejam uma das causas mais frequentes de úlceras crônicas nos países desenvolvidos, não existe um acordo sobre o tratamento mais adequado para elas (PIAGGESI *et al.*, 2001). O cuidado local é feito, usualmente, com gaze umedecida com solução salina. A falha do tratamento dessas feridas é a causa mais comum das amputações dos indivíduos com diabetes mellitus (JUDE *et al.*, 2007).

Três estudos avaliaram o uso de curativos com carboximetilcelulose no tratamento de úlceras de pé diabético (JEFFCOATE *et al.*, 2009, JUDE *et al.*, 2007 e PIAGGESI *et al.*, 2001). Somente um curativo à base de hidrofibra de carboximetilcelulose com prata foi utilizado (Aquacel[®]). Este foi comparado ao tratamento com um curativo de alfineto de cálcio (Algosteril[®], Les Laboratoires Brothier, Nanterre, França) por JUDE *et al.* (2007); com gaze não aderente com silicone (N-A[®], Johnson & Johnson Medical, Berkshire, Reino Unido) e um curativo impregnado com iodo (Inadine[®], Johnson & Johnson Medical, Berkshire, Reino Unido) por JEFFCOATE *et al.* (2009); e com gaze embebida com solução salina por PIAGGESI *et al.* (2001).

Os desfechos avaliados pelos três estudos foram o tempo médio para cicatrização e a incidência de infecção. Os tempos encontrados para o tratamento com o curativo de carboximetilcelulose e com as demais tecnologias empregadas foram semelhantes, em dois estudos. Apesar disso, PIAGGESI *et al.* (2001) encontrou um tempo médio significativamente menor para o tratamento com hidrofibra.

PIAGGESI *et al.* (2001) encontrou uma menor incidência de infecção nas feridas, porém a diferença detectada não foi estatisticamente significativa. Os demais estudos encontraram uma tendência oposta.

A adição de prata iônica ao curativo de hidrofibra confere propriedades bactericidas, sendo esta ação eficaz até mesmo contra bactérias *Staphylococcus aureus*

resistentes a metecilina, as quais são comuns nas úlceras de pé diabético (JUDE *et al.*, 2007). Esse efeito não foi verificado pelos estudos incluídos nessa revisão.

O percentual de feridas curadas foi superior para o tratamento com o curativo de hidrofibra, nos dois estudos em que este desfecho foi avaliado (JUDE *et al.*, 2007 e PIAGGESI *et al.*, 2001). Entretanto, não foi encontrada diferença significativa entre as medidas de desfecho.

Os curativos com hidrofibra aparentemente necessitam de um maior número de trocas do que os de gaze não aderente com silicone (JEFFCOATE *et al.*, 2009) e do que as gazes impregnadas com solução salina (PIAGGESI *et al.*, 2001). Com relação ao curativo impregnado com iodo, o número de trocas foi menor. As diferenças verificadas, no entanto, não são estatisticamente significativas.

No tratamento de úlceras de pé diabético, o tratamento com hidrocolóide provocou uma maior redução no volume da ferida, bem como um menor tempo médio de cicatrização frente aos curativos com gaze umedecida com solução salina (PIAGGESI *et al.*, 2001). Segundo os autores as hidrofibras criam uma interface úmida com a ferida, favorecendo a cicatrização. Por outro lado, a evaporação da solução salina pode reduzir a temperatura da lesão e as trocas mais frequentes de curativos causam desequilíbrio no ambiente da ferida.

5.3.3.3. Úlceras venosas

As úlceras venosas são feridas crônicas comuns, causadas, principalmente, por insuficiência venosa, diabetes e doenças arteriais (NELSON e BRADLEY, 2009). Provocam muita dor aos pacientes e reduzem a qualidade de vida. Foram a indicação terapêutica mais frequente, em dezoito estudos incluídos (ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997; ARNOLD *et al.*, 1994; BACKHOUSE *et al.*, 1987; BEELE *et al.*, 2010; CHARLES *et al.*, 2002; CORDTS *et al.*, 1993; DE LA BRASSINNE *et al.*, 2006; HANDFIELD-JONES *et al.*, 1988; HANSSON *et al.*, 1998; KIKTA *et al.*, 1988; KOKSAL e BOZKURT, 2003; LEAPER *et al.*, 1991; LIMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002; MEAUME *et al.*, 2005; OHLSSON *et al.*, 1994; SMITH, 1994; THOMAS *et al.*,

1997; e VANSCHIEDT *et al.*, 2004). As tecnologias comparativas utilizadas nesses estudos foram: gaze embebida com solução salina tradicional (2 estudos), curativos de alginato (4 estudos), curativos de poliuretano (3 estudos), Bota de Unna (3 estudos), cadexômero de iodo (1 estudo), gaze impregnada com parafina (2 estudos), curativo não aderente de viscoso (1 estudo) e outros curativos à base de hidrocolóide (2 estudos).

Foram empregados cinco curativos comerciais com carboximetilcelulose. Dentre eles, quatro eram hidrocolóides (DuoDerm[®], Versiva[®], Comfeel[®] e Intrasite^{MR}) e um era um curativo com hidrofibra de carboximetilcelulose e íons prata (Aquacel[®]). O curativo com hidrofibra foi testado em somente um estudo (ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997).

No tratamento de úlceras venosas, os curativos de hidrocolóide se mostraram mais eficazes do que os alginatos quanto à redução da dor na área da ferida (SMITH, 1994), à redução na área e no volume da ferida (de la BRASSINNE, THIRION e HORVAT, 2006) e número de trocas de curativos (ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997). Também demonstraram vantagens frente ao uso de gaze salina na redução da dor (ARNOLD *et al.*, 1994), na redução da área média da ferida e na redução do número de trocas de curativo (OHLSSON *et al.*, 1994).

Foi também identificado um menor nível de dor na remoção dos curativos, quando comparado, por SMITH (1994), a um curativo à base de alginato de cálcio. Segundo o autor, essa maior facilidade de remoção do curativo, evita a remoção de tecido de granulação e de vasos capilares recém-formados, parte do processo de cicatrização. A redução do número de trocas de curativos, como verificada por ARMSTRONG e RUCKLEY (1997) e por OHLSSON *et al.* (1994) colabora para a cicatrização pelo mesmo motivo.

Para a mesma indicação terapêutica, o tratamento com curativo de poliuretano se revelou mais eficaz no número de feridas cicatrizadas e na maior redução na dor na área da ferida (CHARLES *et al.*, 2002). Em dois dos três estudos que compararam os hidrocolóides com curativos à base de poliuretano (THOMAS *et al.*, 1997; VANSCHIEDT *et al.*, 2004), as duas tecnologias foram consideradas de desempenho semelhante, com relação ao percentual de feridas cicatrizadas, ao tempo médio de cicatrização (VANSCHIEDT *et al.*, 2004), à taxa de redução da área da ferida, à

redução da dor na troca de curativos (VANSCHIEDT *et al.*, 2004) e ao número de troca de curativos (THOMAS *et al.*, 1997).

Adicionalmente, os curativos de hidrocolóide somente se demonstraram superiores ao tratamento com Bota de Unna em termos da redução da dor na área da ferida (KIKTA *et al.*, 1988 e KOKSAL e BOZKURT, 2003). No entanto, essas duas modalidades de tratamento foram equivalentes em termos de tempo médio para cicatrização (CORDTS *et al.*, 1992, KIKTA *et al.*, 1988 e KOKSAL e BOZKURT, 2003) e percentual de feridas cicatrizadas (CORDTS *et al.*, 1992 e KOKSAL e BOZKURT, 2003). Além disso, foi encontrada uma melhor taxa de cicatrização para o tratamento com Bota de Unna (KIKTA *et al.*, 1988).

Em comparação aos curativos de gaze impregnada com parafina, os hidrocolóides tiveram melhores resultados para o percentual de feridas curadas, para a taxa de redução da área da ferida, para a severidade da dor na área da ferida e para a dor na remoção dos curativos. Em resumo, os curativos de hidrocolóide tiveram um desempenho superior em todos os desfechos avaliados pelo estudo (LEAPER *et al.*, 1991).

O tratamento com cadexômero de iodo revelou-se, por outro lado, equivalente aos hidrocolóides. Eles tiveram desempenho semelhante quanto ao tempo médio para a cicatrização das feridas e quanto à taxa de redução das áreas das feridas (HANSSON *et al.*, 1998).

5.3.3.4. *Úlceras de pressão*

As úlceras de pressão são regiões de dano local da pele e de tecidos mais profundos que se formam, em geral, sobre proeminências ósseas, como calcanhares e cotovelos (REDDY, GILL e KALKAR, 2008). Ao todo, treze estudos trataram de úlceras de pressão ou de decúbito (ALM *et al.*, 1989, BEELE *et al.*, 2010, BROWN-ETRIS *et al.*, 2008, BURGOS *et al.*, 2000, CHANG *et al.*, 1998, COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993, DARKOVICH, BROWN-ETRIS e SPENCER, 1990, GRAUMLICH *et al.*, 2003, HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004, HONDÉ, DERKS

e TUDOR, 1994, KIM *et al.*, 1996, MÜLLER, van LEEN e BERGEMAN, 2001, SIPPONEN *et al.*, 2008 e THOMAS *et al.*, 1997). Foram utilizados, nesses estudos, cinco tipos de curativos a base de carboximetilcelulose, comparados com oito diferentes tecnologias: gaze embebida em solução salina (4 estudos), pomada de colagenase (2 estudos), curativos à base de poliuretano (2 estudos), curativo à base de colágeno tipo I (1 estudo), creme de fenitoína (1 estudo), um hidrocolóide à base de resinas acrílicas (1 estudo) e resina de seiva de pinheiro (1 estudo).

Foram utilizados dois tipos de curativo com carboximetilcelulose: dois hidrocolóides e um curativo de hidrofibra. O curativo hidrocolóide DuoDerm (equivalente a Granuflex[®] e Varihesive[®]) foi utilizado em onze estudos; o hidrocolóide Comfeel[®] foi utilizado em um estudo (HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994); e o curativo de hidrofibra com íons prata Aquacel Ag[®] foi utilizado no estudo restante (SIPPONEN *et al.*, 2008).

Para a indicação terapêutica de úlceras de pressão, observou-se que os curativos de hidrocolóide promoveram a cicatrização de um número maior de feridas, assim como uma maior redução na área das mesmas, frente ao tratamento com gaze salina (ALM *et al.*, 1989, COLWELL, FOREMAN E TROTTER, 1993 e HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004 e KIM *et al.*, 1996). Um menor tempo médio de cicatrização das feridas tratadas com o curativo de hidrocolóide, comparado também à gaze salina, foi verificado por KIM *et al.* (1996).

Quando comparados ao curativo tradicional com gaze embebida em solução salina, os curativos de hidrocolóide se revelaram mais efetivos nos quatro estudos que avaliaram esses dois tratamentos, em termos da redução da área da ferida (ALM *et al.*, 1989), número/percentual de feridas cicatrizadas (COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993 e KIM *et al.*, 1996), número de trocas semanal de curativo (COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993) e dor na remoção do curativo (CHANG *et al.*, 1998). O mesmo foi observado pela revisão HEYNEMAN *et al.* (2008). Entretanto, na revisão citada, foi encontrado um desempenho superior também para a redução na dor e para a incidência de eventos adversos.

Por outro lado, os curativos de poliuretano se demonstraram superiores aos hidrocolóides no tratamento de úlceras de pressão em um dos estudos (DARKOVICH, BROWN-ETRIS e SPENCER, 1990) e de desempenho comparável em um estudo

posterior, também com relação ao número/percentual de feridas cicatrizadas e à taxa de redução da área da ferida (THOMAS *et al.*, 1997).

Para os estudos que os compararam com pomadas à base de colagenase, os hidrocolóides apresentaram um tempo médio para cicatrização mais longo (MÜLLER, VAN LEEN e BERGMANN, 2001) ou equivalente (BURGOS *et al.*, 2000). O desempenho de um curativo de hidrocolóide também foi considerado equivalente a um curativo à base de colágeno tipo I, em termos de redução na área, cicatrização e tempo médio para cicatrização das úlceras (GRAUMLICH *et al.*, 2003).

Como casos isolados, foram encontrados um menor número de úlceras curadas frente ao tratamento com resina se seiva de pinheiro (SIPPONNEN *et al.*, 2008), maior tempo médio para cicatrização e menor número de feridas cicatrizadas frente ao tratamento com membranas de copolímero de metil-glutamato (HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994), e um desempenho equivalente com relação ao percentual de feridas curadas e a incidência de eventos adversos, em comparação com um hidrocolóide Tegaderm, à base de resinas acrílicas (BROWN-ETRIS *et al.*, 2008).

5.3.4. LIMITAÇÕES APRESENTADAS PELOS ESTUDOS

Para a mesma modalidade terapêutica, houve uma grande variação de tecnologias empregadas. Citando um exemplo, as úlceras venosas, assunto de dezoito estudos, foram tratadas por três tipos de curativos à base de carboximetilcelulose diferentes e comparadas a dez diferentes tecnologias.

Frente a essa heterogeneidade de desfechos e indicações terapêuticas, torna-se difícil a comparação direta entre os resultados de modo a avaliar a eficácia dos curativos. Seriam necessários mais estudos com a mesma indicação terapêutica, tratados com as mesmas tecnologias para que se conseguisse obter resultados mais conclusivos a respeito da eficácia dos tratamentos.

Também não houve uniformidade nos desfechos clínicos medidos pelos diferentes estudos incluídos, bem como uma padronização da metodologia para sua mensuração, o que provoca diferenças nos resultados. Entre as medidas de desfecho

primárias, somente duas foram avaliadas por mais da metade dos estudos: tempo médio para a cicatrização e percentual/número de feridas curadas. Além disso, nenhuma medida de desfecho primário selecionada para a revisão foi avaliada por todos os estudos.

Assim como na presente revisão, a maioria dos artigos incluídos nas revisões sistemáticas encontradas não apresentou um cálculo para o tamanho amostral, de modo a obter um poder de detecção adequado para o estudo. Além disso, o número de perdas para o seguimento e a omissão da metodologia estatística empregada na análise dos dados também contribuíram para que a qualidade dos estudos fosse baixa.

No que se refere aos hidrocolóides à base de carboximetilcelulose, a revisão sistemática desenvolvida por HEYNEMAN *et al.* (2008) avaliou especificamente a efetividade de hidrocolóides no tratamento de úlceras de pressão em comparação aos curativos tradicionais. Esses autores incluíram 39 estudos na revisão sistemática e reportaram que hidrocolóides seriam mais efetivos que curativos de gaze na redução das dimensões da ferida, bem como na redução de dor durante as trocas de curativo, efeitos colaterais e tempo de troca dos curativos. Observaram ainda que os hidrocolóides seriam menos efetivos que alginatos, poliuretanos, enzimas e outros produtos para uso tópico nos mesmos aspectos. Contudo, da mesma forma que a maioria dos autores das demais revisões sistemáticas obtidas no presente estudo, HEYNEMAN *et al.* (2008) reportaram a baixa qualidade metodológica dos estudos obtidos, limitações metodológicas comuns a quase todos os trabalhos primários, bem como a necessidade da realização de ensaios clínicos adicionais para confirmar os resultados obtidos.

A partir dos resultados da presente revisão, verificou-se que os curativos à base de carboximetilcelulose apresentam um desempenho igual ou superior a maior parte dos tratamentos convencionais para as indicações terapêuticas consideradas. Por outro lado, frente a outros curativos modernos, em particular, aqueles de espuma de poliuretano, os hidrocolóides demonstraram, de forma geral, um desempenho equivalente ou inferior.

Enquanto isso, frente a outros curativos modernos, em particular, os de espuma de poliuretano, os hidrocolóides apresentaram, de forma geral, um desempenho equivalente ou inferior. Observação semelhante foi feita por CHABY *et al.* (2007) para feridas crônicas e agudas e por BOUZA, MUÑOZ e AMATE (2005) para úlceras venosas. Para que essa diferença seja confirmada, são necessários mais estudos

comparando os curativos de hidrocolóide aos mesmos produtos, com grupos maiores de pacientes.

Apesar de parte desses resultados terem sido baseados em estudos classificados como nível de evidência 1b e 2b de Oxford e grau 3 na escala de Jadad (Grau de Recomendação A e B), observou-se resultados controversos nos estudos incluídos quanto à maior eficácia dos hidrocolóides em relação aos tratamentos convencionais de queimaduras e feridas. Além disso, tais resultados são baseados em estudos com qualidade metodológica questionável em termos de tamanho amostral, características basais dos pacientes e feridas, metodologia de randomização, cegamento, desfechos avaliados e metodologia de avaliação dos mesmos, dentre outros aspectos.

Mais da metade dos estudos foram financiados pelas empresas que tinham seus produtos testados. Assim, a confiabilidade dos resultados e das conclusões apresentadas pelos autores é baixa e, mesmo que fosse possível aplicar a meta-análise, o resultado final da mesma teria pouca expressão. Seriam necessários estudos desvinculados de empresas, para que esses novos resultados fossem comparados com as evidências disponíveis.

Face ao exposto, pode-se concluir que não foram encontradas evidências científicas suficientes e de qualidade metodológica para que se afirmasse a superioridade dos curativos à base de carboximetilcelulose. Mais estudos seriam necessários para que se pudesse comprovar a eficácia dessas tecnologias.

5.4. BUSCA PELOS CURATIVOS UTILIZADOS NO HUAP

Atualmente, o Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) é a maior e mais complexa unidade de saúde da Grande Niterói. Conforme consta no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), o HUAP é um hospital de alta complexidade ambulatorial e hospitalar e, portanto, considerado na hierarquia do SUS como hospital de nível terciário e quaternário. No HUAP, desenvolvem-se as atividades de ambulatório de Reparo de Feridas, atendendo pacientes adultos portadores de lesões

cutâneas, muitas das quais decorrentes de complicações da Diabetes mellitus tipo 2 e insuficiência venosa, indicações terapêuticas de interesse deste estudo.

Foram buscados editais e pregões para a aquisição ou registro de preços de curativos, com data de realização de pregão até o final de 2011. Para tanto, foi utilizado o código de UASG do hospital, 153057. Todas as atas de pregão e resultados de licitação, para todas as unidades administrativas de serviços gerais, estão disponíveis no sítio Comprasnet (www.comprasnet.gov.br). É válido ressaltar que pomadas para tratamento de feridas não foram incluídas nessa busca, pela grande variedade de produtos disponíveis. Também não foram consideradas as licitações de gaze, dado que este produto é amplamente utilizado no ambiente hospitalar, não só para o tratamento de feridas.

