

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Silvia Silva Moreira

**ESTUDO COMPARATIVO DE EFICÁCIA E CUSTO DE
CURATIVOS A BASE DE PRATA EM QUEIMADURAS TRATADAS
AMBULATORIALMENTE**

Sorocaba/SP

2013

Silvia Silva Moreira

**ESTUDO COMPARATIVO DE EFICÁCIA E CUSTO DE
CURATIVOS A BASE DE PRATA EM QUEIMADURAS TRATADAS
AMBULATORIALMENTE**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: Prof^a. Dra. Luciane Cruz Lopes

**Sorocaba/SP
2013**

Silvia Silva Moreira

**ESTUDO COMPARATIVO DE EFICÁCIA E CUSTO DE
CURATIVOS A BASE DE PRATA EM QUEIMADURAS TRATADAS
AMBULATORIALMENTE**

Dissertação aprovada como
requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre no Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas da Universidade de
Sorocaba.

Aprovado em: __/__/____.

BANCA EXAMINADORA:

Ass.: _____
Pres.: Profª Dra Luciane Cruz Lopes
Universidade de Sorocaba

Ass.: _____
1º Exam.: Profª Dra Rosangela Caetano
Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Ass.: _____
2º Exam.: Profª Dra Daniela Rezende Garcia Junqueira
Universidade de Sorocaba

Ass.: _____
2º Exam.: Profª Dra Cristiane de C. Bergamaschi
Universidade de Sorocaba

Dedico esse trabalho a pessoas muito especiais e importantes, Natalia, Gabriela e Juliana, que fazem com que os dias sejam sempre maravilhosos.

AGRADECIMENTOS

Ao terminar uma jornada, não há prazer no mundo que possa ser comparado àquele momento. Todas as dificuldades são esquecidas, mesmo que momentaneamente, e após a euforia, novas metas, novos objetivos são traçados e o ser humano recomeça sua caminhada.

Agradeço à minha orientadora e amiga, Luciane, pela dedicação e enorme contribuição em minha formação acadêmica.

À minha co-orientadora, Rosângela, pela atenção e grande consideração e ensinamentos.

À Mayara, amiga de todas as horas, e de ajuda inestimável na realização desse trabalho.

Aos pacientes por colaborarem na execução deste estudo.

Aos residentes do Serviço de Cirurgia Plástica Lineu Mattos da Silveira, Gustavo de Almeida Prado Bortolucci, Roberta Barros Ferreira, Marco Antônio da Rocha Filho, Lorena Caetano Pereira, Eduardo dos Santos Montoro e Mariana de Oliveira Freire.

Aos funcionários do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, em especial a auxiliar de serviço Maria José Garcia, a Diretora de Serviço Financeiro Nilza Rodrigues Mobile, a auxiliar de enfermagem Andréa Carvalho e ao Diretor Técnico de Apoio Cassiano Moraes Falleiros pelo apoio e colaboração.

Às instituições Conjunto Hospitalar de Sorocaba e Universidade de Sorocaba por possibilitarem e orientarem a realização desse estudo.

Aos amigos que estiveram presentes durante essa jornada pelo incentivo, apoio, solidariedade, carinho e ajuda.

À minha família pela cumplicidade e às minhas filhas pelas muitas horas de ausência.

“A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original” (Einstein)

