

Aplicação de membranas de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas no processo de cicatrização de queimaduras em áreas especiais

Application of collagen membranes containing usnic acid incorporated into liposomes in the burns healing process in special areas

Aplicación de membranas de colágeno que contienen ácido usínico incrustado en liposomas en el proceso de cicatrización de quemaduras en áreas especiales

Aida Carla Santana de Melo Costa, Aline Souza Alves, Edenilza de Santana Souza

RESUMO

Objetivo: Verificar a cicatrização de queimaduras em áreas especiais através da aplicação da membrana bioativa de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas. **Método:** Trata-se de um estudo de intervenção, descritivo e de campo, de comparação intraindividual, com abordagem quantitativa. A coleta de dados foi realizada na Unidade de Tratamento de Queimados (UTQ) do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE) durante três meses. A amostra foi composta por nove pacientes adultos, de ambos os sexos, apresentando duas áreas queimadas, selecionadas aleatoriamente em dois grupos: teste, no qual foram aplicadas as membranas bioativas; e controle, áreas submetidas à aplicação de óleo à base de ácido graxo essencial ou sulfadiazina de prata, padrão-ouro no tratamento de queimaduras. As imagens foram captadas por registro fotográfico padronizado e, em seguida, foi realizada a análise descritiva da queimadura, bem como o cálculo da área queimada, através do programa *Image J*®, antes e após intervenção. **Resultados:** Notou-se maior presença de tecido de granulação na área teste, bem como maior vascularização, com cicatrização mais homogênea e mais avançada, enquanto a área controle (C14) ainda se apresentava com mais exsudato e deposição de fibrina. Houve padrão de redução da área das queimaduras nos dois grupos analisados, com área mais reduzida no grupo teste (de 2,769 cm² para 1,258 cm²) em relação ao controle (de 2,882 cm² para 2,091 cm²). **Conclusão:** Observou-se melhora no aspecto clínico das lesões, com cicatrização mais acelerada e fisiológica nas áreas teste, em relação à área controle.

DESCRIPTORIOS: Queimaduras. Cicatrização. Biotecnologia. Hospitalização. Pele.

ABSTRACT

Objective: To verify the burns healing in special areas through the application of the bioactive membrane of collagen containing usnic acid incorporated into liposomes. **Methods:** This is an interventional, descriptive and field study, of individual comparison, with a quantitative approach. Data collection was performed at the Burn Treatment Unit of Sergipe Urgency Hospital during three months. The sample consisted of nine adult patients, of both sexes, presenting two burned areas, randomly selected in two groups: test, where the bioactive membranes were applied; and control, areas subject to the application of oil based on essential fatty acid or silver sulfadiazine, gold standard in burns treatment. The images were captured by the standardized photographic record and then the descriptive analysis of the burn was carried out, as well as the calculation of the burn area, through the *Image J*® program, before and after intervention. **Results:** There was a greater presence of granulation tissue in test area, as well as greater vascularization, with more homogeneous and more advanced healing, whereas the control area still presented with more exudate and fibrin deposition. There was reduction of burn area between groups, with lower area in test group (2.769 cm² to 1.258 cm²) in relation to control group (from 2.882 cm² to 2.091 cm²). **Conclusion:** It was observed an improvement in the clinical aspect of the lesions, with a faster and physiological repair of scar in test areas in relation to control area.

KEYWORDS: Burns. Wound Healing. Biotechnology. Hospitalization. Skin.