Entre janeiro de 2009 e dezembro de 2011, foram realizados 290 pregões eletrônicos para compra de materiais pelo HUAP. Dentre estes, oito processos licitatórios previam a compra de curativos, sendo 3 em 2009, 3 em 2010 e 1 em 2011.

Todos os editais encontrados consistiam em pregões Sistemas de Registro de Preço (SRP). Conforme consta no parágrafo 3º, do artigo 15 da Lei no 8666, de 21 de junho de 1993, o SRP consiste em um procedimento com base em planejamento de um ou mais órgãos/entidades públicos para futura contratação de bens e serviços. As empresas vencedoras da concorrência ou pregão assumem o compromisso de fornecer os bens e serviços a preços e prazos registrados em ata, com validade de 1 ano.

Dessa forma, os preços dos curativos registrados nas atas de pregão do HUAP têm vigência de um ano e são válidos para todas as compras dos itens realizadas nesse período. É válido, também, ressaltar que a realização de um pregão SRP não implica, obrigatoriamente, na compra dos itens do edital. O pregão só expõe a intenção do órgão na eventual aquisição dos itens licitados.

Em 2009 foram abertos os pregões 242009, em abril, 742009, em setembro e 1042009, em novembro. No ano de 2010, foram os pregões 40210, em junho, o 812012, em outubro e o 982010, também em outubro. Em 2011, foi aberto o pregão 852011, em dezembro. Pelo fato de os editais serem Sistemas de Registro de Preços, a data de realização do pregão torna-se um relevante, pois, a partir da assinatura de ata, pode-se

adquirir os itens licitados junto ao fornecedor, durante toda a vigência do registro, ou até o saldo licitado ser excedido em 25%.

Os curativos incluídos nos editais para a eventual aquisição nos anos de 2009 e 2010 são indicados nas Figuras 5.5 e 5.6. Nelas, podem ser observadas as proporções entre as quantidades de curativos requisitados pelos diversos setores do hospital. Não se pode afirmar que tenham sido totalmente adquiridas pelo hospital, dada a natureza do pregão adotada.

No ano de 2009, Fig. 5.5, foram licitados curativos de alginato de cálcio (2400 unidades), à base de carvão ativado (300 unidades), curativos não aderentes à base de viscose e fibras de celulose (400 e 1600 unidades, respectivamente), curativos transparentes (2400) e hidrocélulares de poliuretano (1700 unidades), hidrocolóides (4100 unidades) e hidrogéis à base de carboximetilcelulose (400 unidades), hidrofibras de carboximetilcelulose com prata (2700 unidades) e um hidrogel de alginato e carboximetilcelulose (3000 unidades).

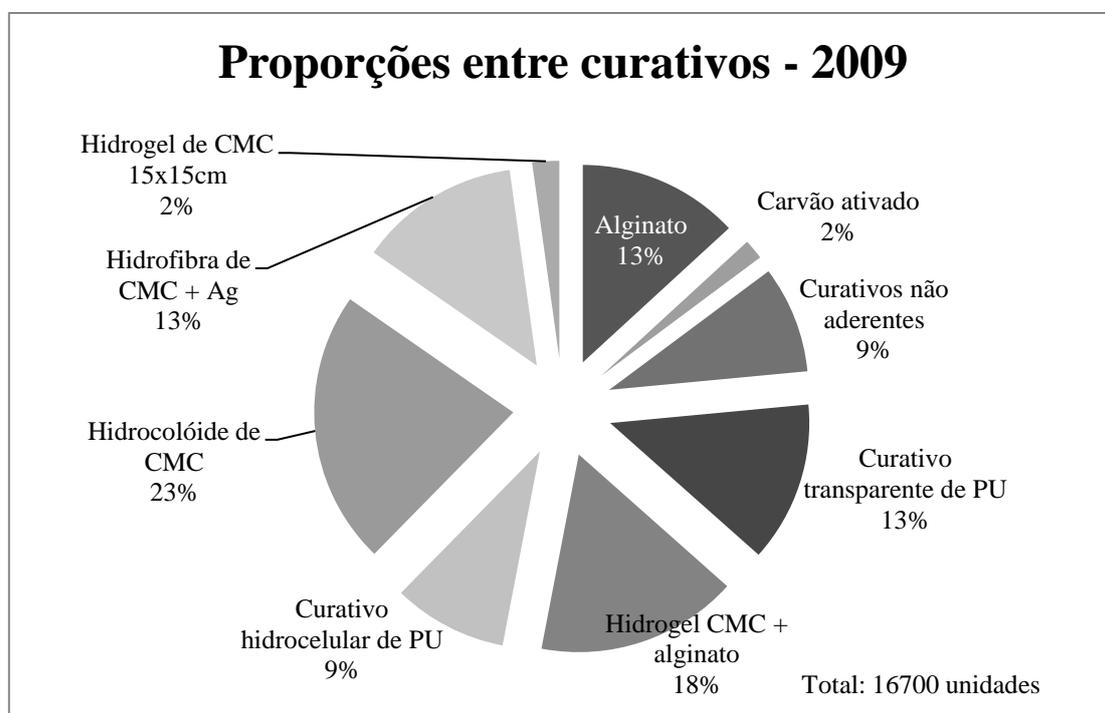


Figura 5.5. – Proporções entre as quantidades de curativos requisitados pelo HUAP no ano de 2009.

No ano de 2010, Fig. 5.6, houve uma redução da quantidade total de itens licitados. Foram licitados curativos de alginato de cálcio (2400 unidades), à base de carvão ativado (300 unidades), curativos transparentes (3700 unidades, mais 200 rolos de 10m), hidrocolóides (2400 unidades) e hidrogéis à base de carboximetilcelulose (600 unidades), hidrofibras de carboximetilcelulose com prata (400 unidades) e um hidrogel de alginato e carboximetilcelulose (2500 unidades). Pode-se verificar que a quantidade solicitada de curativos de alginato e carvão ativado. Houve uma redução na quantidade de curativos à base de hidrocolóide e um aumento significativo no uso de curativos à base de poliuretano.

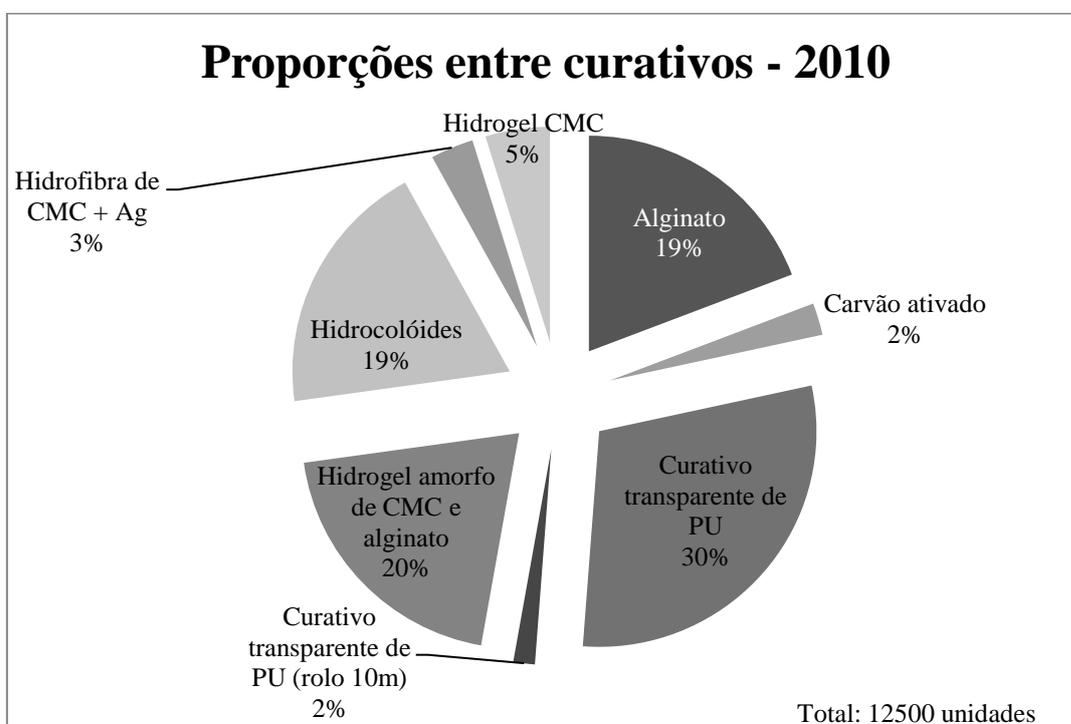


Figura 5.6. – Proporções entre as quantidades de curativos requisitados pelo HUAP no ano de 2010.

No ano de 2011, foram licitados somente curativos transparentes de PU. Isto não significa que somente este tipo de curativo passou a ser utilizado no tratamento de feridas. Contudo, ele reflete um emprego mais frequente dele pelos profissionais do HUAP, dado que um novo edital de formato Sistema Registro de Preços só pode ser

aberto quando o saldo de itens do pregão anterior (Controladoria Geral da União, 2011), nesse caso realizado em 2010, tiver sido esgotado, ou seja, totalmente fornecido.

Foi identificada a requisição constante de curativos com carboximetilcelulose pelo Hospital Universitário Antônio Pedro. Considerando, juntamente, os três tipos de curativos solicitados pelos profissionais, a proporção da quantidade de curativos de CMC, com relação às tecnologias licitadas em 2009 foi de 38%. Para o ano de 2010 foi reduzida para 27% da quantidade total. Nesse ano, verificou-se um aumento na quantidade de curativos à base de hidrogel de CMC com alginato e dos curativos de alginato.

Nas atas de pregão do HUAP, foram observados três tipos de curativos com carboximetilcelulose: curativos com hidrocolóide, hidrogel e curativos com hidrofibras e íons prata. Dois deles de produtos comerciais avaliados pelos estudos incluídos na revisão sistemática: o hidrocolóide Comfeel® e o curativo à base de hidrofibra, Aquacel. Os preços praticados para esses produtos são mostrados na Figura 5.7.

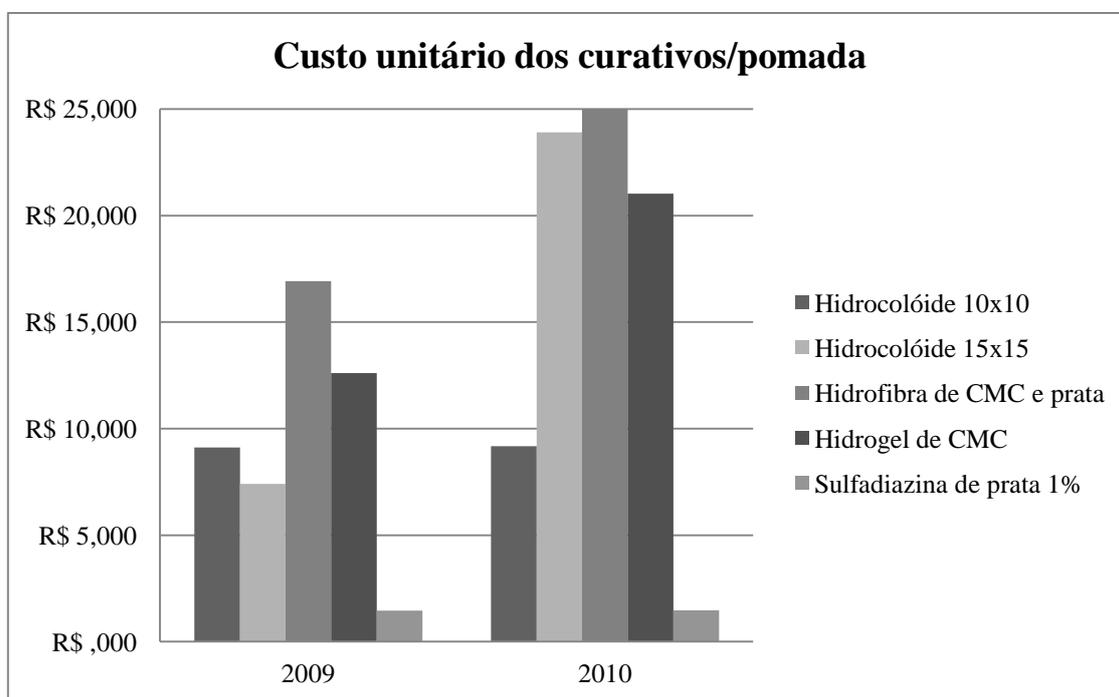


Figura 5.7. - Custo unitário dos curativos

O preço do curativo de hidrocolóide de 10 cm de lado que era de R\$ 10,00 no edital 742009, de 25 setembro de 2009 e de R\$ 7,00 no edital 1042009, de 05 de janeiro de 2010, passou para R\$ 9,17 no edital 982010, de 23 de novembro de 2010. Para o curativo de 15 cm de lado, o preço subiu de R\$ 6,30, no edital 742009 para R\$ 23,91 no edital 982010.

Curativos com hidrofibras de carboximetilcelulose, impregnadas com íons prata foram incluídos nos editais 242009, de 30 de abril de 2009, e no 402010, de 07 de junho de 2010. No primeiro edital, seu preço foi de R\$ 16,92 a unidade, tendo sido aumentado para R\$ 42,74 no segundo pregão, realizado em junho de 2010. As propostas de menor preço para cada um dos pregões ofereceram o mesmo produto, Aquacel[®].

O curativo hidrogel com carboximetilcelulose utilizado no ano de 2009 foi um produto da empresa Paul Hartmann. Após consulta através do número do registro do produto, no sítio da ANVISA, foi constatado que o produto ofertado era o Hydrosorb Gel[®], um hidrogel com carboximetilcelulose, conforme informado na proposta do fornecedor. Ele foi ofertado por um valor de R\$ 12,60 a unidade. No ano de 2010, o produto de menor preço ofertado foi o Nu-Gel[®], do fabricante Johnson & Johnson. O lance vencedor do item foi de R\$ 21,02. Embora tenham, essencialmente, a mesma composição e o mesmo princípio ativo, esses dois curativos são comercializados em formas diferentes. O Hydrosorb Gel[®], como indicado no nome, é disponibilizado na forma de tubos, para ser aplicado diretamente sobre as feridas. Por outro lado, o Nu-Gel[®] é oferecido na forma de um hidrogel coberto por um filme adesivo de poliuretano. O hidrogel é protegido do meio externo pelo filme e entra em contato somente com a ferida.

As proporções entre as quantidades de curativos com carboximetilcelulose adquiridas são mostradas na Figura 5.8. No ano de 2009, além dos 1200 curativos com hidrocolóide com 10cm de lado iniciais, foram licitadas mais 500 unidades ao final do ano. No mesmo ano, foram licitadas 2400 unidades de curativos à base de hidrocolóide com 15cm. Essas quantidades suprimam a necessidade do hospital até setembro de 2010. Para o ano de 2011, pregão realizado em novembro de 2010, foram licitadas 2400 unidades, sendo 1200 de cada tamanho.

Ao contrário do esperado, o aumento na quantidade de curativos não diminuiu o custo unitário do curativo de 10 cm de lado. O menor preço foi registrado para a menor

quantidade de curativos licitados, 500 itens no edital 1042009. Essa tendência foi observada para os curativos de hidrogel, pois seu preço diminuiu, para uma redução na quantidade de curativos. Neste caso específico, os produtos ofertados eram diferentes, o que torna difícil a comparação entre eles.

O mesmo não foi observado para os curativos com 15 cm de lado. Ao diminuir pela metade a quantidade de itens a ser comprado, o custo unitário do curativo em 2010 foi mais de três vezes maior do que o custo de 2009. O preço do curativo com hidrofibra apresentou o mesmo comportamento, sofreu um aumento de 150%, conforme o número de unidades diminuiu de 2400 para 400 unidades, entre 2009 e 2010.

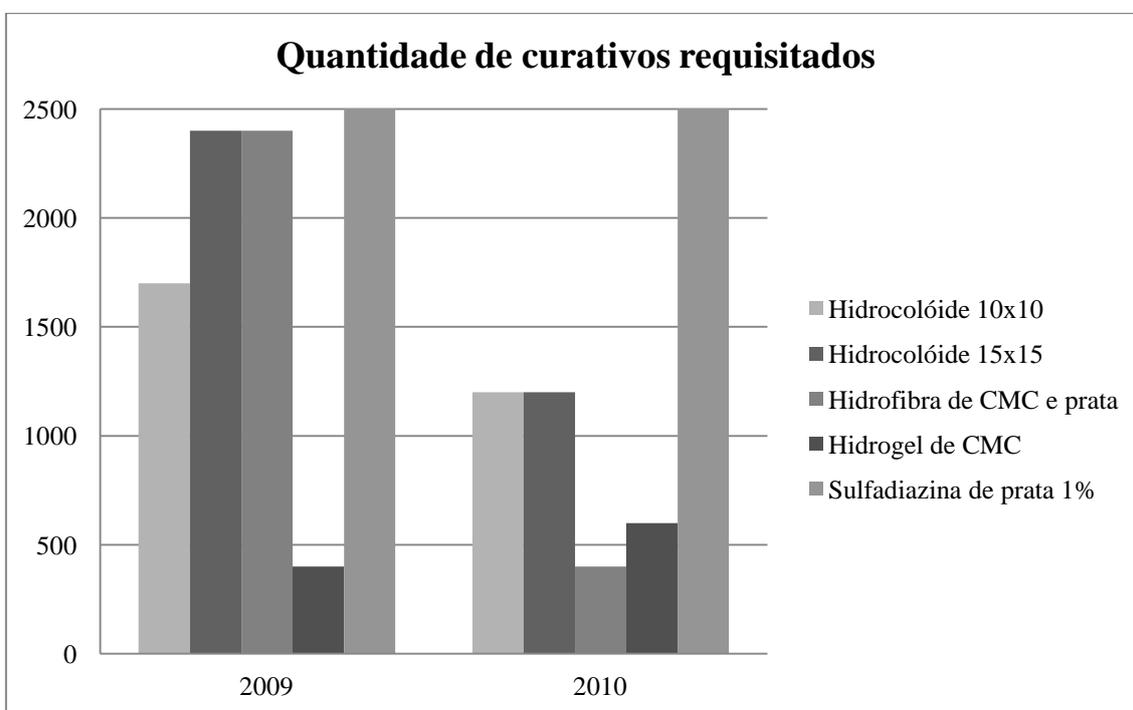


Figura 5.8. - Quantidade de curativos com carboximetilcelulose adquiridas.