RESUMO

CONTEXTO: As evidências científicas ainda são insuficientes para determinar se os tipos de curativos contendo prata, utilizados no tratamento de queimaduras de segundo grau diferem entre si quanto ao tempo para completar a epitelização das feridas, a proporção de lesões epitelizadas e a melhora dos sintomas associados. Análises sobre custos destes curativos em pacientes queimados tratados ambulatorialmente, considerando o serviço prestado pelo Sistema Único de Saúde, também não estão disponíveis na literatura. **OBJETIVOS:** Analisar a eficácia, segurança e custos dos curativos de prata nanocristalina e sulfadiazina de prata a 1% no tratamento ambulatorial de pacientes com queimaduras superficiais. **DESENHO DO ESTUDO:** Ensaio clínico, controlado, randomizado, cego, em paralelo, realizado em único centro, comparando dois tipos de curativos a base de prata em pacientes queimados, tratados em regime ambulatorial. **MÉTODO:** Pacientes adultos entre 18 e 65 anos, com queimaduras de segundo grau, tratados em regime ambulatorial, foram randomizados (1:1) em dois grupos: sulfadiazina de prata a 1% e curativo a base de prata nanocristalina. Os desfechos primários compreenderam o tempo para completar a epitelização da ferida e a proporção de lesões epitelizadas por completo em 15 dias. Os desfechos secundários incluíram o número de trocas de curativos, o nível de dor associado à sua aplicação, custos totais diretos médicos, necessidade de cirurgia, incidência de infecção e presença de reações adversas locais. **RESULTADOS:** Foram randomizados 52 pacientes, 25 para o grupo sulfadiazina a 1% e 27 para o grupo prata nanocristalina. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à epitelização em quinze dias nem na análise por intenção de tratar (DM = -11,96 IC 95% -33,8- 9,9 p = 0,27), nem na análise por protocolo (DM = -0,28 IC 95% -7,71 – 7,14 p = 0,93). O número médio de trocas de curativos de sulfadiazina de prata a 1% na análise por intenção de tratar ($8,56 \pm 6,3$) foi significativamente superior aos de prata nanocristalina ($3,25 \pm 1,9$) (DM = 5,30 IC 95% 2,61 – 7,98 p = 0,0004) e na análise por protocolo as trocas no grupo sulfadiazina de prata a 1% ($10,81 \pm 5,0$) também superiores ao grupo prata nanocristalina ($3,57 \pm 1,7$) (DM = 7,23 IC 95% 4,41 – 10,05 p < 0,001). O nível médio de dor nos pacientes tratado com sulfadiazina de prata a 1% não foi diferentemente significativo aos tratados com prata nanocristalina na análise por intenção de tratar (DM = -0,16 IC 95% -2,54 - 0,26 p = 0,09) nem na análise por protocolo (DM = -0,86

IC 95% -1,87 - 0,14 $p = 0,09$). O custo total médio do curativo nos tratamentos considerados eficazes, não diferem entre as intervenções (DM = - 292,41 IC 95% - 722,57 – 137,76 $p = 0,15$). A necessidade de cirurgia foi semelhante nos dois grupos (2 pacientes em cada intervenção). Não foram observadas reações adversas locais e presença de infecções em nenhuma das intervenções. **CONCLUSÃO:** O presente estudo não identificou diferenças significativas quanto à eficácia e custo das duas intervenções.

PALAVRAS-CHAVES: Queimaduras. Curativos. Compostos de prata. Eficácia.
Custos.