RESUMEN

Objetivo: Verificar la curación de quemaduras en áreas especiales mediante la aplicación de la membrana de colágeno bioactivo que contenía ácido usínico incorporado en los liposomas. **Método:** Se trata de una intervención, un estudio descriptivo y de campo, con una comparación intra-individual, con un enfoque cuantitativo. La recolección de datos se realizó en la unidad de tratamiento de quemaduras del hospital de emergencia de Sergipe durante tres meses. La muestra consistió en nueve pacientes adultos de ambos sexos, presentando dos áreas quemadas, seleccionadas aleatoriamente en dos grupos: test, donde se aplicaron las membranas bioactivas; y control, áreas sometidas a la aplicación de aceites esenciales a base de ácidos grasos o sulfadiazina de plata, estándar de oro en el tratamiento de quemaduras. Las imágenes fueron capturadas por registros fotográficos estandarizados y luego se realizó el análisis descriptivo de la quemadura, así como el cálculo del área quemada, a través del programa *Image J*®, antes y después de la intervención. **Resultados:** La mayor presencia de granulación de tejido en el área de prueba, así como la vascularización, con más homogénea y más avanzado curativo, el seguimiento del área de control con más exudación y fibrin deposición. (2,769 cm² a 1,258 cm²) en relación al grupo de control (de 2,882 cm² a 2,091 cm²). **Conclusión:** Este estudio demostró una mejora en el aspecto clínico de las lesiones, con un patrón más acelerado y fisiológico de la reparación del tejido en las áreas de la prueba.

PALABRAS CLAVE: Quemaduras. Cicatrización de Heridas. Biotecnología. Hospitalización. Piel.

INTRODUÇÃO

A queimadura é uma lesão traumática que pode atingir o ser humano, além de ser uma das causas reiteradas de mortalidade, bem como de graves incapacidades a longo prazo. Constitui uma lesão dos tecidos orgânicos que pode resultar de traumas de origem térmica, química, elétrica e radioativa, desencadeando desde uma pequena bolha até formas graves. Pode levar à desfiguração, à incapacidade e, em muitos casos, até a morte¹.

A lesão provocada por queimaduras também pode ser descrita com base em sua profundidade, sendo classificada como de primeiro grau, quando compromete apenas a epiderme, apresentando eritema e dor, porém não provoca alterações hemodinâmicas; de segundo grau, quando atinge a epiderme e parte da derme, ocasionando a formação de flictenas, podendo ser de segundo grau superficial (atinge epiderme e, superficialmente, a derme, restando ainda os pelos, glândulas sudoríparas e sebáceas) ou de segundo grau profunda (acomete a porção mais profunda da derme, restando geralmente apenas os pelos); ou ainda de terceiro grau, quando envolve todas as estruturas da pele, apresentando-se esbranquiçada ou negra, pouco dolorosa e seca².

O processo de cicatrização ocorre para restaurar a integridade anatômica e funcional do tecido, de forma que o organismo lança mão de um complexo mecanismo que envolve quimiotaxia, divisão celular, neovascularização, síntese de matriz proteica extracelular e remodelação da cicatriz. Na dinâmica cicatricial, a síntese de colágeno inicia-se no terceiro dia, atinge seu pico em três a seis semanas e entra na fase de remodelação. Nesta fase, o colágeno tipo III é o primeiro a ser sintetizado e, à medida que ocorre maturação do tecido, é gradativamente substituído pelo colágeno tipo I. Nessa fase, ocorre formação do epitélio e contração da ferida em virtude da proliferação celular³.

A cicatrização ocorrerá toda vez que a perda de tecido for além da derme, iniciando-se com a fase inflamatória. Essa fase é a preparação da ferida para o reparo tecidual. Há uma agregação das plaquetas e depósito de fibrina, formando um coágulo sobre a lesão. A fibrina forma uma rede onde as células podem subir e infiltrar-se na área que está cicatrizando. Os neutrófilos, linfócitos e macrófagos migram sobre a rede de fibrina com o objetivo de remoção de tecidos desvitalizados¹.

As membranas de colágeno são absorvíveis e degradáveis, bem como possibilitam a nutrição das células que preenchem o tecido afetado e o acesso das células de defesa ao local, permitindo adesão, migração e proliferação celular⁴. Além disso, essas membranas funcionam como sistema de liberação controlada de fármacos, sendo concebidos para se obter uma adequada concentração plasmática ou níveis de concentração tecidual de fármacos de forma controlada, atingindo o efeito terapêutico desejado e evitando possíveis reações tóxicas inerentes aos produtos^{5,6}.