5.5. IDENTIFICAÇÃO DOS CUSTOS DE CURATIVOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS

Como já foi exposto anteriormente, o número de trocas de curativo foi um desfecho pouco avaliado pelos estudos da revisão sistemática. Seria possível obter um

número médio de trocas somente para as indicações terapêuticas de úlcera venosa e de queimaduras, pois três ou mais estudos avaliaram este desfecho. Entretanto, uma comparação de custos só se justificaria, frente aos dados desta revisão, para queimaduras, dado que três (CARUSO *et al.*, 2006, MUANGMAN *et al.*, 2010 e WYATT, McGOWAN e NAJARIAN, 1990) dos seis estudos incluídos na revisão compararam os curativos com carboximetilcelulose a uma mesma tecnologia, a sulfadiazina de prata a 1%.

Esses estudos avaliaram queimaduras superficiais de segundo-grau, com até 15% da área corporal atingida (MUANGMAN *et al.*, 2010 e WYATT, McGOWAN e NAJARIAN, 1990) e queimaduras que atingissem de 5 a 40% da área corporal (CARUSO *et al.*, 2006). Conforme consta na Portaria N° 1.274, de 21 de novembro de 2000 do Gabinete do Ministério da Saúde, a qual define os procedimentos da área de queimados, os três grupos estudos avaliam pacientes médio queimados, pois apresentam queimaduras de 1° e 2° graus, com área corporal atingida entre 10% e 25%, ou queimaduras de 3° grau com até 10% da área corporal atingida, ou queimadura de mão e/ou pé.

Assim, foi buscada, no SIGTAP, a indenização atualizada para os procedimento “Tratamento de médio queimado” e “Tratamento de médio queimado Alta complexidade”, incluídos pelos Art. 5° e 6° da Portaria N° 1.274 na Tabela de Procedimentos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). O procedimento “Tratamento de médio queimado Alta complexidade” é exclusivo para cobrança por Centros de Referência em Assistência à Queimados Alta Complexidade e Centros Intermediários de Assistência a Queimados. Foi identificado o seguinte código de procedimento, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS:

- 04.13.01.004-0 – Curativo em médio queimado, com indenização de R\$ 31,25 pelo serviço ambulatorial.

Para fins de comparação dos custos com materiais para o tratamento de queimaduras, foram levantadas, também, as licitações para compra de sulfadiazina de prata a 1%, entre 2009 e 2011. Através da busca manual, foram encontrados 2 pregões que previam a compra de sulfadiazina de prata a 1%, sendo 1 em 2009 e 1 em 2010.

Como pode ser observado na Figura 5.9, houve uma variação de somente R\$ 0,02 entre os dois processos licitatórios, aumentando de R\$ 1,45 para R\$ 1,47. Entretanto, ocorreu um aumento na demanda de sulfadiazina de prata de 8160 tubos, em 2009 para 10000 tubos em 2010. O produto ofertado nos dois pregões foi um produto genérico, fabricado pela farmacêutica Prati Donaduzzi, indústria nacional.

Dois estudos que trataram de queimadura utilizaram o mesmo curativo de hidrofibra de carboximetilcelulose com íons prata, Aquacel[®], adquirido pelo HUAP. Seu custo, no mesmo período, variou de R\$ 16,92 para R\$ 42,74, como pode ser observado na Figura 5.9. Em 2009, 2400 curativos foram adquiridos, diminuindo para 500 unidades em 2010. Como esse foi o curativo com carboximetilcelulose predominante no tratamento de queimadura, ele foi tomado como base para a comparação de custo. Além disso, sendo seu custo superior aos dos demais curativos com carboximetilcelulose, seus resultados podem ser facilmente extrapolados para os curativos menos dispendiosos.

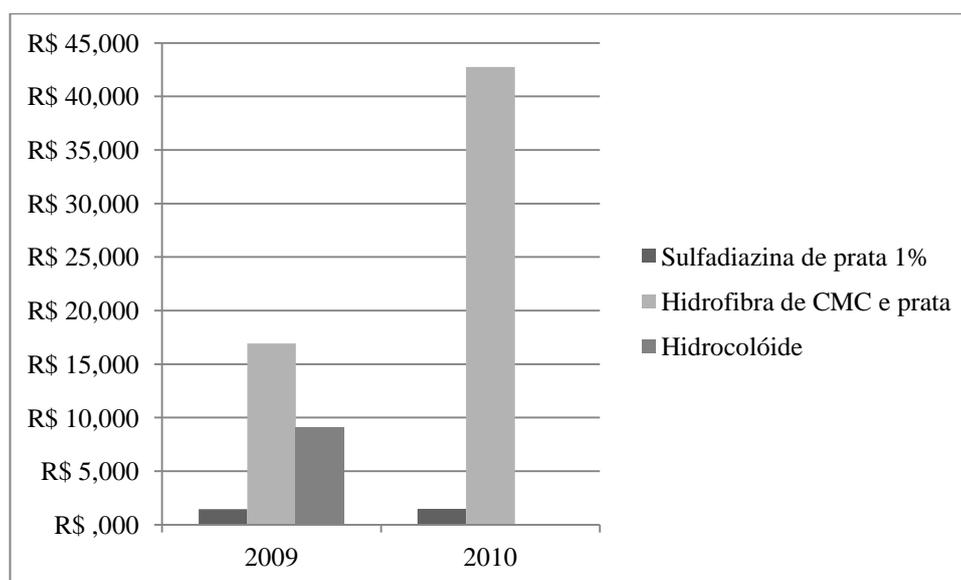


Figura 5.9. - Custo unitário do tubo de 50g de sulfadiazina de prata, a 1% e do curativo de hidrofibra de CMC.

Dois estudos avaliaram o número médio de trocas de curativo em queimados necessárias até a cicatrização (CARUSO *et al.*, 2006 e WYATT, MCGOWAN e NAJARIAN, 1990). Por sua vez, MUANGMAN *et al.* (2010) determinou, *a priori*, que

os curativos de hidrofibra deveriam ser trocados a cada três dias, enquanto a sulfadiazina deveria ser substituída diariamente. Com base nos dados extraídos dos estudos, o número médio de troca de curativos encontrado para o tratamento com carboximetilcelulose foi de 2,7 trocas por semana. Para a sulfadiazina de prata a 1%, esse número foi de 8,1 trocas por semana.

Considerando as trocas executadas em ambulatório, são geradas as despesas mostradas na Tabela 5.4. para o sistema de saúde, em uma semana, considerando a indenização padrão para o procedimento “Curativo em médio queimado”. Pode-se verificar que, devido ao fato de a indenização paga pelo SUS ser constante, o custo do tratamento com sulfadiazina de prata a 1%, se tornaria 2,6 vezes maior do que o do tratamento com carboximetilcelulose.

Tabela 5.4. - Custo semanal para troca de curativos e custo médio estimado para o tratamento ambulatorial de queimados

Tratamento	Número semanal médio de trocas de curativo	Custo semanal	Custo estimado do tratamento
Hidrofibra de CMC e prata	2,7	R\$ 68,75	R\$ 114,91
Sulfadiazina de prata a 1%	8,1	R\$ 178,13	R\$ 368,97

O tempo médio para cicatrização das queimaduras foi avaliado pelos três estudos em tela. Com base em seus resultados, chegou-se à conclusão que o tempo médio para cicatrização das feridas tratadas com curativos com carboximetilcelulose foi de 11,7 dias. Para o tratamento com sulfadiazina de prata a 1% foi de 14,5 dias. Assim, os custos ambulatoriais para o tratamento de queimados com as duas tecnologias são como mostrados na Tabela 5.4. Eles foram calculados, através da multiplicação do valor da

indenização paga pelo SUS para o curativo e o acompanhamento, o número médio de trocas de curativo e o número de semanas necessárias para a cicatrização. Considerou-se que, em cada troca, o curativo é substituído e um tubo de sulfadiazina de prata a 1%,

Embora os curativos de hidrofibra de carboximetilcelulose com prata com prata sejam mais caros do que o tubo de sulfadiazina de prata, a 1%, o tratamento de pacientes médio queimados até a cicatrização mostrou-se mais dispendioso. O tempo para a cicatrização foi significativamente menor, assim como o número de trocas de curativos. Esses fatores foram suficientes para compensar o custo unitário de dez a trinta vezes maior do que o curativo de hidrofibra de carboximetilcelulose com íons prata. Esse resultado também foi observado por CARUSO *et al.* (2006), em estudo realizado nos Estados Unidos e MUANGMAN *et al.* (2010) na Tailândia, país onde o Aquacel também é importado.

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES

- A qualidade metodológica e o grau de recomendação (52% dos estudos com grau B) dos artigos incluídos nesta revisão sistemática foram baixos, por não descreverem o método de alocação dos pacientes nos grupos experimentais e pelo grande número de perdas de pacientes para o seguimento.
- Não foram encontradas evidências científicas suficientes e de qualidade metodológica adequada para que se afirmasse a superioridade dos curativos à base de carboximetilcelulose em relação às tecnologias alternativas no tratamento de queimaduras e feridas. Mais estudos, com melhor qualidade metodológica são necessários para que se possa comprovar a eficácia dessas tecnologias, para essas indicações terapêuticas.
- Foi identificado o uso contínuo de curativos com carboximetilcelulose pelo Hospital Univesitário Antônio Pedro. O custo unitário dos curativos variou de R\$ 7,00 para R\$ 10,00 para o curativo à base de hidrocolóide de carboximetilcelulose e de R\$ 16,92 para R\$ 42,74 para o curativo de hidrofibra de carboximetilcelulose com prata, entre 2009 e 2010.
- Quando comparado à sulfadiazina de prata a 1%, o curativo com hidrofibra de carboximetilcelulose com prata mostrou-se mais vantajoso em termos de custo semanal e total, e de tempo de cicatrização no tratamento de queimaduras. Este resultado foi obtido a partir de uma combinação entre os dados dos estudos clínicos incluídos na revisão e os custos dos curativos, constantes das atas de pregão eletrônico do Hospital Universitário Antônio Pedro, para os anos de 2009 a 2010.
- Não foram encontradas evidências científicas suficientes e de qualidade metodológica para que se afirmasse a superioridade dos curativos à base de carboximetilcelulose. Mais estudos seriam necessários para que se pudesse comprovar a eficácia dessas tecnologias.

CAPÍTULO 7 – SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Estudos que calculem o tamanho amostral do estudo, com base no poder estatístico de detecção e do intervalo de confiança estabelecido.
- Estudo de custo-efetividade para o uso de curativos com carboximetilcelulose no âmbito do SUS.
- Comparar o custo do tratamento com curativos a base de carboximetilcelulose com o de gaze embebida com solução salina, cuja aplicação em várias unidades no ambiente hospitalar mascaram seu volume de uso real no tratamento de feridas.
- Comparação entre a qualidade metodológica dos estudos identificados pela busca sistemática e pela busca manual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUZAKUK, T. e COWARD P., 2006, “The Management of Wounds Following Primary Lower Limb Arthroplasty: A Prospective, Randomised Study Comparing Hydrofibre and Central Pad Dressings”, *International Wound Journal*, v. 3, no. 2, pp. 133-137.

AFILALO, M., DANKOFF, J., GUTTMAN, A., *et al.*, 1992, “Duoderm Hydroactive Dressing Versus Silver Sulphadiazine/Bactigras in The Emergency Treatment of Partial Skin Thickness Burns”, *Burns*, v. 18, n. 4, pp: 313-316.

AGOSTI, J., 2007, “A Study of Combined Interventions: Negative Pressure Wound Therapy and A 100% Sodium Carboxymethylcellulose Fiber Dressing With Ionic Silver In The Management Of A Surgical Flap”, *Journal of Wound Care*, v. 34, n.35, pp. S67-S68.

ALM, A., HORNMARK, A.M., FALL, P.A. *et al.*, 1989, “Care of Pressure Sores: A Controlled Study of The Use of A Hydrocolloid Dressing Compared with Wet Saline Gauze Compresses”, *Acta Dermatologica Venereologica Supplementum (Stockholm)*, v. 19, pp: 1-10.

ARMSTRONG, S.H. e RUCKLEY, C.V., 1997, “Use of a Fibrous Dressing in Exuding Leg Ulcers”, *Journal of Wound Care*, v.6, n. 7, pp. 322-324.

ARNOLD, T., STANLEY, J., FELLOWS, E. *et al.*, 1994, “Prospective, Multicenter Study of Managing Lower Extremity Venous Ulcers”, *Annals of Vascular Surgery*, v.8, n.4, pp. 356-362.

BACKHOUSE, C.M., BLAIR S.D., SAVAGE, A. P., *et al.*, 1987, “Controlled Trial of Occlusive Dressings in Healing Chronic Venous Ulcers”, *British Journal of Surgery*, v. 74, pp. 626-627.

BEELE, H., MEULENEIRE, F., NAHUYS, M., *et al.*, 2010, “Open Label Study to Evaluate the Potential of a New Silver Alginate/Carboxymethylcellulose Antimicrobial Wound Dressing to Promote Wound Healing”, *International Wound Journal*, v. 7, n. 4, pp. 262-270.

BOATENG, J.S., MATTHEWS, K.H., STEVENS, H.N.E. *et al.*, 2008, “Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review”, *Journal of Pharmaceuticals Science*, v. 97, n. 8, pp. 2892-2923.

BOUZA, C., MUÑOZ, A. e AMATE J.M., 2005, “Efficacy of Modern Dressings in the Treatment of Leg Ulcers: A Systematic Review”, *Wound Repair and Regeneration*, v. 13, n. 3, pp. 218-229.

BROWN-ETRIS, M., MILNE, C., ORSTED, H., *et al.*, 2008, “A Prospective, Randomized, Multisite Clinical Evaluation of a Transparent Absorbent Acrylic Dressing and a Hydrocolloid Dressing in the Management of Stage II and Shallow Stage III Pressure Ulcers”, *Advances in Skin & Wound Care*, v. 21, n. 4, pp. 169-174.

BRITISH MEDICAL JOURNAL, 1992, “Health Technology Assessment”, *British Medical Journal*, v. 305, pp. 67-68.

BRIGGS, M., NELSON, E., 2009, “Topical Agents or Dressings For Pain in Venous Leg Ulcers”, *The Cochrane Library*, n.4.

BURGOS, A. GÓMEZ, M.J., GIMENEZ, J., *et al.*, 2000, “Cost, Efficacy, Efficiency and Tolerability of Collagenase Ointment versus Hydrocolloid Occlusive Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers: A Comparative, Randomised, Multicentre Study”, *Clinical Drug Investigation*, v.19, n.5, pp. 357-365.

CARUSO, D.M., FOSTER, K.N., BLOME-EBERWEIN, S.A., *et al.*, 2006, “Randomized Clinical Study of Hydrofiber Dressing With Silver or Silver Sulfadiazine in The Management of Partial-Thickness Burns”, *Journal of Burn Care & Research*, v. 27, n.3, pp. 298-309.

CASSIDY, C., ST.PETER, S.D., LACEY, S. *et al.*, 2005, “Biobrane versus Duoderm For The Treatment of Intermediate Thickness Burns in Children: A Prospective, Randomized Trial”, *Burns*, v. 31, n. 7, pp. 890-893.

CHABY, G. *et al.*, 2007, “Dressings for Acute and Chronic Wounds: A Systematic Review”, *Archives of Dermatology*, v. 143, n. 10, pp. 1297-1304.

CHARLES, H., CALLICOT, C., MATHURIN, D. *et al.*, 2002 “Randomized, Comparative Study of Three Primary Dressings for the Treatment of Venous Ulcers”, *British Journal of Community Nursing*, v.7, n.6, Suppl, pp. 48-54.

CHANG, K.W., ALSAGOFF, S., ONG, K.T. *et al.*, 1998, “Pressure Ulcers - Randomized Controlled Trial Comparing Hydrocolloid and Saline Gauze Dressings”, *Medical Journal of Malaysia*, v. 53, n. 4, pp. 428-431.

COHN, S.M., LOPEZ, P.P., BROWN, M., *et al.*, 2004, “Open Surgical Wounds: How Does Aquacel Compare with Wet-To-Dry Gauze?”, *Journal of Wound Care*, v. 13, n. 1, pp. 10-12.

COLWELL J.C., FOREMAN M.D., e TROTTER J.P., 1993, “A Comparison of the Efficacy and Cost-Effectiveness of Two Methods of Managing Pressure Ulcers”, *Decubitus*, v. 6, n. 4, pp. 28-36.

CONTROLADORIA GERAL DA UNIÃO, 2011, “Sistema de Registro de Preços – Perguntas e Respostas”. Disponível em <http://www.cgu.gov.br/Publicacoes/SistemaRegistroPrecos/Arquivos/SistemaRegistroPrecos.pdf>.

CORDTS, P.R., HANRAHAN, L.M., RODRIGUEZ, A.A. *et al.*, 1992, “A Prospective, Randomized Trial of Unna's Boot Versus Duoderm CGF Hydroactive Dressing Plus Compression in The Management Of Venous Leg Ulcers”, *Journal of Vascular Surgery*, v. 15, n. 3, pp. 480-486.

DARKOVICH, S.L., BROWN-ETRIS, M., e SPENCER, M., 1990, “Biofilm Hydrogel Dressings: A Clinical Evaluation in The Treatment of Pressure Sores”, *Ostomy Wound Management*, v. 29, pp. 47-60.

DE LA BRASSINNE, M., THIRION, L. e HORVAT, L.I., 2006, “A Novel Method of Comparing the Healing Properties of Two Hydrogels in Chronic Leg Ulcers”, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 20, n. 2, pp. 131-135.

