

Ensaio clínico para tratamento da área doadora de enxerto de pele de espessura parcial: aplicação do curativo de colágeno associado ao filme de poliuretano

Clinical trial to treatment of partial-thickness skin graft donor site: application of collagen dressing associated to polyurethane film

Viviane F. Carvalho¹, André O. Paggiaro², Júlio Gringlas³, Cesar Isaac⁴, David de Souza Gomes⁵, Marcus C. Ferreira⁶

RESUMO

Introdução: O tratamento local da área doadora de enxerto de pele é assunto controverso na literatura médica. Revendo esta problemática, procuramos analisar a capacidade do curativo em resolver a ferida e reduzir desconforto e dor dos pacientes. **Método:** Foram selecionados 34 pacientes que, de forma aleatória e randomizada, compuseram três grupos: grupo controle (GE-C), curativo de rayon embebido em soro fisiológico 0,9%; grupo estudo-A (GE-A), curativo de colágeno bovino associado ao alginato de cálcio e coberto por filme de poliuretano transparente; grupo estudo-B (GE-B), somente filme de poliuretano transparente. Dois observadores independentes avaliaram os pacientes dos três grupos em relação ao desempenho de cada curativo: epitelização, formação de crosta, quantidade e características do exsudato e presença de complicações. A dor foi avaliada por meio da escala visual analógica (EVA), pelo inventário breve de dor (IBD) e índice de manejo da dor (IMD). **Resultados:** Ao compararmos o GEA em relação ao tempo de epitelização com os outros grupos encontramos, GE-A: 6,3 dias/GE-B: 8,2 dias com $p < 0,02$; GEA:6,3 dias/GE-C: 11,7 dias com $p < 0,01$. Em 90% dos pacientes do GEA, registramos dor leve (EVA), 85% do GEA referiu dor não localizada na área doadora de enxerto (IBD) e o IMD ficou entre o intervalo [-3; +1]. **Conclusão:** Os autores sugerem que a utilização do curativo de colágeno associado ao alginato de cálcio em áreas doadoras de enxerto poderá reduzir o tempo para total epitelização e queixas álgicas e promover maior conforto ao paciente.

DESCRIPTORIOS: Cicatrização de feridas. Bandagens. Queimaduras.

ABSTRACT

Background: Local treatment of the donor site skin graft is controversial in medical literature. Reviewing that issue, we have analyzed the capacity of the dressing random and randomly in solving the wound and reduce both discomfort and pain of patients. **Methods:** We have random selected 34 patients and randomly divided into three groups: control group (GE-C), rayon dressing soaked in saline 0.9% - study group A (GE-A), bovine collagen dressing associated with the alginate calcium and covered with transparent polyurethane film - study group B (GE-B), only transparent polyurethane film. Two independent observers assayed the patients in the three groups regarding the performance of each dressing epithelialization, scabbing, quantity and characteristics of the exudate and the presence of complications. Pain was quantified by: visual analog scale (VAS), the brief pain inventory (IBD) and index of pain management (IMD). **Results:** Comparing the GEA with respect to time of epithelialization with other groups found, GE-A: 6.3 days / GE-B: 8.2 days $p < 0.02$; GE-A: 6.3 days / GE-C: 11.7 days with $p < 0.01$. In 90% of patients in the GEA recorded mild pain (VAS), 85% of the GEA did not mention pain localized in the donor graft (IBD) and the IMD was between the interval [-3; +1]. **Conclusion:** The authors suggest that the use of the dressing of collagen associated with calcium alginate in areas of donor grafts may reduce the time for complete epithelialization and pain complaints and promote greater patient comfort.

KEY WORDS: Wound healing. Bandages. Burns.