A partir de estudo prévio⁷ envolvendo a cicatrização de queimaduras em humanos com a utilização da membrana bioativa de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas, e

sabendo-se que este produto mostrou-se eficaz, seguro e de qualidade, a atual pesquisa justifica-se pela necessidade de se conhecer e testar a aplicabilidade desta abordagem terapêutica na cicatrização de queimaduras em áreas especiais, tais quais região palmar e plantar, bem como face, uma vez que existem no mercado poucos recursos disponíveis para a regeneração tecidual nessas áreas.

Em estudo anterior⁸, observou-se que os filmes de colágeno e gelatina contendo ácido úsnico promoveram, de forma eficaz, a melhora da cicatrização de queimaduras utilizando modelo animal. Além disso, sugere-se que esta melhora esteve relacionada à modulação de alguns eventos biológicos envolvidos neste processo, tais como a resposta inflamatória, a epitelização e a formação de colágeno. Com isso, tornou-se relevante investigar o efeito deste biomaterial em modelo humano, a fim de constatar a eficácia do produto, bem como a sua segurança na utilização em pacientes acometidos por queimadura, com efeitos positivos no processo de cicatrização e qualidade de epitelização, suscitando a necessidade de continuidade com estudos terapêuticos ampliados.

O objetivo geral deste estudo foi avaliar o efeito das membranas bioativas de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas no processo de cicatrização de queimaduras em áreas especiais, descrever as características das queimaduras dos pacientes admitidos na Unidade de Tratamento de Queimados e comparar o efeito da membrana com o medicamento utilizado atualmente na prática clínica como produto de referência (curativo com sulfadiazina de prata ou óleo à base de ácido graxo essencial), por meio da mensuração da área da ferida.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de intervenção, descritivo e de campo, de comparação intraindividual, utilizando abordagem quantitativa com análise qualitativa de imagens como critério complementar de avaliação. A pesquisa foi realizada na Unidade de Tratamento de Queimados (UTQ) do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE), em Aracaju, SE. Este local foi escolhido por apresentar uma infraestrutura necessária para a execução da pesquisa, além de ser referência no atendimento destinado a pacientes vítimas de queimaduras no estado de Sergipe e áreas circunvizinhas. O setor possui uma ala masculina, composta por quatro leitos; outra ala feminina, com mais quatro leitos; uma ala infantil, com quatro leitos; um isolamento e um centro cirúrgico. Todas as alas são climatizadas e equipadas com tubulação de oxigênio, vácuo e ar comprimido.

A amostra foi por conveniência, após análise prévia de prontuários para triagem, baseada nos critérios de inclusão e exclusão. Foi composta por nove pacientes (n=9), sendo 7 do sexo masculino e 2 do sexo feminino, com queimaduras de segundo grau profundo, que se encontravam hospitalizados na unidade de queimados. Os pacientes foram recrutados durante o período de três meses, sendo coletados dados gerais e clínicos dos mesmos e selecionados de acordo com critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Vale ressaltar que a randomização das áreas foi feita com uso de tabela

de números aleatórios, sendo a avaliação intraindividual e o paciente controle dele mesmo. As áreas variaram entre face, região palmar e plantar.

Assim, os indivíduos apresentavam duas áreas queimadas: área teste (membrana bioativa de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas) e área controle (sulfadiazina de prata, em região palmar e plantar, ou óleo à base de ácido graxo essencial, em face). Os critérios de inclusão foram pacientes em idade superior a 18 anos, sendo preconizada uma idade limite de 85 anos, de ambos os sexos, sendo observados fatores interferentes na cicatrização das queimaduras, tais como: estado nutricional do paciente, presença de doenças subjacentes, como diabetes, alterações cardiovasculares, coagulativas, aterosclerose, insuficiência renal e condições infecciosas sistêmicas.