- DE LAAT, E. H., SCHOLTE OP REIMER W.E. e van ACHTERBERG, T., 2005, "Pressure Ulcers: Diagnostics and Interventions Aimed at Wound-Related Complaints: A Review of The Literature", *Journal of Clinical Nursing*, v. 14, n. 4, pp. 464-472.
- D'HEMECOURT, P.A., SMIELL, J.M. e KARIM, M.R., 1998, "Sodium Carboxymethylcellulose Aqueous-Based Gel Vs. Becaplermin Gel in Patients with Nonhealing Lower Extremity Diabetic Ulcers", *Wounds*, v. 10, n. 3, pp. 69-75.
- FINNIE A., 2002, "Hydrocolloid In Wound Management: Pros and Cons", *British Journal of Community Nursing*, v.7, n.7, pp. 338-345.
- FORSTER, L., MOORE, P. e CLARK, S., 2000, "A Comparison of Hydrofibre and Alginate Dressings on Open Acute Surgical Wounds.", *Journal of Wound Care*, v.9, n.9, pp. 442-445.
- FUJIMOTO, J., REIS, E.A.O., PETRI, D.F.S. *et al.*, 2002, "Formação de Multicamadas de Polissacarídeos e Proteínas", *Química Nova*, v. 25, n.5, pp. 757-761.
- GABINETE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000, Portaria n.º 1274. Disponível em <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/PORT2000/GM/GM-1274.htm>.
- GALVÃO, C.M., SAWADA, N.O. e TREVIZAN, M.A., 2004, "Revisão Sistemática: Recurso que Proporciona a Incorporação das Evidências na Prática da Enfermagem", *Revista Latino-americana de Enfermagem*, v.12, n.3, pp. 549-556.
- GARCIA, C.F., SALVADOR MORAN, M.J., e ROMAN GARCIA, M.J., 2002, "Treatment of Skin Lesions Combining Hydrofiber and Extra-Fine Hydrochloride Dressings", *Revista de Enfermería*, v. 25, n. 2, pp. 50-54.
- GONÇALVES, F.D.P., MARINHO, P.E.M., MACIEL, M.A., *et al.*, 2006, "Avaliação da Qualidade de Vida Pós-Cirurgia Cardíaca na Fase I da Reabilitação Através do Questionário MOS SF-36", *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 10, n.1, pp. 121-126.
- GOOSEENS, A. e CLEENEWERCK, M.B., 2010, "New Wound Dressings: Classification, Tolerance", *European Journal of Dermatology*, v.20, n.1, pp. 24-26.
- GRAUMLICH, J., BLOUGH L., MCLAUGHLIN R., *et al.*, 2003, "Healing Pressure Ulcers with Collagen or Hydrocolloid: A Randomized, Controlled Trial", *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 51, p. 147-154.

- HANDFIELD-JONES, S.E., GRATTAN, C.E.H., SIMPSON, R.A., *et al.*, 1988, "Comparison of a Hydrocoid Dressing and Paraffin Gauze in the Treatment of Venous Ulcers", *British Journal of Dermatology*, v. 118, pp. 425-427.
- HANSSON, C., PERSON, L.M, STENQUIST, B., *et al.*, 1998, "The Effects of Cadexomer Iodine Paste in the Treatment of Venous Leg Ulcers Compared with Hydrocolloid Dressing and Paraffin Gauze Dressing", *International Journal of Dermatology*, v. 37, pp. 390-396.
- HEYNEMAN, A., BEELE, H., VANDERWEE, K., *et al.*, 2008, "A Systematic Review of the Use of Hydrocolloids in The Treatment of Pressure Ulcers", *Journal of Clinical Nursing*, v. 17, n. 9, pp. 1164-1173.
- HINCHLIFFE, R. J. *et al.*, 2008, "A Systematic Review of the Effectiveness of Interventions to Enhance the Healing of Chronic Ulcers of The Foot in Diabetes" *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 24, n. S1, pp. S119-S144.
- HOLLISAZ, M., KHEDMAT H., e YARI F., 2004, "A Randomized Clinical Trial Comparing Hydrocolloid, Phenytoin and Simple Dressings for the Treatment of Pressure Ulcers", *BMC Dermatology*, v. 4, n. 1, pp. 18.
- HOLLABAUGH, C.B., BURT, L.H. e WALSH, A.P., 1945, "Carboxymethylcellulose: Uses and Applications", *Industrial and Engineering Chemistry*, v.37, n.10, pp. 943-947.
- HONDÉ C., DERKS C., e TUDOR D., 1994, "Local Treatment Of Pressure Sores in the Elderly: Amino Acid Copolymer Membrane versus Hydrocolloid Dressing", *Jornal of American Geriatrics Society*, v. 42, no. 11, pp. 1180-1183.
- JADAD, A.R., MOORE, R.A., CARROLL, D., *et al.*, 1996, "Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary?", *Controlled Clinical Trials*, v. 17, n. 1, pp. 1-12.
- JEFFCOATE, W.J., PRICE, P.E., PHILLIPS, C.J., 2009, "Randomised Controlled Trial of The Use of Three Dressing Preparations in the Management of Chronic Ulceration of the foot in diabetes", *Health Technology Assessment*, v. 13, n. 54.
- JONES, V., GREY, J.E., HARDING, K.G., 2006, "Wound Dressings", *BMJ*, v. 332, pp.777-780.

JUDE, E.B., APELQVIST, J., SPRAUL, M., *et al.*, 2007, “Prospective Randomized Controlled Study of Hydrofiber® Dressing Containing Ionic Silver or Calcium Alginate Dressings in Non-Ischaemic Diabetic Foot Ulcers”, *Diabetic Medicine*, v. 24, pp. 2801-288.

JURCZAK, F., DUGRE, T. e JOHNSTONE, A., 2007, “Randomized Clinical Trial of Hydrofiber Dressing with Silver versus Povidone-Iodine Gauze in The Management of Open Surgical and Traumatic Wounds”, v. 4, n.1, pp: 66-76.

KASTL, K., BETZ, C., SIEDEK, V. *et al.*, 2009, “Effect of Carboxymethylcellulose Nasal Packing on Wound Healing After Functional Endoscopic Sinus Surgery”, *American Journal of Rhinology & Allergy*, v. 23, n. 1, pp. 80-84.

KIKTA M.J., SCHULER J.J., MEYER J.P., *et al.*, 1988, “A Prospective, Randomized Trial of Unna's Boot versus Hydroactive Dressing in the Treatment of Venous Stasis Ulcers”, *Journal of Vascular Surgery*, v. 7, n. 3, pp. 478-483.

KIM, Y. C., SHIN J.C., PARK C.I., *et al.*, 1996, “Efficacy of Hydrocolloid Occlusive Dressing Technique in Decubitus Ulcer Treatment: A Comparative Study”, *Yonsei Medical Journal*, v. 37, n. 3, pp. 181-185.

KOKSAL, C., e BOZKURT, A.K., 2003, “Combination of Hydrocolloid Dressing and Medical Compression Stockings versus Unna's Boot for The Treatment of Versus Leg Ulcers”, *Swiss Medical Weekly*, v. 133, n. 25-26, pp. 364-368.

KOO, F., PILETTA-ZANIN P., POLITTA-SANCHEZ S., *et al.*, 2008, “Allergic Contact Dermatitis to Carboxymethylcellulose in Comfeel - Hydrocolloid Dressing”, *Contact Dermatitis*, v. 58, n. 6, pp. 375-376.

KRAUSS-SILVA, L., 2004, “Avaliação Tecnológica em Saúde: Questões Metodológicas e Operacionais”, *Cadernos de Saúde Pública*, v. 20, supl. 2, pp.S199-S207.

LAIT, M.E. e SMITH, L.N., 1998, “Wound Management: A Literature Review”, *Journal of Clinical Nursing*, v.7, pp. 11-17.

- LEAPER D.J., CAMERON S., HEWITT H., *et al.*, 1991, “A Community and Hospital-Based Comparative Evaluation of Comfeel Ulcer Dressing for Chronic Leg Ulcers”, *Journal of Dermatological Treatment*, v. 2, pp. 103-106.
- LEUNIG, A., BETZ, C.S., SIEDEK, V., *et al.*, 2009, “CMC Packing in Functional Endoscopic Sinus Surgery: Does It Affect Patient Comfort?”, *Rhinology*, v. 47, n.1, pp. 36-40.
- LEYS, M., 2003, “Health Care Policy: Qualitative Evidence and Health Technology Assessment”, *Health Policy*, v. 65, pp. 217-226.
- LÍMOVÁ, M. e TROYER-CAUDLE, J., 2002, “Controlled, Randomized Clinical Trial of Two Hydrocolloid Dressings in the Management of Venous Insufficiency Ulcers”, *Journal of vascular nursing : official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing* v.20, n.1, pp. 22-34.
- MASON, J., O'KEEFFE, C., HUTCHINSON, A. *et al.*, 1999, “A Systematic Review of Foot Ulcer in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. II: Treatment”, *Diabetic Medicine*, v. 16, n. 11, pp. 889-909.
- MENAKER, G.M., 2001, “Wound Dressings at the Turn of The Millenium”, *Current Problems in Dermatology*, pp. 86-89.
- MEAUME S., OURABAH Z., CARTIER H., *et al.*, 2005, “Evaluation of a Lipocolloid Wound Dressing in the Local Management of Leg Ulcers”, *Journal of Wound Care*, v. 14, n. 7, pp. 329-334.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006, “Avaliação de Tecnologia em Saúde: Institucionalização das Ações no Ministério Da Saúde”, *Revista de Saúde Pública*, v.40, n.4, pp. 743-747.
- MOSELEY, R., WALKER M., WADDINGTON R.J., *et al.*, 2003, “Comparison of the Antioxidant Properties of Wound Dressing Materials-Carboxymethylcellulose, Hyaluronan Benzyl Ester and Hyaluronan, Towards Polymorphonuclear Leukocyte-Derived Reactive Oxygen Species”, *Biomaterials*, v. 24, n. 9, pp. 1549-1557.

MUANGMAN, P., PUNDEE, C., OPASANON, S., *et al.*, 2010, “A Prospective, Randomized Trial of Silver Containing Hydrofiber Dressing versus 1% Silver Sulfadiazine for the Treatment of Partial Thickness Burns”, *International Wound Journal*, v. 7, n. 4, pp. 271-276.

MÜLLER, E., VAN LEEN, M. E BERGEMANN, R., 2001, “Economic Evaluation of Collagenase-Containing Ointment and Hydrocolloid Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers”, *Pharmaco Economics.*, v. 19, pp. 1209-1216.

NEFZI, A., BAUX, S. e MIMOUN, M., 1989, “Use of Sodium Carboxymethylcellulose (Comfeel) in The Topical Treatment of Burns”, *Annales de Chirurgie Plastique et Estetique*, v. 34, n. 6, pp. 527-9.

NELSON, E., e BRADLEY, M., 2009, “Dressings and Topical Agents for Arterial Leg Ulcers”, *The Cochrane Library*, no. 3.

NIELSEN, L.F.B., 2005, “Skin Changes Induced by a Zinc Oxide Dressing Compared with a Hydrocolloid Dressing in Healthy Individuals”, *Skin Research and Technology*, v. 11, n.2, pp.140-151.

NOBRE, M.R.C., BERNARDO, W.M. e JATENE, F.B., 2004, “A Prática Clínica Baseada em Evidências: Parte III”, *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 50, n. 2, pp. 221-228.

AVALIAÇÃO CRÍTICA DAS INFORMAÇÕES DE PESQUISAS CLÍNICAS

O'DONNELL, J., e LAU, J., 2006, “A Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Wound Dressings for Chronic Venous Ulcer”, *Journal of Vascular.Surgery*, v. 44, n. 5, pp. 1118-1125.

OHLSSON, P., LARSSON, K., LINDHOLM, C., *et al.*, 1994, “A Cost-Effectiveness Study of Leg Ulcer Treatment in Primary Care”, *Scandinavian Journal of Primary Care*, v. 12, pp. 295-299.

OIKONOMAKIS, I., WEXNER, S.D., P. GERVAZ, *et al.*, 2002, “Seprafilm- A Retrospective Preliminary Evaluation of The Impact on Short-Term Oncologic Outcome”, *Colorectal Cancer: Diseases of the Colon & Rectum*, v. 45, n. 10, pp. 1376-1380.

- O'MEARA, S. M., CULLUM, N.A., MAJID, M. *et al.*, 2000, "Systematic Review of Antimicrobial Agents Used for Chronic Wounds", *British Journal of Surgery*, v. 88, n. 1, pp. 4-21.
- PALFREYMAN, S., NELSON, E., LOCHIEL, R. *et al.*, 2010, "Dressings for Healing Venous Leg Ulcers", *The Cochrane Library*, no. 3.
- PERCIVAL, N.J., 2002, "Classification of Wounds and Their Management", *Surgery*, v. 20, n. 5, pp. 114-117.
- PEREIRA, A.L., 2006, *Revisão Sistemática da Literatura sobre Produtos Usados no Tratamento de Feridas*, Dissertação de MSc., Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.
- PIAGGESI, A., BACCETTI, F., RIZZO, L., *et al.*, 2001, "Sodium Carboxyl-Methyl-Cellulose Dressings in the Management of Deep Ulcerations of Diabetic Foot", *Diabetic Medicine*, v. 18, no. 4, pp. 320-324.
- RAVENS-CROFT, M., e HARKER, J., 2006, "A Prospective, Randomised, Controlled Trial Comparing Wound Dressings Used in Hip And Knee Surgery: Aquacel and Tegaderm versus Cutiplast", *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, v. 88, n. 1, pp. 18-22.
- REDDY, M., GILL, S.S., KALKAR, S.R. *et al.*, 2008, "Treatment of Pressure Ulcers: A Systematic Review", *The Journal of the American Medical Association*, v. 300, n. 22, pp. 2647-2662.
- REES, R., ROBSON, M., SMIELL, J. *et al.*, 1999, "Becaplermin Gel in the Treatment of Pressure Ulcers: a Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study", *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, v. 7, n. 3, pp. 141-147.
- RODRIGUES, C.V.M., 2006, *Próteses totais de quadril : diagnóstico do panorama nacional e elaboração de diretrizes para as políticas públicas*. Tese de D.Sc., COPPER/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

ROSEN, S., 2007, "The Use of a Silver Alginate/Carboxymethylcellulose Product on Chronic Wounds" *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, v. 34, no. 3S, pp. 1279.

SACHINVALA, N., PARIKH, D.V., SAWHNEY, P., *et al.*, 2007, "Silver (I) Antimicrobial Cotton Nonwovens and Printcloth", *Polymers for Advanced Technologies*, v. 18, n. 8, pp. 620-628.

SIPPONEN, A., JOKINEN, J.J., SIPPONEN, P. *et al.*, 2008, "Beneficial Effect of Resin Salve in Treatment of Severe Pressure Ulcers: A Prospective, Randomized and Controlled Multicentre Trial", *British Journal of Dermatology*, v. 158, n. 5, pp. 1055-1062.

SMITH., 1994, "The Dressing Makes the Difference. Trial of Two Modern Dressings on Venous Ulcers" *Professional Nurse*, v. 9, n. 5, pp. 350-352.

TAYLOR, R. e TAYLOR, R., 2009, "What Is Health Technology Assessment", disponível em www.medicine.ox.ac.uk.

THOMAS S., BANKS V., BALE S. *et al.*, 1997, "A Comparison of Two Dressings in the Management of Chronic Wounds", *Journal of Wound Care*, v. 6, n. 8, pp. 383-386.

THOMAS, S., 2008, "Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature", *International Wound Journal*, v. 5, n.5, pp. 602-613.

VALKO, D., DYER, J., 1991, "Issues in Skin Integrity and Wound Management", *ONF*, v.18, n.1, pp. 133.

VANSCHIEDT, W., SIBBALD, R.G. e EAGER C.A., 2004, "Comparing a Foam Composite to a Hydrocellular Foam Dressing in the Management of Venous Leg Ulcers: A Controlled Clinical Study", *Ostomy Wound Management*, v. 50, n. 11, pp. 42-55.

VLOEMANS, A. F. P. M., 2001, "A Newly Developed Hydrofibre Dressing, in The Treatment of Partial-Thickness Burns", *Burns*, v. 27, n. 2.

VLOEMANS, A., SOESMAN, A., SUIJKER, M., *et al.*, 2003, "A Randomized Clinical Trial Comparing a Hydrocolloid-Derived Dressing and Glycerol Preserved Allograft Skin in The Management of Partial Thickness Burns", *Burns*, v. 29, n. 7, pp. 702-710.

VOGT, K. e UHLYARIK, M. 2007, “Moist Wound Healing Compared with Standard Care of Treatment of Primary Closed Vascular Surgical Wounds: A Prospective Randomized Controlled Study”, *Wound repair and regeneration*, v. 15, no. 5, p. 624-627.

WARE, JR., J.E. e GANDEK, B., 1998, “Overview of the Sf-36 Health Survey and The International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project”, *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 51, n. 11, pp. 903-912.

WASIAK, J., CLELAND, H. CAMPBELL, F., 2009, “Dressings for superficial and partial thickness burns” *The Cochrane Library*, no. 4.

WRIGHT, A., MACKECHNIE, D.W.M. e PASKINS, J.R., 1993, “Management of Partial Thickness Burns with Granuflex E Dressings”, *Burns*, v. 19, n. 2, pp. 128-130.

WYATT, D., MCGOWAN, D.N. e NAJARIAN, M.P., 1990,” Comparison of a Hydrocolloid Dressing and Silver Sulfadiazine Cream in The Outpatient Management of Second-Degree Burns”, *Journal of Trauma*, v. 30, n. 7, pp. 857-865.

ANEXO I
**ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE REVISÕES SISTEMÁTICAS SOBRE O TEMA
DE PESQUISA**

a) Base Cochrane para Revisões Sistemáticas - Busca realizada em 16 de Abril de 2011

Palavra-chave: carboxymethylcellulose.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text]

b) Embase via Ovid - busca realizada em 16 de Abril de 2011

1. exp Meta Analysis/
2. ((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.
3. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
4. 1 or 2 or 3
5. cancerlit.ab.
6. cochrane.ab.
7. embase.ab.
8. (psychlit or psyclit).ab.
9. (psychinfo or psycinfo).ab.
10. (cinahl or cinhal).ab.
11. science citation index.ab.
12. bids.ab.
13. 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12
14. reference lists.ab.

15. bibliograph\$.ab.
16. hand-search\$.ab.
17. manual search\$.ab.
18. relevant journals.ab.
19. 14 or 15 or 16 or 17 or 18
20. data extraction.ab.
21. selection criteria.ab.
22. 20 or 21
23. review.pt.
24. 22 and 23
25. letter.pt.
26. editorial.pt.
27. animal/
28. human/
29. 27 not (27 and 28)
30. 25 or 26 or 29
31. 4 or 13 or 19 or 24
32. 31 not 30
33. exp Bandages/
34. exp Alginates/
35. exp Gels/ or exp Hydrogel/
36. film.mp.
37. Biofilms/

38. dressing.mp.
39. foam.mp.
40. hydrofibre.mp.
41. exp Occlusive Dressings/
42. exp Colloids/
43. layer\$.mp.
44. curative\$.mp.
45. tape\$.mp.
46. gauze\$.mp.
47. absorbent\$.mp.
48. antimicrobial.mp.
49. 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48
50. Carboxymethylcellulose/
51. 49 or 50
52. exp Burns/
53. exp Wound Healing/
54. exp "Wounds and Injuries"/
55. exp Foot Ulcer/ or exp Skin Ulcer/ or exp Pressure Ulcer/ or exp Ulcer/ or exp Leg Ulcer/ or exp Varicose Ulcer/
56. sore.mp.
57. exp Necrosis/ or necrotic tissue.mp.
58. exp Debridement/
59. 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58

60. 32 and 51 and 59

c) Medline via Ovid - busca realizada em 16 de abril de 2011

1 Meta-Analysis as Topic/

2 meta analy\$.tw.