1. Doutora em Ciências da Saúde pela Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
2. Médico. Aluno do programa de pós-graduação Senso Estrito (Doutorado) da Disciplina de Cirurgia Plástica da FMUSP.
3. Médico. Residente do programa de especialização da Disciplina de Cirurgia Plástica da FMUSP.
4. Médico. Doutor em Ciências da Saúde pela Disciplina de Cirurgia Plástica da FMUSP.
5. Médico-chefe da Unidade de Queimaduras da Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
6. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Plástica da FMUSP.

Correspondência: Viviane Fernandes de Carvalho. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 – sala 8128 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 05403-000
Recebido em: 13/6/2009 • Aceito em: 8/8/2009

Feridas causadas pela retirada de uma área doadora de enxerto de pele de espessura parcial (ADEPEP) diferem de outros tipos de feridas, pois devido ao comprometimento parcial da pele, processo de cura, a repitelização acontecerá a partir das células epiteliais do complexo pilo-sebáceo e glândulas sudoríparas, dentro de 10 a 14 dias¹.

O tratamento ideal para as áreas doadoras de enxertos parciais de pele ainda é uma fonte ativa de debates entre especialistas. Muitos curativos têm sido introduzidos na prática médica, a fim de promover barreira contra infecções, potencializar a cura e reduzir a dor do paciente².

Após revisão da literatura sobre técnicas de uso corrente para as ADEPEP, escolhemos estudar o uso combinado do curativo de colágeno bovino coberto por filme transparente de poliuretano, pois esta associação permite a manutenção das melhores propriedades de cada uma das coberturas eleitas.

O curativo FIBRACOL PLUS® (Johnson & Johnson Advanced Wound Care Inc., Gargrave, UK) contém 90% de colágeno de origem bovina e 10% de alginato de cálcio. Quando estes dois elementos se associam há formação de gel na interface do curativo e o leito da ferida, promovendo meio úmido e dispersão controlada de colágeno³. A umidade é quimiotóxica para polimorfonucleares, macrófagos e fibroblastos, enquanto o colágeno confere sustentação para fixação e crescimento celular. A presença do alginato de cálcio proporciona efeito hemostático.

O filme transparente de poliuretano Bioclusive® (Johnson & Johnson Advanced Wound Care Inc., Gargrave, UK) é um curativo oclusivo, o qual promove manutenção do microambiente úmido, visualização do leito da ferida e mínimo desconforto ao paciente.

Desta forma, este ensaio clínico foi conduzido a fim de avaliar a eficácia do curativo de colágeno bovino coberto por filme transparente de poliuretano para o tratamento de ADEPEP.

MÉTODO

O estudo foi conduzido no Serviço de Queimaduras da Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, após aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP (nº 0665/08). Como norma da Instituição, todos os pacientes que serão submetidos a cirurgia deverão estar cientes dos riscos e finalidade da mesma, neste momento, esclarecemos os objetivos do estudo por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Assim, não foram inclusos pacientes com extremos de idade, déficit cognitivo ou aqueles sem representante legal.

Realizado estudo clínico prospectivo em 34 pacientes que, de forma randomizada, compuseram três grupos: grupo estudo-A (GE-A), curativo de colágeno bovino associado ao alginato de cálcio e coberto por filme de poliuretano transparente com 12 participantes; grupo estudo-B (GE-B), somente filme de poliuretano transparente, com 11 indivíduos, e grupo estudo-C (GE-C), rayon embebido em soro fisiológico 0,9%, com 11 pacientes.

A retirada de pele da área doadora foi feita sempre pelo mesmo cirurgião, denominado aqui de cirurgião plástico I (CPI). Conforme procedimento preestabelecido para este estudo, a área doadora contou com aproximadamente, 15 X 8 cm e espessura de 0,3 mm, localizada na região ântero-lateral da coxa. Imediatamente à retirada de pele, a área foi coberta por gaze de algodão estéril embebida em solução de adrenalina na concentração de 1:200.000, durante 10 minutos, para hemostasia, e envolta por gaze cirúrgica e atadura crepe.