O projeto foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), através da Plataforma Brasil, tendo recebido aprovação sob parecer de número 459.541 e o CAAE de número 22896413.4.0000.5546, seguindo as normas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério de Saúde sobre pesquisas envolvendo seres humanos, os preceitos éticos quanto à legitimidade das informações, privacidade e sigilo das mesmas. Os pacientes e/ou responsáveis foram devidamente informados sobre a pesquisa de forma clara e objetiva e voluntariamente assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), tendo a opção de absterem-se da pesquisa em qualquer momento que desejassem.

Os pacientes do estudo foram recrutados e avaliados por anamnese e exame físico das áreas. Os dois grupos foram analisados quanto ao seu desfecho (cicatrização de queimaduras), sendo essa observação feita inicialmente antes da primeira intervenção (T0 e C0) e reavaliados após 14 dias da abordagem (T14 e C14), visto que a maioria dos eventos que acompanharam o processo de cicatrização está concentrada nesses períodos⁹.

As membranas bioativas foram produzidas pelas próprias pesquisadoras no Laboratório de Ensaios Farmacêuticos e Toxicidade (LeFT) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), seguindo método de preparação previamente descrito⁸. Após confecção em diâmetro de 7 cm e embaladas, foram submetidas a processo de esterilização por radiação ionizante. Os pacientes foram avaliados macroscopicamente para estudo clínico do processo de reparo.

A captura das imagens foi feita de forma padronizada nos tempos 0 (T0 e C0) e 14 (T14 e C14), com máquina fotográfica digital da marca Cyber-shot 5.1 MP - SONY®, posicionada a 40 cm da lesão, perpendicularmente à sua superfície. Foram eleitas as áreas mais evidentes de queimadura para o estudo. O paciente foi posicionado funcionalmente no leito para intervenção.

Nove pacientes participaram do estudo, sendo utilizada a membrana bioativa (área teste) e a sulfadiazina de prata ou óleo à base de ácido graxo essencial (área controle) para posterior análise qualitativa e descrição macroscópica das lesões em ambos os grupos após o início do tratamento, a fim de ser registrado sob a forma de painel.

Dentre os aspectos avaliados, estão o grau da queimadura, o agente causal, a localização, o tipo de tecido presente no leito da ferida, a epitelização das bordas, pigmentação, quantidade e característica do exsudato, a descrição do procedimento terapêutico realizado e a periodicidade da troca de curativo, sendo essas variáveis verificadas através da avaliação clínica descritiva. Tanto na área teste quanto na área controle foi realizada a cobertura diariamente, uma vez ao dia, aplicada sempre pelo mesmo pesquisador, sendo necessária a utilização de cobertura secundária.

Em seguida, procedeu-se à análise quantitativa com o uso de um programa de Imagem (*Image J*®). Esse programa consiste em um software processador e analisador de imagens em Java de domínio público, inspirado no *NIH Image* para o Apple Macintosh. Dessa forma, pode ser executado em diversos ambientes operacionais desde que os mesmos possuam uma máquina virtual Java apropriada. A investigação com o *Image J*® tem o objetivo de quantificar a área lesada, bem como analisar as características do tecido. Esse programa de análise de imagem é de domínio público e pode ser utilizado para avaliação da contração das lesões em tratamento.