ABSTRACT

CONTEXT: The scientific evidence is still insufficient to determine whether the types of dressings containing silver, used in treating second degree burns differ as to the time to complete the epithelialization of the wounds, the proportion of epitelizadas lesions and improvement of symptoms associated with. Analysis on costs of these dressings on burn patients treated in outpatients, considering the service provided by the unified Health System, are also not available in the literature. Objectives: Analyze the effectiveness, safety and cost of nanocrystalline silver dressings and silver sulfadiazine 1% in outpatient treatment of patients with superficial burns. **STUDY DESIGN:** randomized, controlled, blinded, randomized, parallel, performed in a single Center, comparing two types of silver based dressings on burn patients, treated in outpatient regimen. **METHOD:** Adult patients between 18 and 65 years, with second degree burns, treated in outpatient regimen were randomized (1: 1) into two groups: 1% silver sulfadiazine and bandage the basis of nanocrystalline silver. The primary outcomes included the time to complete epithelization of the wound and the proportion of epitelizadas lesions in 15 days. The secondary outcomes included the number of changes of dressings, the pain level associated with your application, total medical costs direct, need for surgery, incidence of infection and the presence of local adverse reactions. **RESULTS:** Were randomized. 52 patients, 25 patients were randomized to the group to silver sulfadiazine 1% and 27 for nanocrystalline silver group. There was no statistically significant difference in relation to epithelialization in fifteen days or by intention-to-treat analysis (DM = -11.96 IC 95% - 33.8 - 9.9 p = 0.27), nor in the per-protocol analysis (DM = -0.28 IC 95% -7.71 - 7.14 p = 0.93). The average number of changes of dressings of silver sulfadiazine 1% on analysis by intention to treat (8.56 ± 6.3) was significantly higher than those of nanocrystalline silver (3.25 ± 1.9) (DM = 5.30 IC 95% 2.61 - 7.98 p = 0.0004) and on analysis by protocol exchanges in the group silver sulfadiazine 1% (10.81 ± 5.0) top the group also nanocrystalline silver (3.57 ± 1.7) (DM = 7.23 IC 95% 4.41 - 10.05 p < 0.001). The average level of pain in patients treated with silver sulfadiazine 1% was not significant to the treaties differently with nanocrystalline silver in the intention-to-treat analysis (DM = -0.16 IC 95% -2.54 - 0.26 p = 0.09) or per-protocol analysis (DM = -0.86 IC 95% -1.87 - 0.14 p = 0.09). The average total cost of curative treatment

considered effective, do not differ between interventions (DM = -292.41 IC 95% - 722.57 – 137.76 p = 0.15). The need for surgery was similar in both groups (2 patients in each intervention). Local adverse reactions were not observed and the presence of infections in none of the interventions. **CONCLUSION:** The present study did not identify significant differences as to the effectiveness and cost of the two interventions.

KEYWORDS: Burns. Dressings. Silver compounds. Effectiveness. Costs

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Classificação das Queimaduras	15
Figura 1 – Tabela de Lund e Browder	17
Figura 2 – Fluxograma de atendimento para pacientes queimados.....	18
Figura 3 – Escala visual analógica	23
Quadro 2 – Características das Avaliações de Saúde	25
Figura 4 – Diagrama mostrando fluxo de pacientes randomizados.....	45
Gráfico 1 - Evolução da Superfície Corpórea Queimada Epitelizada ao longo do tratamento, segundo análise por intenção de tratar	49
Gráfico 2 - Evolução da Superfície Corpórea Queimada Epitelizada ao longo do tratamento, segundo análise por protocolo	51
Gráfico 3– Níveis médios de dor (escala de VAS) durante a troca dos curativos, segundo análise por intenção de tratar	53
Gráfico 4– Níveis médios de dor (escala de VAS) durante a troca dos curativos, segundo análise por protocolo	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sócio-demográficas dos pacientes com queimadura de acordo com a alocação do tratamento	46
Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes com queimadura de acordo com a alocação do tratamento	47
Tabela 3 – Desfecho Primário - Eficácia comparativa dos tipos de curativo segundo análise por intenção de tratar	48
Tabela 4 – Desfecho Primário - Eficácia comparativa dos tipos de curativo segundo análise por protocolo.....	50
Tabela 5 – Desfechos Secundários por tipo de curativo, segundo análise por intenção de tratar	52
Tabela 6 - Desfechos Secundários por tipo de curativo, segundo análise por protocolo	54
Tabela 7 – Custo médio total e por componente de custo das intervenções	56
Tabela 8 – Custo médio total e por componente de custo das intervenções nos pacientes que concluíram o protocolo	56
Tabela 9 – Custo médio total e por componente de custo das intervenções nos pacientes com tratamento eficaz.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

ACE – Análise de Custo-efetividade

APAC – Autorização de Procedimento Ambulatorial de Alta Complexidade

AST – Aspartatoaminotransferase

CCMS PUC-SP – Centro de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia
Universidade Católica de São Paulo

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CHS – Conjunto Hospitalar Sorocaba

CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde

COEP – Comissão de Ensino e Pesquisa

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CRAQ – Centro de Referência de Assistência a Queimados