Os três grupos foram avaliados, de maneira independente, por dois observadores (OB1 e OB2) que não participaram do ato cirúrgico, nem da troca de curativos. Estes observadores possuíam instrumento de coleta de dados para avaliação clínica da área doadora em relação ao desempenho de cada curativo: epitelização, formação de crosta, quantidade e características do exsudato e presença de complicações. A medida da dor foi dada pela escala visual analógica (EVA), inventário breve de dor (IBD) e índice de manejo da dor (IMD).

A primeira análise dos OB1 e OB2 aconteceu passadas 24 horas da cirurgia, com os curativos dos três grupos intactos. Somente depois de 48 horas de pós-operatório, os GE-A e GE-B tiveram seus curativos trocados e novamente avaliados. Novas trocas e visita dos observadores foram realizadas a cada 72 horas.

Os pacientes inclusos no grupo-estudo C não tiveram a mesma sequência de troca dos curativos como os grupos A e B. A justificativa para tal fato é que o curativo de rayon embebido em soro fisiológico após, em média, 6 horas já se encontra seco e firmemente aderido ao leito, impossibilitando a troca, uma vez que causaríamos sangramento local e prejuízo ao processo de cura da área doadora.

As variáveis categóricas da amostra foram expressas pela frequência relativa e as variáveis numéricas, pela média e desvio padrão. A comparação entre os resultados dos três grupos estudados calculamos pelo teste de Wilcoxon, sendo que a significância estatística foi considerada para níveis de $p < 0,05$. Para os cálculos das variáveis acima citadas, empregamos os programas Excel versão Windows® XP (Microsoft Inc., USA) e Minitab® versão 14.0 (Minitab Inc., USA).

RESULTADOS

A população alocada nos três grupos-estudo tinha em média 36 ± 18 anos e composta, na maioria, por indivíduos do sexo

masculino (63%). O agente causador da queimadura em 51% dos casos foi escaldadura com líquido quente, 38% por combustão e 11% vítimas de explosão, acidentes estes que acometeram de 20 a 40% da superfície corporal.

A confiabilidade interobservadores foi confirmada para todos os parâmetros que compuseram o instrumento de avaliação clínica da ADEPEP, além do escore total, ao serem obtidos níveis significativos de concordância, total ($1 \leq Kappa \leq 0,95$) e muito bom ($0,95 \leq Kappa \leq 0,90$), para todos os dois avaliadores (Tabela 1).

TABELA 1
Nível de concordância entre as observações do OB 1 e OB 2 para os parâmetros individuais e escore total do instrumento de avaliação clínica da ADEPEP

ADEPEP	
Concordância	OB 1 X OB 2
Subescalas	Kappa (p)
Epitelização	1,00 (p < 0,001)
Formação de crosta	0,95 (p < 0,001)
Tipo de Tecido	0,95 (p < 0,001)
Complicações	0,96 (p < 0,001)
Escore Total	0,90 (p < 0,001)

Quanto à epitelização, verificamos haver diferença temporal estatisticamente significativa quando comparamos os três grupos (Figura 1).