Após a coleta, os dados foram tabulados em uma planilha do Microsoft Excel® 2016. Para análises, foram utilizadas frequências e porcentagens, sendo os resultados apresentados sob a forma de tabelas, figuras e painéis. Os dados obtidos a partir da análise da determinação da intensidade da reação inflamatória e reepitelização da superfície da área lesionada foram comparados entre os dois grupos nos tempos 0 e 14. Os valores médios obtidos a partir da análise quantitativa do diâmetro das feridas foram comparados entre os grupos, prefixando-se o nível de significância em 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A amostra foi composta por sete (77,8%) indivíduos do sexo masculino e dois (22,2%) do sexo feminino, sete (77,8%) da raça branca, com média de idade de 46,5 anos, sendo que seis (66,7%) das queimaduras ocorreram em ambiente intradomiciliar. Quanto à procedência, oito (88,9%) foram oriundos de municípios circunvizinhos, enquanto um (11,1%) foi proveniente de Aracaju. Dos nove (100%) pacientes estudados, um (11,1%) foi submetido à enxertia na área controle, não sendo executado este procedimento nas áreas submetidas à aplicação da membrana. Quanto ao agente etiológico, as queimaduras foram causadas, em sua maioria, por líquidos inflamáveis (44,5%), seguido de choque elétrico (22,2%), chama direta (22,2%) e líquidos quentes (11,1%).

Em relação à análise clínica descritiva das lesões, ambos os grupos apresentaram, inicialmente (T0 e C0), uma superfície cruenta de bordas irregulares e mal definidas, recobertas por pseudomembrana fibrinosa. Em alguns casos, havia descontinuidade da pseudomembrana, deixando expostas áreas eritematosas ulceradas. Após início da abordagem terapêutica, nota-se maior presença de tecido de granulação na área teste, bem como maior vascularização.

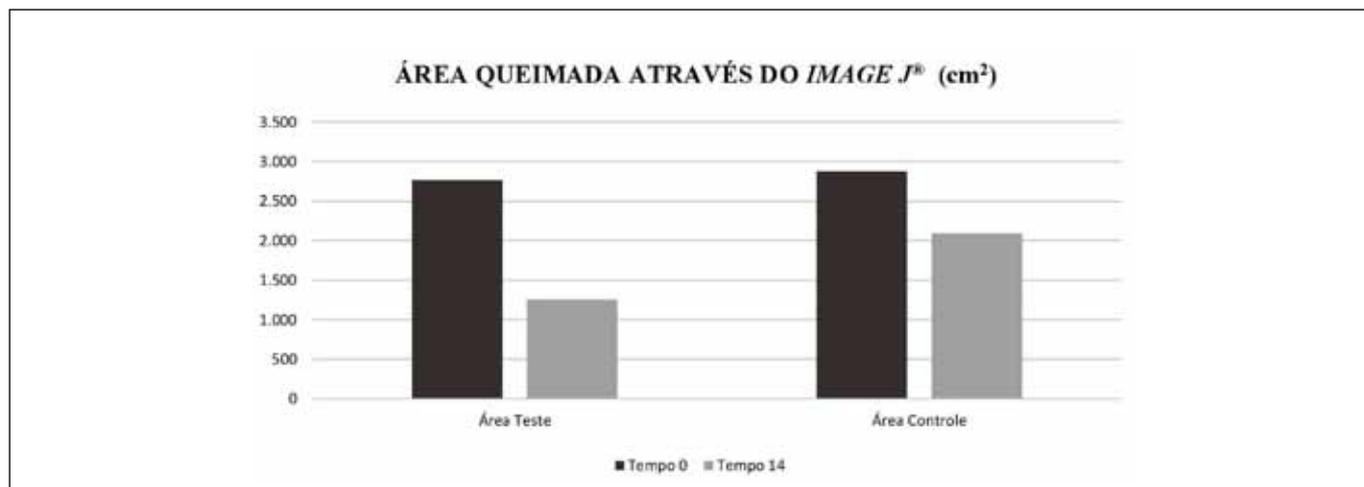


Figura 1 - Área da queimadura nos grupos teste e controle nos tempos 0 (T0 e C0) e 14 (T14 e C14).

No 14º dia, observou-se epitelização em ambas as áreas, entretanto, a região teste (T14) mostrou-se com cicatrização mais homogênea e mais avançada, enquanto a área controle (C14) ainda se apresentava com mais exsudato e deposição de fibrina. Esse aspecto observado na área teste é provavelmente resultado do aumento da neovascularização, irrigando a nova estrutura dérmica e estimulando o processo de cicatrização das bordas para o centro da ferida.