3 metaanaly\$.tw.

4 Meta-Analysis/

5 (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.

6 exp Review Literature as Topic/

7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6

8 cochrane.ab.

9 embase.ab.

10 (psychlit or psyclit).ab.

11 (psychinfo or psycinfo).ab.

12 (cinahl or cinhal).ab.

13 science citation index.ab.

14 bids.ab.

15 cancerlit.ab.

16 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15

17 reference list\$.ab.

- 18 bibliograph\$.ab.
- 19 hand-search\$.ab.
- 20 relevant journals.ab.
- 21 manual search\$.ab.
- 22 17 or 18 or 19 or 20 or 21
- 23 selection criteria.ab.
- 24 data extraction.ab.
- 25 23 or 24
- 26 Review/
- 27 25 and 26
- 28 Comment/
- 29 Letter/
- 30 Editorial/
- 31 animal/
- 32 human/
- 33 31 not (31 and 32)
- 34 28 or 29 or 30 or 33
- 35 7 or 16 or 22 or 27
- 36 35 not 34

- 37 exp Bandages/
- 38 exp Alginates/
- 39 exp Gels/ or exp Hydrogel/
- 40 film.mp.
- 41 Biofilms/
- 42 dressing.mp.
- 43 foam.mp.
- 44 hydrofibre.mp.
- 45 exp Occlusive Dressings/
- 46 exp Colloids/
- 47 layer\$.mp.
- 48 curative\$.mp.
- 49 tape\$.mp.
- 50 gauze\$.mp.
- 51 absorbent\$.mp.
- 52 antimicrobial.mp.
- 53 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or
45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52
- 54 Carboxymethylcellulose/
- 55 53 or 54

56 exp Burns/

57 exp Wound Healing/

58 exp "Wounds and Injuries"/

exp Foot Ulcer/ or exp Skin Ulcer/ or exp

59 Pressure Ulcer/ or exp Ulcer/ or exp Leg Ulcer/
or exp Varicose Ulcer/

60 sore.mp.

61 exp Necrosis/ or necrotic tissue.mp.

62 exp Debridement/

63 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62

64 36 and 55 and 63

ANEXO II
ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE ESTUDOS PRIMÁRIOS SOBRE O TEMA DE
PESQUISA

a) Medline via Ovid - busca realizada em 16 de abril de 2011

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized.ab.
4. placebo.ab.
5. drug therapy.fs.
6. randomly.ab.
7. trial.ab.
8. groups.ab.
9. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8
10. limit 9 to humans
11. exp Bandages/ and Dressings/
12. exp Bandages, Hydrocolloid/
13. ((hydrocolloid\$ adj10 dressing\$) or (hydrocolloid\$ adj10 gel) or (hydrocolloid\$ adj10 curative\$) or ((alginate or carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose) adj3 hydrocolloid) or (gelatin adj3 hydrocolloid\$) or (pectin adj3 hydrocolloid\$) or (silver adj3 hydrocolloid\$)).ti,ab.
14. (colloid\$ adj3 dressing\$).mp.
15. exp Gels/ or exp Hydrogel/

16. ((hydrogel adj10 dressing\$) or (hydrogel adj10 compress) or (hydrogel adj10 curative\$) or ((hemicellulose or agar or gelatin or glycerol or pectin) adj3 hydrogel) or ((alginate or carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxy methyl cellulose) adj3 hydrogel)).ti,ab.
17. exp Alginates/
18. (alginate adj3 (dressing\$ or curative\$)).mp.
19. (alginate adj10 carboxymethylcellulose adj10 (dressing\$ or curative\$ or gel)).ti,ab.
20. hydrofibre\$.mp.
21. (hydrofibre\$ adj3 (dressing\$ or curative\$)).mp.
22. (silver adj3 hydrofibre\$).mp.
23. (fibre\$ adj3 dressing\$).mp.
24. (film\$ adj3 dressing\$).mp.
25. (polyurethane adj3 film adj3 dressing\$).mp.
26. ((low adherent or nonadherent or membrane adhesive or adhesive or perforated) adj10 (film\$ or layer\$ or dressing\$)).ti,ab.
27. (biofilm\$ adj3 dressing\$).mp.
28. exp Occlusive Dressings/
29. foam dressing\$.mp.
30. ((polyurethane or fibrine or hydrocellular or collagen) adj10 foam).ti,ab.
31. nylon dressing\$.mp.
32. (collagen adj10 (compress or film\$ or foam\$ or membrane\$ or net\$)).ti,ab.
33. polyester dressing\$.mp.
34. viscose dressing\$.mp.
35. ((paraffin or saline or petrolatum) adj10 (gauze or dressing\$)).mp.

36. gauze dressing\$.mp.
37. tulle dressing\$.mp.
38. hyaluronic acid dressing\$.mp.
39. antimicrobial dressing\$.mp.
40. ((silver\$ or iodine\$ or coal\$ or charcoal\$ or activated charcoal) adj10 (dressing\$ or curative or foam or bandage or compress)).ti,ab.
41. (latex adj3 (membrane\$ or biomembrane\$)).mp.
42. Unna boot.mp.
43. (adhesive adj3 polymer\$).mp.
44. (tissue adj3 adhesive\$).mp.
45. (wound adj3 closure\$).mp.
46. (surgical adj3 curative\$).mp.
47. (absorbent adj10 (pad\$ or curative\$ or bandage\$ or bead\$ or tape\$)).mp.
48. 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47
49. (carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose).mp.
50. 48 and 49
51. exp Burns/
52. (burn or burns or burned).ti,ab.
53. exp Wound Healing/
54. exp "Wounds and Injuries"/

55. exp Foot Ulcer/ or exp Skin Ulcer/ or exp Pressure Ulcer/ or exp Ulcer/ or exp Leg Ulcer/ or exp Varicose Ulcer/

56. exp Diabetic Foot/

57. ((leg or foot or skin or venous or pressure or varicose or decubit\$) adj3 (ulcer\$ or sore\$)).mp.

58. (diabet\$ adj3 (foot or wound\$ or ulcer\$ or lesion\$ or infection\$)).mp.

59. sore\$.mp.

60. 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59

61. 10 and 50 and 60

b) Embase via Ovid - busca realizada em 16 de abril de 2011

- 1 Clinical trial/
- 2 Randomized controlled trial/
- 3 Randomization/
- 4 Single blind procedure/
- 5 Double blind procedure/
- 6 Crossover procedure/
- 7 Placebo/
- 8 Randomised controlled trial\$.tw.
- 9 Rct.tw.
- 10 Random allocation.tw.
- 11 Randomly allocated.tw.

- 12 Allocated randomly.tw.
- 13 (allocated adj2 random).tw.
- 14 Single blind\$.tw.
- 15 Double blind\$.tw.
- 16 ((treble or triple) adj (blind\$)).tw.
- 17 Placebo\$.tw.
- 18 Prospective study/
- 19 Or/1-18
- 20 Case study/
- 21 Case report.tw.
- 22 Abstract report/ or letter/
- 23 Or/20-22
- 24 19 not 23
25. exp Bandages and Dressings/
26. exp Bandages, Hydrocolloid/
27. ((hydrocolloid\$ adj10 dressing\$) or (hydrocolloid\$ adj10 gel) or (hydrocolloid\$ adj10 curative\$) or ((alginate or carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose) adj3 hydrocolloid) or (gelatin adj3 hydrocolloid\$) or (pectin adj3 hydrocolloid\$) or (silver adj3 hydrocolloid\$)).ti,ab.
28. (colloid\$ adj3 dressing\$).mp.
29. exp Gels/ or exp Hydrogel/

30. ((hydrogel adj10 dressing\$) or (hydrogel adj10 compress) or (hydrogel adj10 curative\$) or ((hemicellulose or agar or gelatin or glycerol or pectin) adj3 hydrogel) or ((alginate or carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxy methyl cellulose) adj3 hydrogel)).ti,ab.
31. exp Alginates/
32. (alginate adj3 (dressing\$ or curative\$)).mp.
33. (alginate adj10 carboxymethylcellulose adj10 (dressing\$ or curative\$ or gel)).ti,ab.
34. hydrofibre\$.mp.
35. (hydrofibre\$ adj3 (dressing\$ or curative\$)).mp.
36. (silver adj3 hydrofibre\$).mp.
37. (fibre\$ adj3 dressing\$).mp.
38. (film\$ adj3 dressing\$).mp.
39. (polyurethane adj3 film adj3 dressing\$).mp.
40. ((low adherent or nonadherent or membrane adhesive or adhesive or perforated) adj10 (film\$ or layer\$ or dressing\$)).ti,ab.
41. (biofilm\$ adj3 dressing\$).mp.
42. exp Occlusive Dressing/
43. foam dressing\$.mp.
44. ((polyurethane or fibrine or hydrocellular or collagen) adj10 foam).ti,ab.
45. nylon dressing\$.mp.
46. (collagen adj10 (compress or film\$ or foam\$ or membrane\$ or net\$)).ti,ab.
47. polyester dressing\$.mp.
48. viscose dressing\$.mp.
49. ((paraffin or saline or petrolatum) adj10 (gauze or dressing\$)).mp.

50. gauze dressing\$.mp.
51. tulle dressing\$.mp.
52. hyaluronic acid dressing\$.mp.
53. antimicrobial dressing\$.mp.
54. ((silver\$ or iodine\$ or coal\$ or charcoal\$ or activated charcoal) adj10 (dressing\$ or curative or foam or bandage or compress)).ti,ab.
55. (latex adj3 (membrane\$ or biomembrane\$)).mp.
56. Unna boot.mp.
57. (adhesive adj3 polymer\$).mp.
58. (tissue adj3 adhesive\$).mp.
59. (wound adj3 closure\$).mp.
60. (surgical adj3 curative\$).mp.
61. (absorbent adj10 (pad\$ or curative\$ or bandage\$ or bead\$ or tape\$)).mp.
62. or 25-61
63. (carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose).mp.
64. 62 and 63
65. exp Burns/
66. (burn or burns or burned).ti,ab.
67. exp Wound Healing/
68. exp 'Wounds and Injuries'/'
69. exp Foot Ulcer/ or exp Slin Ulcer/ or exp Pressure Ulcer/ or exp Ulcer/ or exp Leg Ulcer or exp Varicose Ulcer/
70. exp Diabetic foot/

71. ((leg or foot or skin or venous or pressure or varicose or decubit\$) adj3 (ulcer\$ or sore\$)).mp.

72. (diabet\$ adj3 (foot or wound\$ or ulcer\$ or lesion\$ or infection\$)).mp.

73. sore\$.mp.

74. or 65-73

75. 24 and 64 and 74

b) Central via Ovid - busca realizada em 16 de abril de 2011

1. bandages/ or exp bandages, hydrocolloid/ or exp biological dressings/ or exp occlusive dressings/
2. ((hydrocolloid\$ adj10 dressing\$) or (hydrocolloid\$ adj10 gel) or (hydrocolloid\$ adj10 curative\$) or ((alginate or carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose) adj3 hydrocolloid) or (gelatin adj3 hydrocolloid\$) or (pectin adj3 hydrocolloid\$) or (silver adj3 hydrocolloid\$)).ti,ab.
3. (colloid\$ near dressing\$).mp.
4. exp Gels/ or exp Hydrogel/
5. ((hydrogel adj10 dressing\$) or (hydrogel adj10 compress) or (hydrogel adj10 curative\$) or ((hemicellulose or agar or gelatin or glycerol or pectin) adj3 hydrogel) or ((alginate or carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxy methyl cellulose) adj3 hydrogel)).ti,ab.
6. exp Alginates/
7. (alginate adj3 (dressing\$ or curative\$)).mp.
8. (alginate adj10 carboxymethylcellulose adj10 (dressing\$ or curative\$ or gel)).ti,ab.
9. hydrofibre\$.mp.
10. (hydrofibre\$ adj3 (dressing\$ or curative\$)).mp.
11. (silver adj3 hydrofibre\$).mp.
12. (fibre\$ adj3 dressing\$).mp.

13. (film\$ adj3 dressing\$).mp.
14. (polyurethane adj3 film adj3 dressing\$).mp.
15. ((low adherent or nonadherent or membrane adhesive or adhesive or perforated) adj10 (film\$ or layer\$ or dressing\$)).ti,ab.
16. (biofilm\$ adj3 dressing\$).mp.
17. exp Occlusive Dressings/
18. foam dressing\$.mp.
19. ((polyurethane or fibrine or hydrocellular or collagen) adj10 foam).ti,ab.
20. nylon dressing\$.mp.
21. (collagen adj10 (compress or film\$ or foam\$ or membrane\$ or net\$)).ti,ab.
22. polyester dressing\$.mp.
23. viscose dressing\$.mp.
24. ((paraffin or saline or petrolatum) adj10 (gauze or dressing\$)).mp.
25. gauze dressing\$.mp.
26. tulle dressing\$.mp.
27. hyaluronic acid dressing\$.mp.
28. antimicrobial dressing\$.mp.
29. ((silver\$ or iodine\$ or coal\$ or charcoal\$ or activated charcoal) adj10 (dressing\$ or curative or foam or bandage or compress)).ti,ab.
30. (latex adj3 (membrane\$ or biomembrane\$)).mp.
31. Unna boot.mp.
32. (adhesive adj3 polymer\$).mp.
33. (tissue adj3 adhesive\$).mp.
34. (wound adj3 closure\$).mp.
35. (surgical adj3 curative\$).mp.
36. (absorbent adj10 (pad\$ or curative\$ or bandage\$ or bead\$ or tape\$)).mp.
37. Or 1-36
38. (carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose).mp.
39. 37 and 38
40. exp Burns/
41. (burn or burns or burned).ti,ab.
42. exp Wound Healing/
43. exp "Wounds and Injuries"/

44. exp Foot Ulcer/ or exp Skin Ulcer/ or exp Pressure Ulcer/ or exp Ulcer/ or exp Leg Ulcer/ or exp Varicose Ulcer/
45. exp Diabetic Foot/
46. ((leg or foot or skin or venous or pressure or varicose or decubit\$) adj3 (ulcer\$ or sore\$)).mp.
47. (diabet\$ adj3 (foot or wound\$ or ulcer\$ or lesion\$ or infection\$)).mp.
48. sore\$.mp.
49. or 40-48
50. 39 and 49

d) CINAHL via EBSCO - busca realizada em 16 de abril de 2011

S82 (S59 and S62 and S81)

(S76 or S77 or S78 or S79 or S80 or S81 or S82) and (S63 or S64 or S65 or S66 or S81 S67 or S68 or S69 or S70 or S71 or S72 or S73 or S74 or S75 or S76 or S77 or S78 or S79 or S80)

S80 AB sore*

S79 TI sore*

S78 AB (diabet* N3 foot) or (diabet* N3 wound*) or (diabet* N3 ulcer*) or (diabet* N3 lesion*) or (diabet* N3 infection*)

S77 TI (diabet* N3 foot) or (diabet* N3 wound*) or (diabet* N3 ulcer*) or (diabet* N3 lesion*) or (diabet* N3 infection*)

S76 AB (leg N3 ulcer*) or (leg N3 sore*) or (foot N3 ulcer*) or (foot N3 sore*) or (skin N3 ulcer*) or (skin N3 sore*) or (venous N3 ulcer*) or (venous N3 sore*) or (pressure N3 ulcer*) or (pressure N3 sore*) or (varicose N3 ulcer*) or (varicose N3 sore*) or (decubit* N3 ulcer*) or (decubit* N3 sore*)

S75 TI (leg N3 ulcer*) or (leg N3 sore*) or (foot N3 ulcer*) or (foot N3 sore*) or (skin N3 ulcer*) or (skin N3 sore*) or (venous N3 ulcer*) or (venous N3 sore*) or (pressure N3 ulcer*) or (pressure N3 sore*) or (varicose N3 ulcer*) or (varicose N3

sore*) or (decubit* N3 ulcer*) or (decubit* N3 sore*)

S74 MH Diabetic Foot

S73 MH Varicose Ulcer

S72 MH Leg Ulcer

S71 MH Ulcer

S70 MH Pressure Ulcer

S69 MH Skin Ulcer

S68 MH Foot Ulcer

S67 MH Wounds and Injuries

S66 MH Wound Healing

S65 AB Burn*

S64 TI Burn*

S63 MH Burns

S62 S60 or S61

S61 AB (carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose)

S60 TI (carboxymethylcellulose or carboxy-methyl-cellulose or carboxy-methyl cellulose or carboxymethyl cellulose or carboxy methyl cellulose)

S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6 or S7 or S8 or S9 or S10 or S11 or S12 or S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18 or S19 or S20 or S21 or S22 or S23 or S24 or S25 S59 or S26 or S27 or S28 or S29 or S30 or S31 or S32 or S33 or S34 or S35 or S36 or S37 or S38 or S39 or S40 or S41 or S42 or S43 or S44 or S45 or S46 or S47 or S48 or S49 or S50 or S51 or S52 or S53 or S54 or S55 or S56 or S57 or S58

S58

AB (absorbent N10 pad*) or (absorbent N10 curative*) or (absorbent N10 bandage*) or (absorbent N10 bead*) or (absorbent N10 tape*)

S57

TI (absorbent N10 pad*) or (absorbent N10 curative*) or (absorbent N10 bandage*) or (absorbent N10 bead*) or (absorbent N10 tape*)

S56 AB (wound N3 closure*) or (surgical N3 curative*)

S55 TI (wound N3 closure*) or (surgical N3 curative*)

S54 AB (adhesive N3 polymer*) or (tissue N3 adhesive*)

S53 TI (adhesive N3 polymer*) or (tissue N3 adhesive*)

S52 AB Unna Boot

S51 TI Unna Boot

S50 AB (latex N3 membrane*) or (latex N3 biomembrane*)

S49 TI (latex N3 membrane*) or (latex N3 biomembrane*)

S48 AB (silver N10 dressing*) or (silver N10 curative*) or (silver N10 bandage*) or (silver N10 compress*) or (iodine* N10 dressing*) or (iodine N10 curative*) or (iodine N10 compress*) or (coal* N10 dressing*) or (coal N10 curative*) or (coal N10 bandage*) or (coal N10 compress*) or (charcoal* N10 dressing*) or (charcoal* N10 curative*) or (charcoal* N10 bandage*) or (charcoal* N10 compress*)