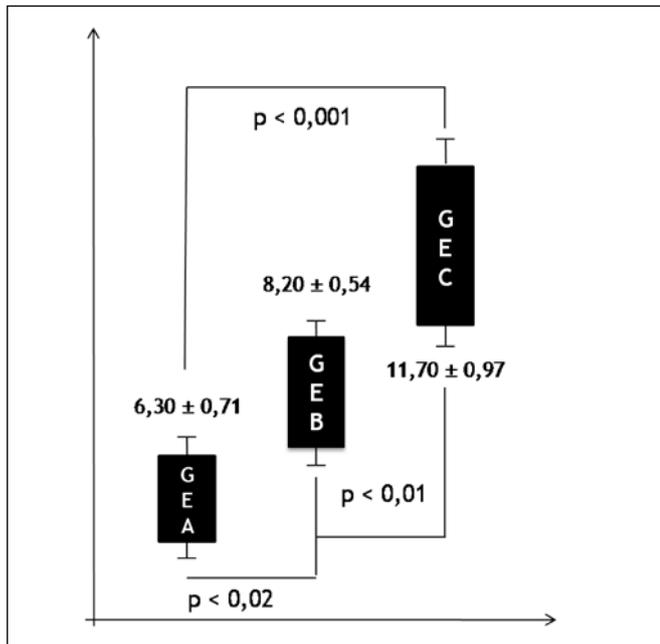


Figura 1 – Comparação do tempo de epitelização da ADEPEP entre os três grupos-estudos.

A área doadora de enxerto de pele de espessura parcial foi considerada completamente epitelizada, nos grupos-estudo A e B, no momento em que o paciente não mais referia dor à exposição ao ar ambiente e os curativos não aderentes ao leito (Figura 2). Para o grupo-estudo C, o tempo de epitelização foi contabilizado enquanto o rayon permaneceu aderido ao leito da ferida.



Figura 2 – Evolução do tratamento do ADEPEP de um paciente do grupo-estudo A, desde o pós-operatório imediato ao oitavo dia de pós-operatório (quarta avaliação).

A avaliação de dor pela escala visual analógica (EVA) nos mostrou que os grupos-estudo A e B referiram em 90% dos casos dor leve, contra 16% do GE-C (Figura 3).

Optamos por também aferir a dor por meio do inventário breve de dor (BPI), pois este instrumento oferece a possibilidade do próprio paciente indicar a localização em um desenho de corpo humano contido no seu primeiro item. No GE-A, 85% dos pacientes avaliados não referiram dor na ADEPEP, entretanto esta queixa

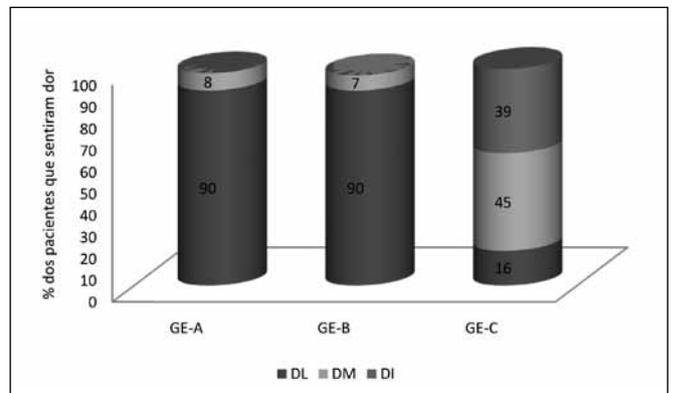


Figura 3 – Registro de dor para os três grupos-estudo segundo a EVA. Onde: DL: dor leve; DM: dor moderada; DI: dor intensa.

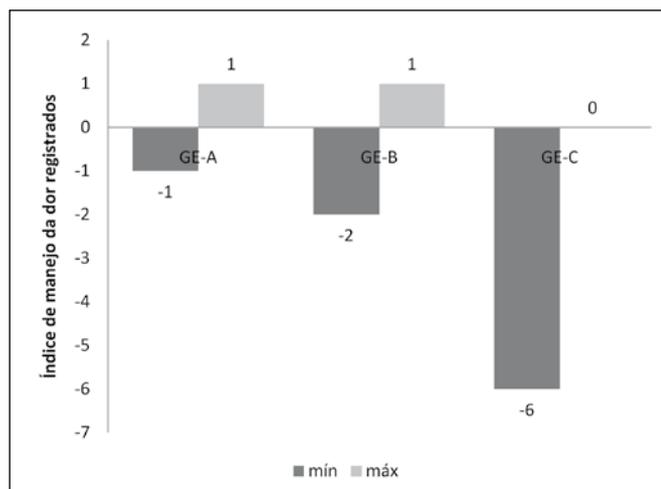


Figura 4 – Índice de manejo da dor registrado nos três grupos-estudo.

foi registrada em 20% e 84% dos participantes dos grupos-estudo B e C, respectivamente.