Assim, foi possível observar melhor qualidade na cicatrização da área teste (T14) nos pacientes analisados, com relevo plano e regular, ao contrário do grupo controle (C14), no qual as irregularidades de relevo foram mais evidentes, assim como áreas de eritema típicas de reação de granulação em evolução.

A Figura 1 evidencia o padrão progressivo de redução da área das queimaduras ao longo do tempo nos dois grupos analisados com o uso do programa *Image J*®, com área visivelmente mais reduzida no grupo teste (de 2,769 cm² para 1,258 cm²) em relação ao grupo controle (de 2,882 cm² para 2,091 cm²).

DISCUSSÃO

Em pesquisa realizada anteriormente⁷, o processo de cicatrização ocorre para restaurar a integridade anatômica e funcional do tecido, de forma que o organismo lança mão de um complexo mecanismo que envolve fase inflamatória, divisão celular, neovascularização, síntese de matriz proteica extracelular e remodelação da cicatriz. Dados do Ministério da Saúde apontam que, embora a sulfadiazina de prata continue sendo o padrão-ouro no tratamento de queimadura tópica, estudos recentes indicam que esta pode atrasar a cicatrização de feridas, uma vez que é classificada como antimicrobiana e não cicatrizante, sendo uma das únicas referências, dentre os medicamentos de uso tópico disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para tratamento de queimaduras.

De acordo com Dai et al.¹⁰, um problema associado à sulfadiazina de prata refere-se à resistência bacteriana, sendo relatadas

espécies *Pseudomonas* resistentes a essa substância. Nesta pesquisa, foi utilizada a membrana bioativa de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas como uma alternativa inovadora em se tratando de queimaduras em áreas especiais, uma vez que estudo recente⁷ indicou que este produto natural representa uma alternativa eficaz no tratamento de queimaduras dérmicas em humanos, porém ainda não havia sido aplicada em áreas especiais, como face, região palmar e plantar.

Dentro desse contexto, Ragonha et al.¹¹ acrescentam que o comprometimento das mãos e dos pés pode evoluir com incapacidade funcional. Os curativos oclusivos caracterizam-se pela aplicação de uma cobertura primária seguida por outra secundária. Esse tipo de curativo tem como vantagem permitir a mobilização do paciente. O método aberto é mais utilizado em pacientes críticos com mobilidade limitada e em locais de difícil oclusão, como face e orelha.

Apresenta como vantagem, dependendo do tipo de cobertura, a possibilidade de visualização da área queimada, facilidade na mobilização de articulações, baixo custo e simplicidade na aplicação. Em relação às desvantagens, apresenta grande risco de levar o paciente à hipotermia, sobretudo em grandes queimados, requerendo maior temperatura externa, necessidade de diversas aplicações diárias e dificuldade de manipulação do paciente.

Neste estudo, as vítimas de queimadura foram, em sua maioria, do sexo masculino, com predomínio de lesões provocadas por agentes inflamáveis, seguido de choque elétrico e chamas de fogo e, em menor proporção, por líquidos quentes, ocorridas no ambiente domiciliar, sendo a maior proporção desses pacientes oriundos de áreas circunvizinhas. Esses achados corroboram as pesquisas realizadas por Nascimento et al.¹² e Echevarría-Guanilo et al.¹³, as quais encontraram resultados semelhantes ao atual estudo.

Após a ocorrência da queimadura, o organismo responde com uma série de eventos fisiológicos, em uma tentativa de restabelecer a continuidade epitelial. Na presente pesquisa, observou-se uma

cascata de eventos envolvidos no reparo tecidual, sendo descritos como cicatrização mais homogênea e mais avançada, com menos exsudato e deposição de fibrina formando o tecido de granulação, resultando em aumento da neovascularização, irrigando a nova estrutura dérmica e estimulando o processo de reepitelização das bordas para o centro da ferida.