DALY – Disability Adjusted Life Years

DM – Diferença entre as medias

DNA - Deoxyribonucleic acid

DO – Diário Oficial

DP – Desvio Padrão

DRS – Direção Regional de Saúde

ECCR – Ensaio Clínico Controlado Randomizado

FAA – Ficha de Atendimento Ambulatorial

FDA – Food and Drug Administration

GM – Gabinete do Ministro

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

IE – Índice de Epitelização

MS – Ministério da Saúde

QALY – Quality-Adjusted Life Years

RR – Risco Relativo

SCQ – Superfície Corpórea Queimada

SES – Secretaria Estadual de Saúde

SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos

SMS – Secretaria Municipal de Saúde

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UCRH -Unidade Central de Recursos Humanos

UNISO – Universidade de Sorocaba

UTQ – Unidade de Tratamento de Queimados

VAS – Visual Analogue Scale

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 Queimaduras: Diagnóstico e Abordagem para o tratamento	18
2.2 A prata aplicada ao tratamento de queimaduras	22
2.3 A dor relacionada à queimadura	25
2.4 Conceitos de economia em saúde	27
2.5 Quantificações dos custos no tratamento ambulatorial das queimaduras .	30
3 OBJETIVOS	32
3.1 Objetivo geral	32
3.2 Objetivos Específicos	32
4 MÉTODO	33
4.1 Tipo de estudo	33
4.2 Local	33
4.3 Aspectos éticos e conflitos de interesse	34
4.4 Equipe envolvida no estudo	34
4.5 Casuística	35
4.5.1 Critérios de inclusão	35
4.5.2 Critérios de exclusão	35
4.6 Recrutamento, randomização e alocação	36
4.7 Mascaramento	36
4.8 Intervenções Sob Análise	37
4.8.1 Curativo 1 – Sulfadiazina de prata a 1%	37
4.8.2 Curativo 2 - Prata Nanocristalina	37
4.9 Protocolos de tratamento	38
4.10 Determinação da superfície corpórea queimada	39
4.11 Determinação do nível de dor	39
4.12 Desfechos	39
4.12.1 Primário:	39
4.12.2 Secundários	39
4.13 Indicadores de eficácia	40
4.14 Indicadores de segurança	40
4.15 Componentes de custo	41
4.16 Análises do custo-efetividade	44

4.17 Análise estatística	44
5 RESULTADOS.....	45
6 DISCUSSÃO	58
7 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA	67
APÊNDICE A – FICHA DE ATENDIMENTO	77
APÊNDICE B – PROTOCOLO CLÍNICO A.....	79
APÊNDICE C – PROTOCOLO CLÍNICO B.....	79
APÊNDICE D – ENVELOPE RANDOMIZADO.....	81
APÊNDICE E – FICHA DE EVOLUÇÃO CLÍNICA - RESIDENTES.....	82
APÊNDICE F – FICHA DE CONTROLE DE MATERIAIS - ENFERMAGEM	83
APÊNDICE G – FICHA DE EVOLUÇÃO CLÍNICA - SILVIA.....	84
APÊNDICE H – FICHA DE EVOLUÇÃO CLÍNICA - REINALDO	85
APÊNDICE I – TABELA DE VALORES	86
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP).....	88
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	90
ANEXO C – AUTORIZAÇÃO DA DIRETORIA DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA (CHS) PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	91
ANEXO D – DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES.....	93

1 INTRODUÇÃO

As queimaduras se encontram entre as maiores causas de danificação cutânea, ocupando o segundo lugar entre os acidentes que mais comumente ocorrem no mundo (BURD et al., 2006). As lesões por queimaduras ocorrem em todos os grupos etários, tem extensão, profundidade e etiologias variadas.

No Brasil, não há números precisos, mas estima-se que dois milhões de pessoas ao ano sofrem queimaduras (JUNIOR et al., 2007). De acordo com dados do Ministério da Saúde do Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) do ano de 2000, gastava-se anualmente, cerca de R\$ 55 milhões com o tratamento de queimados (NICOLOSI; MORAES, 2005).