O índice de manejo da dor nos auxiliou na terapia medicamentosa analgésica, principalmente no GE-C, o qual nas primeiras 72 horas obteve o pior índice, - 6 (seis pontos abaixo de zero) – Figura 4.

DISCUSSÃO

Há muitos anos a primeira opção para tratamento da ADEPEP, por parte dos cirurgiões, tem sido uma camada de raion embebida em soro fisiológico 0,9%, devido à facilidade de aplicação, ao baixo risco de infecção e ao custo mínimo⁴.

Em 1962, Winter⁵ demonstrou que a manutenção da umidade no leito da ferida levou à cura mais rápida de feridas de espessura parcial realizadas em modelo experimental suíno. Outros autores também vêm utilizando curativos que proporcionem meio ambiente úmido, porque além de conferir maior velocidade de repitelização, oferece menor desconforto ao paciente^{6,7}.

Encontramos na literatura, todavia, críticas ao uso de curativos oclusivos e à manutenção do leito da ferida úmido, uma vez que o acúmulo de exsudato implica em maior número de troca do curativo⁸.

Tal fato foi observado no presente estudo, no GE-B tratado somente com filme de poliuretano transparente. O exsudato não absorvido faz com que o curativo se desprenda da pele periferica, perdendo, dessa forma, o caráter oclusivo e deixando a ADEPEP vulnerável a traumas. Entretanto, não podemos deixar de salientar que o GE-B apresentou tempo de repitelização inferior ao do GE-C, assim como encontrado em outros estudos que seguiram mantendo a umidade no leito da ferida⁹⁻¹¹.

De acordo com o exposto acima, entendemos que a melhor opção de tratamento para ADEPEP seria um curativo que promovesse ambiente úmido, absorção do exsudato, processo de cura mais rápido e minimamente desconfortável ao usuário¹². Assim, construímos a combinação de tratamento aplicado ao GE-A.

Associamos ao filme transparente de poliuretano, um curativo oclusivo, às vantagens do alginato de cálcio e do colágeno, princípios ativos do FIBRACOL PLUS[®] (Johnson & Johnson Advanced Wound Care Inc., Gargrave, UK).

Curativos que contêm alginato de cálcio trazem como benefícios a capacidade de absorver grande volume de exsudato, formação de um gel na interface do curativo e o leito da ferida, o qual garante ambiente úmido. A formação deste gel advém da liberação dos íons cálcio, que em contato com outros elementos químicos do exsudato dão início à cascata de coagulação, conferindo ainda ação hemostática¹³⁻¹⁵.

A exposição das fibras colágenas resulta em agregação plaquetária e a baixa antigenicidade do colágeno reduz a formação de anticorpos, efeitos que levarão à cura da área lesada. Pequenos fragmentos de colágeno são quimiotáticos para fibroblastos, desta maneira a inclusão de colágeno exógeno (origem bovina) aumentará a produção desta proteína endógena no período de 3 a 5 dias após sua confecção, além de fazer o curativo funcionar como um alicerce para guiar o reparo da ferida³.

Quanto ao procedimento terapêutico administrado ao GE-C, podemos destacar que não foram observadas dificuldades para realização do curativo no intra-operatório, tampouco infecções das ADEPEP assim tratadas. Porém, foi o grupo de pacientes que registrou os mais elevados índices de dor (EVA e BPI), complicado manejo da medicação analgésica (IMD) e maior intervalo de tempo até completa repitelização da ADEPEP, cenário semelhante encontrado pelos demais investigadores¹⁶.