Alguns autores^{8,14} apontam a importância de curativos oclusivos, como filmes de colágeno/gelatina utilizados como barreira mecânica na cicatrização de feridas. Jayakumar et al.¹⁵ descreveram que o produto para lesão na pele deve apresentar características biológicas adequadas, dentre elas, atuar como uma barreira protetora contra micro-organismos e agentes no meio externo.

Elsner et al.¹⁶ ainda ressaltaram que um bom curativo deve agregar a capacidade oclusiva à biodegradabilidade, além de permitir a incorporação de fármacos bioativos. Estudos prévios^{7,8} demonstraram que o recobrimento de feridas com filmes biocompatíveis acelera a formação da reação de granulação em modelos experimentais e humanos de cicatrização dérmica. Esses resultados foram ratificados com o atual estudo, o qual utilizou a membrana bioativa de colágeno/gelatina em áreas especiais.

Contudo, para Lee & Robinson⁵, a incorporação do ácido úsnico em lipossomas pode sugerir que a liberação mais lenta da membrana, em comparação à rápida liberação da prata veiculada sob forma de creme, pode prolongar a sua atividade biológica, favorecendo a cronificação da inflamação e o desenvolvimento da reação de granulação. Alguns autores^{7,8} afirmam que filmes de colágeno e gelatina possibilitam a incorporação de compostos ativos com atividade antimicrobiana e/ou anti-inflamatória para liberação gradativa e, caso os mesmos sejam incorporados em lipossomas, podem atuar como sistemas de liberação controlada, concebidos para obtenção de adequada concentração plasmática ou níveis de concentração tecidual de fármacos de forma controlada, atingindo o efeito terapêutico desejado e evitando possíveis reações tóxicas inerentes ao composto.

Em duas pesquisas^{17,18}, a avaliação visual foi comparada com a planimetria computadorizada para medir a porcentagem de fibrina, sendo as estimativas muito semelhantes. Tal resultado implica que a descrição subjetiva do quadro clínico no que diz respeito à epitelização pode ser mais bem utilizada para efeito, em detrimento da avaliação com a imagem digital, uma vez que esta é demorada e, portanto, sua utilidade clínica na prática diária é limitada. Em geral, ambos os métodos possuem desvantagens, no entanto, acreditamos que as deficiências encontradas na análise de imagens digitais enfatizam a importância da avaliação clínica subjetiva.

CONCLUSÃO

Observou-se, com a utilização da membrana de colágeno contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas, maior degradação de fibrina, com deposição de tecido de granulação, acelerando a cicatrização das bordas para o centro da ferida. Ali-

cerçado neste estudo e em pesquisas anteriores, evidenciou-se que a análise por imagem tem grande importância na descrição mais precisa do processo de cicatrização. Entretanto, a avaliação clínica, embora subjetiva, ainda continua sendo o recurso mais utilizado, pela sua praticidade e por ser de melhor avaliação, com achados muito semelhantes àqueles obtidos através da análise por imagem.

Sendo assim, este estudo constitui de relevância científica, uma vez que existem no mercado poucos recursos disponíveis para a cicatrização tecidual, particularmente em áreas especiais, como face, região plantar e palmar, o que contribui para a necessidade de se conhecer e testar a aplicabilidade desta abordagem terapêutica. No entanto, devido à escassez de pesquisas clínicas voltadas à cicatrização, sugerem-se novos estudos com uma amostra mais representativa.