S47 TI (silver N10 dressing*) or (silver N10 curative*) or (silver N10 bandage*) or (silver N10 compress*) or (iodine* N10 dressing*) or (iodine N10 curative*) or (iodine N10 compress*) or (coal* N10 dressing*) or (coal N10 curative*) or (coal N10 bandage*) or (coal N10 compress*) or (charcoal* N10 dressing*) or (charcoal* N10 curative*) or (charcoal* N10 bandage*) or (charcoal* N10 compress*)

- S46 AB antimicrobial dressing*
- S45 TI antimicrobial dressing*
- S44 AB hyaluronic acid dressing*
- S43 TI hyaluronic acid dressing*
- S42 AB (gauze dressing*) or (tulle dressing*)
- S41 TI (gauze dressing*) or (tulle dressing*)
- S40 AB (paraffin N10 gauze*) or (paraffin N10 dressing*) or (saline N10 gauze*) or (saline N10 dressing*) or (petrolatum N10 gauze*)
- S39 TI (paraffin N10 gauze*) or (paraffin N10 dressing*) or (saline N10 gauze*) or (saline N10 dressing*) or (petrolatum N10 gauze*)
- S38 AB viscose dressing*
- S37 TI viscose dressing*
- S36 AB polyester dressing*
- S35 TI polyester dressing*
- S34 AB (collagen N10 compress*) or (collagen N10 film*) or (collagen N10 membrane*) or (collagen N10 foam) or (collagen N10 net*)
- S33 TI (collagen N10 compress*) or (collagen N10 film*) or (collagen N10 membrane*) or (collagen N10 foam) or (collagen N10 net*)
- S32 AB nylon dressing*
- S31 TI nylon dressing*
- S30 AB (polyurethane N10 foam*) or (fibrine N10 foam*) or (hydrocellular N10 foam*) or (collagen N10 foam*)
- S29 TI (polyurethane N10 foam*) or (fibrine N10 foam*) or (hydrocellular N10 foam*)

or (collagen N10 foam*)

S28 AB foam dressing*

S27 TI foam dressing*

S26 MH Occlusive Dressings

S25 AB (biofilm N3 dressing*)

S24 TI (biofilm N3 dressing*)

S23 AB (perforated N10 film*) or (adhesive N10 layer*) or (adherent N10 layer*) or
(perforated N10 film*)

S22 TI (perforated N10 film*) or (adhesive N10 layer*) or (adherent N10 layer*) or
(perforated N10 film*)

S21 AB (polyurethane N3 film* N3 dressing*)

S20 TI (polyurethane N3 film* N3 dressing*)

S19 AB (silver N3 hydrofibre*) or (fibre* N3 dressing*) or (film* N3 dressing*)

S18 TI (silver N3 hydrofibre*) or (fibre* N3 dressing*) or (film* N3 dressing*)

S17 AB (hydrofibre* N3 dressing*) or (hydrofibre* N3 curative*)

S16 TI (hydrofibre* N3 dressing*) or (hydrofibre* N3 curative*)

S15 AB hydrofibre*

S14 TI hydrofibre*

S13 AB (alginate N10 carboxy* N10 dressing*) or (alginate N10 carboxy* N10
curative*) or (alginate N10 carboxy* N10 gel*)

S12 TI (alginate N10 carboxy* N10 dressing*) or (alginate N10 carboxy* N10
curative*) or (alginate N10 carboxy* N10 gel*)

S11 AB (alginate N3 dressing*) or (alginate N3 curative*)

S10 TI (alginate N3 dressing*) or (alginate N3 curative*)

S9 MH Alginates

TI (hydrogel N10 dressing*) or (hydrogel N10 compress) or (hydrogel N10
S8 curative*) or (hemicellulose N3 hydrogel) or (agar N3 hydrogel) or (gelatin N3
hydrogel) or (glycerol N3 hydrogel) or (pectin N3 hydrogel) or (alginate N3
hydrogel) or (carboxy* N3 hydrogel)

AB (hydrogel N10 dressing*) or (hydrogel N10 compress) or (hydrogel N10
S7 curative*) or (hemicellulose N3 hydrogel) or (agar N3 hydrogel) or (gelatin N3
hydrogel) or (glycerol N3 hydrogel) or (pectin N3 hydrogel) or (alginate N3
hydrogel) or (carboxy* N3 hydrogel)

S6 MH Hydrogels

S5 MH Gels

S4 AB (colloide* N3 dressing*)

AB (hydrocolloid* N10 dressing*) or (hydrocolloid* N10 gel) or (hydrocolloid*
S3 N10 curative*) or (carboxy* N3 hydrocolloid) or (alginate* N3 hydrocolloid) or
(gelatin N3 hydrocolloid*) or (pectin N3 hydrocolloid*) or (silver N3
hydrocolloid*)

TI (hydrocolloid* N10 dressing*) or (hydrocolloid* N10 gel) or (hydrocolloid*
S2 N10 curative*) or (carboxy* N3 hydrocolloid) or (alginate* N3 hydrocolloid) or
(gelatin N3 hydrocolloid*) or (pectin N3 hydrocolloid*) or (silver N3
hydrocolloid*)

S1 MH bandages

ANEXO III

TABELA DE EXTRAÇÃO DE DADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
AFILALO <i>et al.</i> , 1992.	48/48	Queimaduras de espessura parcial	Ensaio clínico randomizado aberto	<p>Grupo 1 - Curativo de Hidrocolóide DuoDERM Burn Pack Hydroactive (ConvaTec Division of Bristol-Myers-Squibb, Canada, Inc).</p> <p>Grupo 2 - curativos de sulfadiazina de prata Bactigras (Smith & Nephew, Lachine, Quebec, Canada).</p>	<p>Tempo médio de cura: 10.7 para o grupo 1 e 11.7 para o grupo 2; não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, após 11 dias de tratamento.</p> <p>A severidade da dor também não foi diferente para os dois grupos.</p> <p>Número médio de troca semanal de curativos: 3 para Grupo 1 e 8 para o Grupo 2 (p=0.01).</p>	<p>Dezoito pacientes deixaram o estudo. Nove pacientes não retornaram para o acompanhamento (4/5). Três pacientes não seguiram o protocolo (1/2). Três pacientes desistiram do estudo (2/1). Três desenvolveram celulite e foram excluídos (2/1). Somente quinze pacientes permaneceram até o final.</p>
ALM <i>et al.</i> , 1989	50/56	Úlceras de pressão	Estudo multicêntrico randomizado controlado simples-cego	<p>Grupo 1 - curativo de hidrocolóide Comfeel Ulcus</p> <p>Grupo 2 - curativo de gase salina</p>	<p>Área da ferida: 0% para o Grupo 1 e 31% para o Grupo 2 (p=0.016).</p>	<p>Cinco perdas, sendo 1 por razões desconhecidas, 3 por erros técnicos, 1 óbito.</p>

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
ARMSTRONG e RUCKLEY, 1997.	44/44	Úlceras de perna com exsudação	Ensaio clínico randomizado multicêntrico.	<p>Grupo 1 – curativo de Hidrocolóide Aquacel (ConvaTec).</p> <p>Grupo 2 – curativo de alginato Kaltostat (ConvaTec).</p> <p>Todos os curativos foram recobertos com curativo de Hidrocolóide DuoDERM (ConvaTec) e, quando necessário com ataduras de compressão classe 3c Tensopress.</p>	<p>Redução da mediana área da úlcera: 42% para o Grupo 1 e 26% para o Grupo 2 em 9 meses (sem diferença significativa).</p> <p>Dor na remoção do curativo: 76% das trocas do Grupo 1 e 83% do Grupo 2 não apresentaram dor.</p> <p>Percentual de feridas curadas: 28% (6/21) no Grupo 1 e 8% (2/23) no Grupo 2.</p> <p>Efeitos adversos: 32 efeitos em cada grupo, sendo 4 diretamente relativo ao curativo do Grupo 1 e 3, ao do Grupo 2. Dezesete foram atribuídos a maceração (8/9) e o restante atribuídos ao curativo secundário.</p>	Cinco pacientes (24%) do Grupo 1 e sete (30%) do Grupo 2 foram retirados do estudo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
ARNOLD <i>et al.</i> , 1994	70/90	Úlceras venosas.	Ensaio clínico randomizado.	<p>Grupo 1 - Curativo de Hidrocolóide DuoDERM (CGF dressing, ConvaTec, Skillman, N.J.) coberto com Unna Boot e bandagem compressiva por gradiente.</p> <p>Grupo 2 - Controle - Curativo de gaze impregnada com parafina (Telfa, Kendall Healthcare Products, Inc., Mansfield, Mass.) ou com solução salina/Betadina seguida da aplicação de pasta de óxido de zinco e bandagem compressiva.</p>	<p>Número de úlceras curadas após 7.2 semanas: 11 no grupo 1 e 14 no grupo 2 ($p>0,05$).</p> <p>Redução da área da ferida em 7.2 semanas: 71% no grupo 1 e 43% no grupo 2 ($p>0,05$).</p> <p>Tempo médio para cicatrização completa: 7 semanas para o Grupo 1 e 8 semanas para o Grupo 2 ($p>0,05$).</p> <p>Redução da dor: maior para o Grupo 1 ($p = 0,03$).</p> <p>Recorrência de úlceras: 30% dos pacientes, 13 do Grupo 1 e 17 do Grupo 2 ($p > 0.05$)</p>	<p>Sete pacientes no grupo 2, sendo somente dois por motivos não relacionados ao tratamento. Nove pacientes do grupo 1 deixaram o estudo, sendo seis por motivos não relacionados ao tratamento.</p>
BACKHOUSE <i>et al.</i> , 1987.	56/56	Úlceras venosas	Ensaio clínico randomizado.	<p>Grupo 1 – Curativo de hidrocolóide (Granuflex).</p> <p>Grupo 2 – curativo não aderente, não oclusivo.</p>	<p>Percentual de feridas cicatrizadas após 12 semanas: 75% (21) do Grupo 1 e 78% (22) do Grupo 2.</p>	Não relatadas.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
BEELE <i>et al.</i> , 2010	36/36	Úlceras venosas de perna e úlceras de pressão	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Grupo 1 – Curativo de hidrocolóide com íons prata. Grupo 2 – curativos de fibra de alginato de cálcio (Kaltostat, ConvaTec, Deeside, Reino Unido)	Número de feridas cicatrizadas após 4 semanas: 3 feridas no Grupo 1 e 1 no Grupo 2. Houve diferença ao longo das 4 semanas (p=0.011) Alteração média da superfície da ferida: aumento de 14,2m ² para 18,7 m ² para o Grupo 2 e redução de 20,1 m ² para 17,7 m ² para o Grupo 1, após 4 semanas. Houve diferença estatística ao longo das 4 semanas (p=0.017). Efeitos adversos: 1 para o Grupo 1 e 5 para o Grupo 2	Nenhuma
BROWN-ETRIS <i>et al.</i> , 2008.	72/72	Úlceras de pressão de grau 2 e 3	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Grupo 1 – Curativo de hidrocolóide DuoDerm (DuoDERM CGF, ConvaTec, ER Squibb & Sons, Princeton, NJ). Grupo 2 – curativo acrílico absorvente Tegaderm (3M Company, St Paul, MN)	Percentual de feridas cicatrizadas: 59,5% para o grupo 1 e 60% para o grupo 2 (p=0,963). Efeitos adversos: 18, sendo 8 para o grupo 1 e 10 para o grupo 2. Nenhum deles foi relacionado aos tratamentos.	Nenhuma