Durante a revisão de literatura nos deparamos com dois importantes obstáculos para análise deste estudo. O primeiro deles, a falta de uniformidade metodológica dos trabalhos publicados, dificulta a comparação dos resultados alcançados, pois inúmeros são os produtos e a forma de aplicação para o tratamento das ADEPEP. O segundo obstáculo foi o grande número de relatos de um único caso encontrados na literatura, ou seja, não há replicação dos resultados em amostra significativa, impossibilitando comparações válidas.

CONCLUSÃO

Por meio dos resultados encontrados neste estudo podemos inferir que o uso associado do curativo de colágeno/alginato de cálcio com filme de poliuretano transparente contribui para mais rápida epitelização da área lesada e proporciona maior conforto ao paciente. A manutenção do ambiente da ferida úmido também acarreta em melhor taxa de cura, se comparada ao curativo seco.

REFERÊNCIAS

1. Martini L, Reali UM, Borgognoni L, Brandani P, Andriessen A. Comparison of two dressings in the management of partial-thickness donor sites. *J Wound Care*. 1999;8(9):457-60.
2. Feldman DL. Which dressing for split-thickness skin graft donor sites? *Ann Plast Surg*. 1991;27(3):288-91.
3. Bailey AJ. The fat of collagen implants in tissue defects. *Wound Repair Regen*. 2000;8:5-12.
4. Griswold JA. A comparison of xeroform and skin temp dressing in the healing of skin graft donor sites. *J Burn Care Rehabil*. 1995;16:136-46.
5. Winter GD. Formation of the scab and rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*. 1962;193:293-4.
6. Madden MR, Nolan E, Finkelstein JL, Yurt RW, Smeland J, Goodwin CW, et al. Comparison of an occlusive and a semi-occlusive dressing and the effect of the wound exudates upon keratinocyte proliferation. *J Trauma*. 1989;29(7):924-31.
7. Nemeth AJ, Eaglstein WH, Taylor JR, Peerson LJ, Falanga V. Faster healing and less pain in skin biopsy sites treated with an occlusive dressing. *Arch Dermatol*. 1991;127(11):1679-83.
8. Disa JJ, Alizadeh K, Smith JW, Hu Q, Cordeiro PG. Evaluation of a combined calcium sodium alginate and bio-occlusive membrane dressing in the management of split-thickness skin graft donor sites. *Ann Plast Surg*. 2001;46(4):405-8.
9. Porter JM. A comparative investigation of re-epithelialisation of split skin graft donor areas after application of hydrocolloid and alginate dressings. *Br J Plast Surg*. 1991;44(5):333-7.
10. Lawrence JE, Blake GB. A comparison of calcium alginate and scarlet red dressings in the healing of split thickness skin graft donor sites. *Br J Plast Surg*. 1991;44(4):247-9.
11. Beam JW. Management of superficial to partial-thickness wounds. *J Athl Train*. 2007;42(3):422-4.
12. Wiechula R. The use of moist wound-healing dressings in the management of split-thickness skin graft donor sites: a systematic review. *Int J Nurs Pract*. 2003;9(2):S9-S17.
13. Blair SD, Jarvis P, Salmon M, McCollum C. Clinical trial of calcium alginate haemostatic swabs. *Br J Surg*. 1990;77(5):568-70.
14. Blair SD, Backhouse CM, Harper R, Matthews J, McCollum CN. Comparison of absorbable materials for surgical haemostasis. *Br J Surg*. 1988;75(10):969-71.
15. Sirimanna KS, Todd GB, Madden GJ. A randomized study to compare calcium sodium alginate fibre with two commonly used materials for packing after nasal surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1992;17(3):237-9.
16. Rakel BA, Bermel MA, Abbott LI, Baumler SK, Burger MR, Dawson CJ, et al. Split-thickness skin graft donor site care: a quantitative synthesis of the research. *Appl Nurs Res*. 1998;11(4):174-82.

Trabalho realizado no Serviço de Queimaduras da Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.