REFERÊNCIAS

- Andrade AG, Lima CF, Albuquerque AKB. Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica. *Rev Bras Queimaduras*. 2010;9(1):21-30.
- Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. *Exp Dermatol*. 2010;19(9):777-83.
- Gainza G, Villullas S, Pedraz JL, Hernandez RM, Igartua M. Advances in drug delivery systems (DDSs) to release growth factors for wound healing and skin regeneration. *Nanomedicine*. 2015;11(6):1551-73.
- Parenteau-Bareil R, Gauvin R, Cliche S, Gariépy C, Germain L, Berthod F. Comparative study of bovine, porcine and avian collagens for the production of a tissue engineered dermis. *Acta Biomater*. 2011;7(10):3757-65.
- Lee TWY, Robinson JR. Sistema de Liberação Controlada de Drogas. In: Gennaro AR, ed. *Remington - a Ciência e a Prática da Farmácia*. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014. p. 933-60.
- Pires ALR, Bierhalz ACK, Moraes AM. Biomaterials: types, applications and market. *Quím Nova*. 2015;38(7):957-71.
- Costa ACSM. Estudo clínico piloto do efeito de membranas de gelatina contendo ácido úsnico incorporado em lipossomas no processo de cicatrização de queimaduras [Tese de doutorado]. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe; 2017.
- Nunes PS, Albuquerque RL Jr, Cavalcante DR, Dantas MD, Cardoso JC, Bezerra MS, et al. Collagen-based films containing liposome-loaded usnic acid as dressing for dermal burn healing. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:761593.
- Oosterwijk AM, Mouton LJ, Schouten H, Disseldorp LM, van der Schans CP, Nieuwenhuis MK. Prevalence of scar contractures after burn: A systematic review. *Burns*. 2017;43(1):41-9.
- Dai T, Huang YY, Sharma SK, Hashmi JT, Kurup DB, Hamblin MR. Topical antimicrobials for burn wound infections. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2010;5(2):124-51.
- Ragonha ACO, Ferreira E, Andrade D, Rossi LA. Avaliação microbiológica de coberturas com sulfadiazina de prata a 1%, utilizadas em queimaduras. *Rev Lat Am Enferm*. 2005;13(4):514-21.
- Nascimento LKA, Barreto JM, Costa ACSM. Unidade de Tratamento de Queimados: perfil epidemiológico dos pacientes admitidos na Fisioterapia. *Rev Bras Queimaduras*. 2013;12(3):177-81.
- Echevarría-Guanilo ME, Goncalves N, Farina JA, Rossi LA. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde no primeiro ano após a queimadura. *Esc Anna Nery*. 2016;20(1):155-66.
- Banyard DA, Bourgeois JM, Widgeow AD, Evans GR. Regenerative biomaterials: a review. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(6):1740-8.
- Jayakumar R, Prabakaran M, Sudheesh Kumar PT, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnol Adv*. 2011;29(3):322-37.

16. Elsner JJ, Egozi D, Ullmann Y, Berdicevsky I, Shefy-Peleg A, Zilberman M. Novel biodegradable composite wound dressings with controlled release of antibiotics: results in a guinea pig burn model. *Burns*. 2011;37(5):896-904.
17. Gankande TU, Duke JM, Wood FM, Wallace HJ. Interpretation of the DermaLab Com-
bo® pigmentation and vascularity measurements in burn scar assessment: an exploratory analysis. *Burns*. 2015;41(6):1176-85.
18. Bloemen MC, Boekema BK, Vlig M, van Zuijlen PP, Middelkoop E. Digital image analysis versus clinical assessment of wound epithelialization: a validation study. *Burns*. 2012;38(4):501-5.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

Aida Carla Santana de Melo Costa – Doutora em Ciências da Saúde – Universidade Federal de Sergipe (UFS); Universidade Tiradentes (UNIT), Fisioterapia, Aracaju, SE, Brasil.

Aline Souza Alves - Graduada em Fisioterapia pela Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil.

Edenilza de Santana Souza - Graduada em Fisioterapia pela Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil.

Correspondência: Aida Carla Santana de Melo Costa

Av. Adélia Franco, 2403 – Condomínio Ícone Residence, Bloco A, Apto 804 – Bairro Grageru – Aracaju, SE, Brasil – CEP: 49027-010 – E-mail: aida-fisio@hotmail.com

Artigo recebido: 11/3/2019 • **Artigo aceito:** 17/6/2019

Local de realização do trabalho: Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.