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
BURGOS <i>et al.</i> , 2000.	43/43	Estudo comparativo randomizado multicêntrico.	Úlcera de pressão.	Grupo 1 – pomada de colagenase. Grupo 2 – curativo de Hidrocolóide Varihesive (ConvaTec)	Número de úlceras curadas: 3 no grupo 1 e 3 no grupo 2 (p=0,451). Redução da área da úlcera: 44,2% no grupo 1 e 27,9% no grupo 2. Redução da dor: ocorreu para o grupo 1 (p<0.001). Custo-efetividade: Pta2,29 para o grupo 1 e Pta3,382 para o grupo 2. Não houve diferença significativa. Reações adversas: foram amenas e não causaram a exclusão do estudo.	Dezoito pacientes foram excluídos do estudo, sendo 4 por violação de protocolo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
CARUSO <i>et al.</i> , 2006	84/84	Queimaduras de espessura parcial.	Ensaio clínico randomizado.	<p>Grupo 1 – Curativo de Hidrocolóide Aquacel (ConvaTec, Bristol-Myers-Squibb, Skillman, NJ).</p> <p>Grupo 2 – tratamento com sulfadiazina de prata (Silvadene, King Pharmaceuticals, Bristol, TN).</p>	<p>Severidade da dor: a intensidade da dor para o grupo 1 foi 3,63 contra 4,77 para o grupo 2 (p=0,003).</p> <p>Dor durante a troca do curativo: significativamente menor no grupo 1 (p=0,009).</p> <p>Percentual de feridas curadas: 74% das feridas foram curadas para o grupo 1 e 60% para o grupo 2 (p=0,222).</p> <p>Tempo médio para a cura: 16 dias para o grupo 1 e 17 dias para o grupo 2 (p=0,517).</p> <p>Eventos adversos: 48% dos casos no grupo 1 e 45% dos casos no grupo 2.</p> <p>Número de troca de curativos: 1 troca a cada dois dias para o grupo 1 e 1,2 trocas por dia para o grupo 2 (p<0,001).</p> <p>Custos do tratamento: após 21 dias, o tratamento do grupo 1 se revelou 50% mais barato que o do grupo 2.</p> <p>Custo-efetividade: para o grupo 1 foi de \$1409,96 e para o grupo 2, de \$1967,95.</p>	Dois pacientes do grupo 1 abandonaram o tratamento.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
CASSIDY <i>et al.</i> , 2005	72/72	Pequenas queimaduras de média espessura.	Ensaio clínico randomizado.	Grupo 1 – Curativo de Silicone Biobrane (Bertek Pharmaceuticals Inc., Morgantown, WV, USA). Grupo 2 – Curativo de Hidrocolóide DuoDERM (ConvaTec Bristol-Myers-Squibb, New York City, NY).	Tempo de re-epitelização: 12.24 (\pm 5.1) dias para o grupo 1 e 11.21 (\pm 6.5) dias para o grupo 2 ($p = 0,47$). Avaliação da dor segundo a escala de Oucher para 34 participantes e utilizando o VAS para os outros 38: 2.36 (\pm 2.62) para o grupo 1 e 2.37 (\pm 2.77) para o grupo 2, ($p=0,993$). Custo do tratamento: o tratamento com o curativo do grupo 1 foi mais dispendioso ($p<0.001$).	Nenhuma.
CHANG <i>et al.</i> , 1998.	34/34	Úlceras de pressão.	Ensaio clínico randomizado.	Grupo 1 – Curativo de Hidrocolóide DuoDERM CGF. Grupo 2 – curativos de gaze salina.	Redução na área da ferida: 34% para o Grupo 1 e 9% para o Grupo 2. Não houve diferença significativa ($p=0,2318$). Não houve diferença entre o custo dos tratamentos dos dois grupos ($p=0,12$). Dor durante remoção do curativo: 0% no Grupo 1 e 44% no Grupo 2 ($p<0,01$). Efeitos adversos: um paciente desenvolveu infecção no Grupo 2.	Um paciente foi excluído do Grupo 2 por efeitos adversos.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
CHARLES <i>et al.</i> , 2002.	91/91	Úlceras venosas de perna.	Ensaio clínico randomizado.	<p>Grupo 1 – Curativo de espuma de Poliuretano Cutinova (Beiersdorf Medical, Reino Unido).</p> <p>Grupo 2 – Curativo de Hidrocolóide Granuflex (ConvaTec, Reino Unido).</p> <p>Grupo 3 – Curativo de Hidrocolóide Comfeel (Coloplast, Reino Unido).</p>	<p>Área remanente da úlcera após 12 semanas de tratamento: 32.7% para o grupo 1, 16.4% para o grupo 2 e 17.9% para o grupo 3. Não houve diferença estatisticamente significativa.</p> <p>Taxa de fechamento das feridas no período de 12 semanas: 58.1% para o grupo 1, 54.8% para o grupo 2 e 58.6% para o grupo 3. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos.</p> <p>Severidade da dor avaliada pela escala visual: 0.5 para o grupo 1, 0.15 para o grupo 2 e 0.64 para o grupo 3 ($p>0,05$).</p>	Um paciente do grupo 1, quatro paciente do grupo 2 e um paciente do grupo 3.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
COLWELL, FOREMAN e TROTTER, 1993.	70/97	Úlceras de pressão	Ensaio clínico randomizado.	Grupo 1 – curativos de gaze úmida. Grupo 2 – curativos de Hidrocolóide DuoDerm CGF (ConvaTec).	Redução de área: não foi identificada diferença significativa ($p>0.05$). Percentual de úlceras curadas: Onze úlceras (22%) no Grupo 2 e uma úlcera (2%) no Grupo 1. Número de trocas de semanal curativo: 28,8 vezes no Grupo 1 e 2,94 para o Grupo 2. Os curativos do Grupo 2 foram considerados custo-efetivos, pois economizam 29 minutos de trabalho de enfermeiras por úlcera tratada por dia. Além disso, o custo de trabalho e suprimentos por dia do Grupo 2 foram menores do que para o Grupo 1.	Vinte e quatro pacientes não terminaram os oito dias de tratamento. Doze faleceram por causa não relacionada ao tratamento. Cinco foram dispensados do tratamento antes de oito dias e outros cinco não retornaram para o acompanhamento. Dois pacientes foram retirados do estudo por infecção bacteriana.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
CORDTS <i>et al.</i> , 1992.	43/43	Úlceras venosas de perna.	Estudo clínico randomizado	<p>Grupo 1 – Curativo de Hidrocolóide DuoDerm CGF HD plus compression (ConvaTec, Squibb Co., Princeton, NJ), coberto com ataduras Coban.</p> <p>Grupo 2 – Controle – Unna's boot.</p>	<p>Tempo de cura da úlcera: $61,1 \pm 10,1$ dias para o grupo 1 e $55,1 \pm 10,8$ dias para o grupo 2 ($p=0,69$).</p> <p>Percentual de úlceras curadas: 50% (8/16) das úlceras tratadas com o Hidrocolóide (grupo 1) foram completamente curadas; 43% (6/14) das úlceras do grupo 2 foram completamente tratadas ($p=0,18$).</p> <p>Taxa de fechamento da úlcera: $0,63 \pm 0,11$ cm² por semana para o grupo 1 e $0,31 \pm 0,18$ cm² por semana para o grupo 2 ($p=0,13$).</p> <p>Eventos adversos: foram registrados cinco (2/3) eventos, mas nenhum deles impediu a continuação do tratamento.</p> <p>Severidade da dor (escala de 0 a 10): $1 \pm 0,16$ para o grupo 1 e $3 \pm 0,24$ para o grupo 2. Não houve diferença estatisticamente significativa.</p>	Treze pacientes foram excluídos por abandonar o tratamento.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
DARKOVICH, BROWN-ETRIS e SPENCER, 1990.	90/129	Úlceras de pressão.	Estudo clínico randomizado	Grupo 1 – curativo Biofilm (BF Goodrich Company). Grupo 2 – curativo de Hidrocolóide DuoDERM (ConvaTec, Bristol-Myers Squibb).	Percentual de feridas fechadas: 43% para o Grupo 1 e 24% para o Grupo 2. Diferença significativa. Redução na área da ferida: 68% para o Grupo 1 e 40% para o Grupo 2. Diferença significativa. Tempo médio de tratamento: 12 dias para o Grupo 1 e 11,3 para o Grupo 2.	Nenhuma.
DE LA BRASSINNE, THIRION e HORVAT <i>al.</i> , 2006	20/20	Úlceras venosas crônicas de perna.	Estudo clínico piloto randomizado	Grupo teste: tratamento com gel hidrofílico Flaminal. Grupo controle: tratamento com gel de Hidrocolóide Intrasite	Área da úlcera: houve redução de $61.2 \pm 26.2\%$ no grupo teste e de $19,4 \pm 24.3\%$ no grupo controle ($p < 0.01$).	Nenhuma.
GRAUMLICH <i>et al.</i> , 2003	65/65	Úlceras de pressão.	Estudo clínico controlado randomizado simples cego	Grupo teste: curativos de colágeno tipo I (Medifil, Kollagen, Biocore, Topeka, KS). Grupo controle: curativo de Hidrocolóide DuoDerm (ConvaTec, E.R. Squibb & Sons, Inc., Princeton, NJ) trocados a cada duas semanas.	Tempo médio de cura (100% de re-epitelialização): 5 semanas para o grupo teste e 6 semanas para o grupo controle. Teste de Kaplan-Meier mostrou que não houve diferença significativa ($p=0.05$). Taxa de cura (redução da área): $6 \pm 19 \text{ mm}^2/\text{dia}$ para o grupo teste e 6 ± 16 para o grupo controle ($p=0,893$).	Dezessete por cento (6/35) dos pacientes tratados com o curativo de colágeno deixaram o estudo. Dezessete por cento (5/30) dos pacientes do grupo controle também foram excluídos do estudo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
HANDFIELD-JONES <i>et al.</i> , 1988.	8/10	Úlceras venosas de perna.	Ensaio clínico randomizado.	Grupo 1 – curativo de hidrocolóide Granuflex (Squibb Surgicare). Grupo 2 -curativo à base de parafina Jelonet (Smith and Nephew Medical Ltd, Reino Unido).	Taxa de redução da área: 22% de redução por semana para o Grupo 1 e 17% de redução para o Grupo 2 ($p>0,05$). Granuflex foi considerado mais confortável que o Jelonet.	Não reportadas.
HANSSON <i>et al.</i> , 1998	153/153	Úlceras venosas de perna.	Ensaio clínico controlado randomizado multicêntrico e multinacional	Grupo 1 – teste – pomada de cadexômero de iodo Iosorb 0.9% (Perstop, AB, Suécia). Grupo 2 – teste – curativo de Hidrocolóide DuoDerm (ConvaTec Ltd, Reino Unido). Grupo controle – curativo à base de parafina Jelonet (Smith and Nephew Medical Ltd, Reino Unido). Todos os curativos foram recobertos com a atadura Comprilan (Beiersdorf AG, Alemanha)	Redução da area da ferida: 62% para o grupo 1, 41% para o grupo 2 e 24% para o grupo controle ($p=0.05$) Número de feridas curadas: 8 no grupo 1, 5 no grupo 2 e 7 no grupo controle. Tempo para cura das feridas (fim da exsudação): 55 dias para o grupo 1, 63 dias para o grupo 2 e 85 dias para o grupo controle ($p=0,072$). Taxa de cura da ferida: 9±8% para o grupo 1, 8±10% para o grupo 2 e 3±14% para o grupo controle. Eventos adversos: 19 no grupo 1, 33 no grupo 2 e 26 no grupo controle.	Vinte e oito pacientes foram retirados do estudo, sendo: 12 do grupo do cadexômero, 7 no grupo do hidrocolóide e 9 do grupo do curativo de parafina. Dezessete pacientes foram retirados do estudo por problemas relacionados à falta de eficácia dos tratamentos.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
HOLLISAZ, KHEDMAT e YARI, 2004.	151/165	Úlceras de pressão	Ensaio clínico randomizado	Grupo 1 – curativo tradicional. Grupo 2 – curativo de Hidrocolóide. Grupo 3 – curativo adesivo com creme de fenitoína.	Percentual de cura das feridas: 26.66% para o grupo 1, 74.19% para o grupo 2 e 40% para o grupo 3. O grupo 2 foi significativamente melhor do que os outros ($p < 0,01$ e $p < 0,005$). Não houve recorrência de úlceras. Não houve reações adversas significativas.	Sessenta e oito pacientes foram excluídos. Dentre eles, sessenta não atenderam aos critérios de inclusão e os oito restantes não aceitaram participar do estudo.
HONDÉ, DERKS e TUDOR, 1994.	167/167	Úlceras de pressão de grau II a IV.	Estudo comparativo randomizado multicêntrico.	Grupo 1 – membrana de copolímero Inerpan (Synthélabo). Grupo 2 – curativo de Hidrocolóide Comfeel (Coloplast).	Percentual de cicatrização completa das feridas: 38,75% do Grupo 1 e 26,14% do Grupo 2 ($p = 0,089$). Tempo médio para cura completa: 32 (de 13 a 59) para o Grupo 1 e 38 (11 a 63) para o Grupo 2 ($p = 0,044$). Percentual de feridas cicatrizadas em 14 dias: Grupo 1=25,8% e Grupo 2=8,3% ($p = 0,029$). Número médio da troca semanal de curativos: 15 (Grupo 1) e 14 (Grupo 2). Número de óbitos: 6 do grupo 1 e 10 do grupo, antes de 2 meses de acompanhamento.	Trinta e oito pacientes foram retirados do estudo. Dez saíram por razões emergenciais (4/6). Vinte e oito saíram por razões não relacionadas ao tratamento (10/18), por morte, transferência de enfermaria e dispensa pelo hospital.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
JEFFCOATE <i>et al.</i> , 2009.	317/317	Úlceras de pé diabético	Estudo randomizado multicêntrico controlado	Grupo 1 – curativo não aderente de viscoso N-A (Johnson & Johnson, Berkshire, Reino Unido). Grupo 2 – preparado antiséptico Inadine (Johnson & Johnson, Berkshire, Reino Unido). Grupo 3 - curativo de Hidrocolóide com íons prata Aquacel Ag (ConvaTec, Middlesex, Reino Unido).	Percentual de úlceras cicatrizadas: 39% do Grupo 1, 44% do Grupo 2 e 45% do Grupo 3, não houve diferença estatística. Tempo para cicatrização: 110,7 ± 55,6 para o Grupo 1; 118,1 ± 56,3 para o Grupo 2 e 108,5 ± 58,2 para o Grupo 3, em 24 semanas de tratamento. Não houve diferença (F=0,63). Recorrência: 12 úlceras no mesmo sítio, 31 úlceras ainda ativas, não havendo diferenças significativas entre as incidências nos diferentes grupos. A taxa de recorrência também foi similar. Infecção: 173 ocorrências nas úlceras do estudo foram registradas, sendo 48 no Grupo 1, 71 no Grupo 2 e 54 no Grupo 3. Houve diferença estatística (p<0,001). Qualidade de vida, pelo questionário Sf-36: 0,3939 ± 0,1093 para o Grupo 1; 0,3838 ± 0,1085 para o Grupo 2 e 0,3822 ± 0,1153 para o Grupo 3. Não houve diferença estatística. Efeitos adversos: 244 para o Grupo 1, 239 para o Grupo 2 e 227 para o Grupo 3.	Oitenta e oito pacientes foram retirados do estudo: 37 do Grupo 1, 21 do grupo 2 e 30 do Grupo 3.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
					Número de trocas de curativos: 56,8 ± 50,6 para o Grupo 1; 66,0 ± 49,6 para o Grupo 2 e 60,3 ± 61,59 para o Grupo 3 (p=0,356).	
JUDE <i>et al.</i> , 2007.	134/134	Úlceras de pé diabético	Estudo randomizado multicêntrico controlado.	<p>Grupo 1 – curativo de Hidrocolóide com íons prata Aquacel Ag (E.R. Squibb & Sons, L.L.C., Princeton, New Jersey).</p> <p>Grupo 2 – curativo de alginato de cálcio Algosteril (Les Laboratoires Brothier, S.A., Nanterre, France).</p> <p>Os dois curativos foram cobertos com um curativo de espuma, não aderente.</p>	<p>Taxa de cicatrização da ferida: 0.29 ± 0.33 cm²/semana para o grupo 1 e 0.26 ± 0.90 cm² para o grupo 2 (p=0,993).</p> <p>Percentual de feridas cicatrizadas: 31% para o grupo 1 e 22% para o grupo 2.</p> <p>Tempo médio para cicatrização: 52.6 ± 1.8 para o grupo 1 e 57.7 ± 1.7 para o grupo 2 (p=0,34).</p> <p>Redução percentual média da área: 58.1 ± 53.1 para o grupo 1 e 60.5 ± 42.7 para o grupo 2 (p=0,948).</p> <p>Efeitos adversos: ocorreram em 37% dos casos para o grupo 1 e 39% para o grupo 2. Destes, 11 (16%) foram relacionados ao curativo no grupo 1 e 9 (13%), no grupo 2.</p> <p>Número de óbitos: 1 no grupo 1 e 1 no grupo 2.</p>	Vinte e um pacientes deixaram o estudo por efeitos adversos: 8 do grupo 1 e 13 do grupo 2.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
KIKTA <i>et al.</i> , 1988.	84/87	Úlceras venosas.	Estudo controlado randomizado	Grupo 1 – curativo de Hidrocolóide DuoDerm (ConvaTec, Squibb, Princeton, NJ). Grupo 2 – Unna’s boot.	Cura das úlceras: 70% das úlceras do grupo 2 foram curadas, contra 38% do grupo 1 (p=0,01). Tempo médio para cura: 8.4±1.8 para o grupo 2 e 7.0±1.5 para o grupo 1 (p=0,8). Eventos adversos: foram registrados 10 no grupo 1. Custo do tratamento: o custo do tratamento do grupo 1 foi significativamente maior do que o grupo 2. Severidade da dor: 1,2 para o grupo 1 e 2,4 para o grupo 2 (p=0,007).	Dezoito pacientes abandonaram o tratamento, deixando 69 úlceras em 66 pacientes.
KIM <i>et al.</i> , 1996.	44/44	Úlcera de decúbito (pressão).	Estudo clínico randomizado.	Grupo 1 – teste – curativo de Hidrocolóide DuoDerm (Squibb, Princeton, NJ, EUA). Grupo 2 – controle – gaze seca e molhada (wet-to-dry gauze).	Taxa de cura: 80.8% para o grupo 1 e 77.8% para o grupo 2. Não houve diferença significativa (p>0.05). Tempo de cura: 18.9±8.2 dias para o grupo 1 e 24.3±11.2 para o grupo 2 (p<0.05). Taxa de redução na área: 9,1 ± 5,4 mm ² /dia para o grupo 1 e 7,9 ± 4,7 mm ² /dia para o grupo 2 (p>0,05). Custo do tratamento: significativamente menor para o grupo 2 (p<0,05).	Nenhuma.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
KOKSAL e BOZKURT, 2003.	60/60	Úlceras venosas.	Estudo prospectivo comparativo.	Grupo 1 – controle: Unna's boot. Grupo 2 – teste – curativo de Hidrocolóide Comfeel (Coloplast A/S, Espergaerder, Dinamarca), com meias elásticas de pressão.	Percentual de úlceras curadas: 74,07% para o grupo 1 e 80,76% para o grupo 2, após 4 meses (p>0.05). Taxa semanal de redução da área da úlcera: 1.28±0.72 cm ² /semana para o grupo 1 e 1.16±0.38 cm ² /semana para o grupo 2, (p>0.05). Tempo de cura: 6.85±3.60 semanas para o grupo 1 e 6.65±3.31 semanas para o grupo 2 (p>0.05). Severidade da dor: 3.69±1.25 para o grupo 1 e 1.88±1.48 para o grupo 2 (p<0.0001).	Do grupo 2, três pacientes foram retirados do estudo. Do grupo 1, quatro pacientes.
LEAPER <i>et al.</i> , 1991.	76/94	Úlceras venosas crônicas na perna.	Estudo prospectivo comparativo.	Grupo 1- teste - curativo de Hidrocolóide Comfeel Ulcer Dressing (Coloplast Ltd, Peterborough, Reino Unido). Grupo 2 – controle - gaze impregnada com parafina Jelonet (Smith & Nephew, Hull, Reino Unido).	Percentual de cura das úlceras: 30.4% para o grupo 1 e 6.3% para o grupo 2 (p<0.01). Taxa mediana semanal de redução da área da úlcera: 6.4% para o grupo 1 e 3.7% para o grupo 2 (p<0.05). Severidade da dor (escala de 0 a 10): 1.5 para o grupo 1 e 1.3 para o grupo 2 (p>0,05). Severidade da dor na troca de curativos: 0,7 para o grupo 1 e 0,6 para o grupo 2 (p<0,05). Número de óbitos: 5 (4/1).	Trinta e uma úlceras não concluíram o estudo, sendo 15 do grupo 1 e 16 do grupo 2. Cinco úlceras foram perdidas por óbito, 3 por abandono do tratamento, 6 por infecção e 17 foram excluídas por pequenas violações do protocolo do estudo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
LÍMOVÁ e TROYER-CAUDLE, 2002.	31/31	Úlceras venosas.	Estudo clínico randomizado controlado.	<p>Grupo A – curativo de Hidrocolóide Tegaserb (3M Health Care, St. Paul, Minnesota).</p> <p>Grupo B – curativo de Hidrocolóide DuoDERM CGF (ConvaTec, Princeton, New Jersey).</p> <p>Os curativos foram cobertos com ataduras Medicoplaste (Graham-Field, Hauppauge, New York) e/ou Coban Self-Adherent Wrap (3M Health Care, St Paul, Minnesota).</p>	<p>Número de trocas de curativo: 130 para o grupo A e 107 para o grupo B.</p> <p>Percentual de feridas completamente curadas: 59% (10 pacientes) para o Grupo A e 15% (2 pacientes) para o Grupo B. Houve diferença significativa ($p \leq 0,03$).</p>	<p>Um paciente do Grupo B foi retirado do estudo após duas semanas e não foi incluído nas estatísticas.</p> <p>Três pacientes do grupo B foram retirados do estudo, sendo 1 deles não incluído nas estatísticas, por ter sido retirado devido a uma infecção.</p>

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
MEAUME <i>et al.</i> , 2005.	91/91	Úlceras venosas de perna, ou de etiologias diferentes.	Ensaio clínico randomizado multicêntrico.	<p>Grupo 1 – teste – curativo de lipocolóide Urgotul (Laboratoires Urgo, Chenôve, França).</p> <p>Grupo 2 – controle – curativo Hidrocolóide DuoDerm E (ConvaTec, BMS, Princeton, NJ).</p>	<p>Redução da área da ferida: 61.3±39.7% no grupo 1 e 51.2±66.2 % no grupo 2 (p≥0,05).</p> <p>Tempo médio para a cura: 33.3±11 dias para o grupo 1 e 29.8±7.1 dias para o grupo 2.</p> <p>Eventos adversos: 33 registrados. Dez foram no grupo 1 (9 pacientes) e 23 no grupo 2 (18 pacientes). Tais eventos resultaram em 8 pacientes retirados do estudo (3/5).</p> <p>Número de trocas semanais de curativos: 2,31 para o grupo 1 contra 2,54 para o grupo 2 (p=0,047).</p> <p>Dor na remoção do curativo: ausente em 95% dos casos no grupo 1 e em 82,5% dos casos do grupo 2 (p<0,0001).</p>	Nenhuma
MUANGMAN <i>et al.</i> , 2010.	70/70	Queimaduras de segundo grau de espessura parcial.	Ensaio clínico randomizado.	<p>Grupo 1 – curativo de hidrocolóide com íons de prata Aquacel Ag (ConvaTec).</p> <p>Grupo 2 – curativo de sulfadiazina de prata 1%.</p>	<p>Tempo médio para cicatrização: foi significativamente menor para o grupo 1 (10 ± 3 contra 13,7 ± 4,3, p<0,02).</p> <p>Dor na remoção dos curativos, nos dias 1, 3 e 7: 4,1 ± 2,1, 2,1 ± 1,8, 0,9 ± 1,4 para o grupo 1, contra 6,1 ± 2,3, 5,2 ± 2,1, 3,3 ± 1,9 para o grupo 2 (P < 0,02).</p>	Não relatadas

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
MÜLLER, van LEEN e BERGEMAN, 2001, 2001.	24/26	Úlceras de pressão grau IV.	Ensaio clínico randomizado.	Grupo 1 – tratamento com pomada de colagenase Novuxol, gaze de parafina Jelonet. Grupo 2 – curativo de hidrocolóide DuoDERM.	Percentual de feridas curadas: 91,7% para o grupo 1 e 63,6% para o grupo 2 (p<0,005). Tempo médio para fechamento completo das feridas: 10 semanas (de 6 a 12) para o grupo 1 e 14 semanas (11 a 16) para o grupo 2 (p<0,005). Os custos para o tratamento com o hidrocolóide foram 4,8% maiores. O Grupo 1 se revelou mais custo-efetivo.	Somente um paciente do grupo 2 abandonou o estudo.
OHLSSON <i>et al.</i> , 1994	30/30	Úlceras venosas de perna e de etiologia mista.	Ensaio clínico randomizado.	Grupo 1 – curativo hidrocolóide DuoDerm. Grupo 2 – gaze úmida salinizada. Para os dois grupos foram utilizadas bandagens de baixa compressão.	Número de úlceras curadas: 7 para o grupo 1 e 2 para o grupo 2. Redução média da área: 51% para o grupo 1 e 19% para o grupo 2 (p<0,13, teste de Wilcoxon). Número de troca de curativos por paciente: 13 para o grupo 1 e 75 para o grupo 2. Dor na troca de curativos: significativamente menor para o grupo 1 (p<0,003)	Houve duas perdas para o seguimento: 1 do grupo 1 por razões sociais e 1 do grupo 2 por erisipela.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
PIAGGESI <i>et al.</i> , 2001.	20/20	Úlceras profundas de pé diabético.	Estudo prospectivo comparativo.	Grupo 1 – gaze úmida salinizada. Grupo 2 – curativo hidrofílico Aquacel (ConvaTec, Deeside, Reino Unido).	Tempo de cura das feridas: 127±46 dias para o grupo 1 e 234±61 dias para o grupo 2 (p<0.001). Número de trocas de curativo: 1 a cada 2,1 dias para o grupo 2 e 1 a cada 2,4 dias para o grupo 1. Eventos adversos: 2 no grupo 1 e 1 no grupo 2. Infecções: 33,3% dos casos do grupo 1 e 10% dos casos do grupo 2 (p=0,582).	Nenhuma.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
SIPPONEN <i>et al.</i> , 2008.	37/45	Úlceras severas de pressão.	Estudo prospectivo controlado randomizado multicêntrico.	<p>Grupo 1 – curativo composto por uma camada de seiva de pinheiro da Noruega sobre uma gaze de algodão (Tyke HealthCare Ltd, Ulvila, Finlândia).</p> <p>Grupo 2 – curativo de Hidrocolóide com ou sem íons de prata (Aquacel ou Aquacel Ag, ConvaTec Ltd, Londres, Reino Unido).</p>	<p>Percentual de cura das úlceras: 92% do grupo 1 e 44% do grupo 2 (p=0,003).</p> <p>Taxa de cura das feridas: significativamente maior do para o grupo 1 (p=0,013).</p> <p>Número de óbitos: 7 (3/4).</p>	<p>Vinte e dois pacientes abandonaram o tratamento, sendo um total de vinte e nove úlceras (18 do grupo 1 e 11 do grupo 2).</p> <p>Oito pacientes abandonaram o estudo. Além dos óbitos, 2 pacientes do grupo 2 começaram tratamento cirúrgico, um teve reação alérgica, um teve diagnóstico errado e um abandonou sem causa esclarecida. Dentre os paciente do grupo 1, dois abandonaram sem motivo e um não aceitou o tratamento proposto.</p>

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
SMITH, 1994.	40/40	Úlceras venosas.	Estudo aberto comparativo randomizado.	Grupo 1 – curativo de Hidrocolóide Granuflex. Grupo 2 – curativo de alginato, coberto por gaze.	Eventos adversos: dois registrados no grupo 1, sendo um caso de dor acompanhado de eritema e um caso de infecção. Nenhum dos dois levou à interrupção do tratamento. Redução na dor: de 4,74 para 1,46 no Grupo 1 e de 4,86 para 2,15 no Grupo 2. Não houve diferença significativa na redução, embora 4 pacientes do Grupo 2 tenham sido retirados do estudo por dor, frente a somente 1 do Grupo 1. Número de trocas por semana: 3 para o Grupo 1 e entre 1 e 2 para o Grupo 2. Número de pacientes com úlceras curadas (após 6 semanas): 4 para o Grupo 1 e 2 para o Grupo 2. Redução na área da úlcera: 57,1% no Grupo 1 e 34,9% no Grupo 2 ($p \geq 0,05$). Custo total: maior registrado para o Grupo 1. Qualidade de vida dos pacientes: aumentou em 40% no grupo 2 e 42,9% no grupo 1.	Seis pacientes do Grupo 1 e seis pacientes do Grupo 2 foram excluídos do estudo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
THOMAS <i>et al.</i> , 1997.	199/199	Úlceras crônicas de perna ou úlceras de pressão grau II ou III.	Ensaio clínico randomizado.	<p>Grupo 1 – curativo de Hidropolímero Tielle.</p> <p>Grupo 2 – curativo de Hidrocolóide Granuflex.</p> <p>Pacientes com úlcera de perna receberam atadura tipo 3C Tensopress.</p>	<p>Tempo de permanência no estudo foi comparável para os dois grupos.</p> <p>O número de trocas de curativo também foi comparável.</p> <p>Percentual de feridas fechadas (úlceras de perna/úlceras de pressão): 34/20% para o Grupo 1 e 38/33% para o Grupo 2. Não houve diferença significativa.</p> <p>A taxa de redução de área para o Grupo 1 se mostrou mais rápida, embora não haja diferença significativa entre os dois grupos.</p> <p>Dez pacientes do Grupo 1 e sete do Grupo 2 tiveram efeitos adversos relacionados ao curativo, como falta de adesividade ou áreas de eritema na remoção.</p> <p>Eventos adversos: sete no grupo 1 e dez no grupo 2.</p> <p>Número de óbitos: cinco pacientes foram a óbito por causas não relacionadas ao tratamento.</p>	Nenhum

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
VANSCHIEDT, SIBBALD e EAGER, 2004.	107/107	Úlceras venosas de perna.	Ensaio clínico randomizado multicêntrico.	<p>Grupo 1 – curativo multicamadas com Hidrocolóide e espuma de poliuretano Versiva (ConvaTec, ER Squibb & Sons, Princeton, NJ).</p> <p>Grupo 2 – curativo de espuma de poliuretano hidrocélular Allevyn (T.J. Smith & Nephem Limited, Hull, Reino Unido).</p> <p>Ataduras de alta compressão SurePress High Compression Bandages foram colocadas sobre as feridas</p>	<p>Eventos adversos: 13 pacientes (24%) do Grupo 1 tiveram 19 reações adversas possivelmente relacionadas com o curativo e 15 pacientes (29%) do Grupo 2, tiveram 18 reações (p=1,00).</p> <p>Tempo médio de tratamento: 58,6 ± 28,3 dias para o Grupo 1 e 52,8 ± 26,3 para o Grupo 2.</p> <p>Número de trocas de curativos: 11,4 (SD 6,5) no grupo 1 e 10,1 (SD6,3) no Grupo 2.</p> <p>Taxa de cura completa das feridas: 0,41 cm²/semana para o Grupo 1 e 0,43 cm²/semana para o Grupo 2. Não houve diferença significativa (p=0,13).</p> <p>Percentual de feridas completamente curadas: 38,2% para o Grupo 1 e 38,5% para o Grupo 2. Também não houve diferença significativa (p=0,96).</p> <p>Tempo médio para cura das feridas: 66 ± 3,4 dias para o Grupo 1 e 72,6 ± 3,1 dias para o Grupo 2 (p=0,37).</p> <p>Redução na dor: em 65,5% dos pacientes do Grupo 1 e 42,9% dos do Grupo 2</p>	Trinta e um pacientes foram excluídos do estudo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
					(p=0,0075). Aumento na dor: registrado em 7,3% dos pacientes do Grupo 1 e 18,4% dos pacientes do Grupo 2, sem diferença significativa (p=0,10).	
WRIGHT, MacKECHNIE e PASKINS, 1993.	98/98	Queimaduras de espessura parcial.	Enstudo comparativo aberto randomizado.	Grupo 1 – curativo de Hidrocolóide Granuflex ‘E’ (ConvaTec Ltd, Hounslow, Middlesex, Reino Unido). Grupo 2 – gaze de parafina impregnada com acetato de clorexidina 0,5% Bactigras (Smith & Nephew, Romford, Essex, Reino Unido).	Efeitos adversos: um paciente do Grupo 1 relatou dor. Outro paciente do Grupo 1 teve infecção e dois tiveram reação alérgica (sendo somente um remanescente no estudo). Dois pacientes, sendo um de cada grupo, tiveram cura lenta. Por fim, um paciente do Grupo 1 teve problemas cardíacos não relacionados ao tratamento. Dor na área da queimadura: foi aparentemente maior no Grupo 2, embora a diferença não seja significativa (p=0,2840). Dor durante as trocas de curativo: foi similar entre os dois grupos (p=0,9567). Tempo médio de cura completa: foi semelhante entre os dois grupos (média de 12 dias) (p=0,89). Número médio de trocas de curativo: 2,61 para o Grupo 1 e 2,87 para o Grupo 2. Não houve diferença significativa.	Trinta e um pacientes foram retirados do estudo, sendo vinte e dois abandonos, dois pacientes que pediram para sair do tratamento e uma violação de protocolo.

Referência	Tamanho da Amostra (pacientes/lesões)	Indicações	Tipo de Estudo	Intervenções	Resultados Principais	Perdas para o seguimento
WYATT, McGOWAN e NARJARIAN, 1990.	50/50	Queimaduras de segundo grau	Estudo prospectivo randomizado	Grupo 1 - DuoDerm Hydroactive Burnpack (ConvaTec, Squibb). Grupo 2 - Silvadene (Marion Laboratories Inc.).	Tempo médio para fechamento das feridas: 10,23 ± 0,68 dias para o Grupo 1 e 15,59±1,86 dias para o Grupo 2. Houve diferença significativa (p<0,01). Dor (escala de 0 a 10): a dor foi estatisticamente mais severa para o grupo 2 (2,28±0,32) do que para o grupo 1 (1,09±0,02) (p<0,01). Tempo médio para troca do curativo: 4,82±0,59 minutos p/ Grupo 1 e 9,05±1,23 p/ Grupo 2 (p<0,001). Número de trocas do curativo até cicatrização completa: 22,2±1,98 p/ Grupo 2 e 3,55±0,16 p/ Grupo 1 (p<0,001).	Quatro pacientes foram perdidos e quatro foram excluídos por violação de protocolo.

ANEXO IV – NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento / Prevenção – Etiologia	Diagnóstico
A	1 ^a	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte validada, com bom padrão de referência Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo “tudo ou nada”	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%
B	2 ^a	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor	Coorte Exploratória com bom padrão de Referência Critério Diagnóstico derivado

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento / Prevenção – Etiologia	Diagnóstico
		Qualidade)	ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	--
	3 ^a	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controle	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B
	3B	Estudo Caso-Controle	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente
C	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controle de menor qualidade)	Estudo caso-controle; ou padrão de referência pobre ou não independente
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)	

Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tabela_nivel_evidencia.pdf.

ANEXO V – TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

V.I. CURATIVOS TRADICIONAIS

Os tratamentos mais tradicionais utilizados nos estudos incluídos foram: gaze embebida com solução salina, gaze impregnada com parafina e bota de Unna. A gaze embebida em solução salina foi o tratamento comparativo mais comum, por ser o mais tradicional para feridas. Esse tipo de curativo é não-oclusivo, não-adesivo, absorvedor e retentor de umidade. É indicado para feridas com pouco exsudado e requer cuidados mais intensos e frequentes do que os curativos com carboximetilcelulose.

Para o tratamento com gaze impregnada com parafina, foram utilizados três produtos comerciais: Bactigras[®] (Smith & Nephew, EUA), o qual contém acetato de clorexidina a 0,5%; Inadine[®] (Johnson & Johnson Medical, Berkshire, Reino Unido), gaze impregnada com polietilenoglicol, contendo 10% de iodopovidona; e Jelonet[®] (Smith & Nephew, EUA). Estes são curativos não-aderentes e permitem uma fácil drenagem da ferida.

Os curativos não aderentes possuem a principal função de permitir que o exsudado passe por eles e seja absorvido por um curativo secundário, mantendo, ao mesmo tempo, o ambiente da ferida úmido (JONES, GREY E HARDING, 2006). São projetados para reduzir a adesão do curativo ao leito da ferida e, por isso, são indicados para pacientes com a pele frágil ou sensível.

A maioria dos curativos não aderentes é fabricada na forma de tules, tecidos de malha aberta, e impregnadas com parafina ou clorexidina, na forma de filmes perfurados ou em multicamadas. A função da parafina é, exatamente, a de reduzir a adesividade dos tecidos. Por outro lado, a clorexidina possui um efeito antisséptico local e ajuda a evitar a infecção da ferida (WRIGHT, MACKECHNIE e PASKINS, 1993).

Uma forma mais moderna de curativo não aderente foi avaliada por MEAUME *et al.* (2005). O curativo Urgotul[®] (Laboratoires Urgo) consiste em um suporte têxtil flexível de poliéster impregnado com hidrocolóide e vaselina.

Por sua vez, a bota de Unna é um tratamento recomendado para úlceras venosas de perna. É um produto de manipulação que consiste em uma ligadura impregnada com óxido de zinco, glicerina, gelatina em pó e água. Na apresentação comercializada é acrescida de glicerina, acácia, óleo de castor e petrolato branco (PEREIRA, 2006).

V.II ALGINATOS

Os curativos com alginato de cálcio comerciais avaliados foram: Kaltostat® (ConvaTec, EUA), Flaminal® (Ark Therapeutics, Reino Unido). Esses curativos são compostos de fibras macias, derivadas do alginato de cálcio.

Os alginatos são produzidos a partir dos sais naturais de sódio e cálcio, derivados do ácido algínico, encontrado na família das algas marrons (JONES, GREY E HARDING, 2006). Quando em contato com o exsudado e o sangue no leito da ferida, o alginato de cálcio insolúvel é parcialmente convertido a um sal de sódio solúvel. Essa troca iônica resulta na formação de um gel hidrofílico que mantém o meio úmido para a cicatrização e induz a hemostasia (FRANCO E GONÇALVES, 2008).

Esses curativos podem absorver de 15 a 20 vezes seu peso em fluido, tornando-os adequados para feridas abertas, sangrantes, altamente exsudativas com ou sem infecção, até a redução do exsudado. São contraindicados para feridas com pouco ou mesmo sem exsudados, pois irão aderir à superfície da ferida em cicatrização, causando dor e danificando tecidos saudáveis, quando de sua remoção (JONES, GREY E HARDING, 2006).

V.III AGENTES ANTIMICROBIANOS

Os quatro agentes antimicrobianos avaliados pelos estudos incluídos na revisão foram: a sulfadiazina de prata a 1%, a iodopovidona (complexo iodo polivinilpirrolidona), o cadexômero de iodo e a seiva de pinheiro.

O creme de sulfadiazina de prata a 1% foi desenvolvido na década de 1960 na Suíça (LIONELLI e LAWRENCE, 2003) e, atualmente, é o padrão ouro para

tratamento de queimaduras. Suas principais limitações reportadas são a dificuldade de visualização da ferida, por ser opaco, e a hipersensibilidade de alguns pacientes à sua formulação (MANDELBAUM, DI SANTIS e MANDELBAUM, 2003).

É um creme hidrofílico, com capacidade bactericida imediata e bacteriostática, tendo um amplo espectro de atividade. Quando aplicado, íons prata liberados pelo creme provocam a precipitação de proteínas e agem diretamente na membrana citoplasmática da célula bacteriana (FRANCO E GONÇALVES e GONÇALVES, 2008).

Além de queimaduras, seu uso também é recomendado para lesões infectadas ou com tecido necrótico. São contraindicados para pacientes hipersensíveis à sua formulação.

O creme de cadexômero de iodo, Iodosorb[®], foi outra tecnologia avaliada pelos estudos que se enquadra na classe dos agentes microbianos. Ele é composto por uma rede tridimensional de moléculas de amido, na conformação de microesferas. Átomos de iodo, encontram-se presos à estas estruturas por ligações secundárias, na concentração de 0,9%. Pela característica hidrofílica do amido, quando em contato com os exsudados da ferida, ele absorve o líquido, aumentando os poros da rede tridimensional, liberando o iodo retido, de propriedades bactericidas, de forma controlada (LIONELLI e LAWRENCE, 2003). A absorção de fluidos também permite o debridamento do leito da ferida (JONES, GREY e HARDING, 2006). Sua indicação terapêutica mais comum é para o tratamento de feridas altamente exsudativas, ou úlceras infectadas.

V.VI HIDROPOLÍMEROS

Os hidropolímeros são uma classe de curativos não-aderentes, em geral, compostos por espumas de silicone ou poliuretano (JONES, GREY E HARDING, GREY E HARDING, 2006). Allevyn[®] (Smith & Nephew, Reino Unido), Tielle[®] (Johnson & Johnson, EUA), Biofilm[®] (CliniMed Ltd, High Wycombe, Reino Unido) e

Cutinova (Smith & Nephew, Reino Unido) consistiram nos hidropolímeros avaliados pelos trabalhos incluídos.

Os curativos de poliuretano são os mais comuns e possuem, normalmente, duas ou três camadas, incluindo uma espuma hidrofílica, a qual permanece em contato com a superfície da ferida e um recobrimento hidrofóbico (JONES, GREY E HARDING, 2006). A espuma (camada central) se expande, à medida que absorve os exsudados da ferida. Assim, ela proporciona um ambiente úmido e estimula o debridamento autolítico da ferida (FRANCO E GONÇALVES, 2008). A camada hidrofóbica impede o vazamento de exsudados e mantém o ambiente da ferida propício à cicatrização.

São muito absorventes, sendo esta propriedade controlada pelas características da espuma, como textura, espessura e tamanho dos poros da espuma. Esta estrutura porosa permite uma alta taxa de transmissão de vapor d'água e de oxigênio para a ferida e os torna adequado para feridas e espessura parcial ou total com drenagem mínima ou moderada até feridas altamente exsudativas (BOATENG *et al.*, 2008).

V.V CURATIVOS COM COLÁGENO TIPO I E POMADAS DE COLAGENASE

Tratamentos com curativos de colágeno tipo I e com pomadas de colagenase foram sugeridos para úlceras de pressão. Uma das pomadas de colagenase utilizadas foi a Novuxol[®] (Abbott, EUA), as demais não tiveram seu nome comercial mencionado.

A colagenase é uma pomada composta por clostridiopepidase A e enzimas proteolíticas. Tem sido utilizada para criar um leito de ferida limpo, como base para o processo de cura (MÜLLER, VAN LEEN e BERGMAN, 2001). Durante este, a colagenase degrada o colágeno nativo da ferida e estimula a granulação e a epitelização. É indicada para todas as fases do processo de cicatrização, feridas secas ou exsudativas, colonizadas ou infectadas, com ou sem área de necrose (MANDELBAUM, DI SANTIS E MANDELBAUM, 2003). É contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à sua formulação.

O curativo de colágeno tipo I empregado foi o Medifil Kollagen (BioCore, EUA). Geralmente, esses curativos são compostos somente de partículas hidrofílicas de

colágeno tipo I de origem bovina (MANDELBAUM, DI SANTIS e MANDELBAUM, 2003).

O colágeno é uma proteína comumente encontrada nas matrizes extracelulares dos tecidos conjuntivos. Ele possui um papel fundamental em todo o processo de cicatrização, estimula a formação de fibroblastos e acelera a migração de células endoteliais no contato com o tecido danificado (BOATENG *et al.*, 2008). Por essa razão, os curativos de colágeno são indicados para feridas em qualquer fase do processo de cicatrização.