Os pacientes que sofrem lesões por queimadura podem requerer tratamento de complexidade variável, desde cuidados de higiene, apenas, até cuidados mais intensivos, tanto clínicos quanto cirúrgicos, dependendo da gravidade. O tratamento das lesões por queimaduras continua sendo um grande desafio aos profissionais da saúde no que se refere ao elevado potencial para desenvolver infecções, bem como pelo difícil controle da dor durante o procedimento de troca dos curativos (VARAS et al., 2005).

O tratamento das queimaduras inclui cuidados locais e sistêmicos, variando de acordo com a profundidade, localização corporal e extensão. O uso de curativos contendo substâncias cicatrizantes e anti-infecciosas é a opção para a terapia local (GRAVANTE; MONTONE, 2010).

Os curativos têm por função converter uma ferida aberta e potencialmente contaminada em uma ferida limpa, protegendo do risco de infecção sem destruir os tecidos viáveis adjacentes. Também permitem a drenagem e controle da exsudação, oferecem à superfície lesada repouso, mantêm discreta pressão para ativar a drenagem venosa e linfática, desta forma asseguram cicatrização em menor período de tempo com mínima perda da função (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980).

Ao longo dos anos, inúmeras substâncias foram utilizadas no tratamento dessas lesões como acetato de sulfonamida 10%, nitrofurazona 0,2%, substâncias contendo açúcar, como mel e derivados da cana-de-açúcar (GIMENEZ et al., 2009), nitrato de prata 1% entre outros (LURK et al., 2010).

Em 1968, Fox (FOX, 1968) introduziu a sulfadiazina de prata 1% em forma de creme, revolucionando o tratamento das queimaduras. Este é formado pela

combinação de dois agentes antibacterianos já conhecidos e utilizados no tratamento de queimaduras, nitrato de prata e ácido sulfadiazídico fraco, criando assim um composto de dissociação lenta, extremamente efetivo contra infecções, aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), em 1973 (JUNIOR et al., 2007).

No entanto, a necessidade de trocas frequentes deste curativo, a cada 12 às 24h, dependendo da quantidade de exsudato (RAGONHA et al., 2005), aumenta o risco de infecção nosocomial, prejudica o tecido de granulação recém-formado, além de causar considerável desconforto ao paciente e inflacionar os custos do tratamento (TREDGET et al., 1998).

Nova tecnologia de curativos contendo prata foi desenvolvida para o tratamento de queimaduras em 1998 (FONG; WOOD; FOWLER, 2005). Estes novos curativos incluem impregnação com prata nanocristalina, que permitem mínimas concentrações inibitórias com capacidade bactericida rápida maior que os curativos a base de sulfadiazina e nitrato de prata (YIN; LANGFORD; BURREL, 1999). Além disso, este tipo de curativo tem a vantagem de limitar a frequência de troca, uma vez que permite uma liberação prolongada e sustentada de prata no leito da lesão com potencial de impactar nos custos do tratamento (CAMPOS et al., 2009; ULKUR et al., 2005).

Existem insuficientes evidências científicas para determinar se os curativos a base de prata nanocristalina são custo efetivos e apresentam melhores resultados quanto à dor, proporção de epitelização e incidência de infecção em relação ao uso da sulfadiazina de prata a 1% (SBU, 2010).

Em recente revisão sistemática publicada pela Cochrane, Wasiak e colaboradores (2013) analisaram 30 ensaios clínicos controlados e randomizados comparando formulação de prata. Apontam a baixa qualidade metodológica dos estudos como fator limitante para a seleção do tratamento apropriado (WASIAK et al., 2013)

Considerando os aspectos supra citados, este ensaio clínico se propõe a verificar a eficácia, segurança e os custos dos curativos a base de sulfadiazina de prata a 1% e prata nanocristalina no tratamento ambulatorial de pacientes queimados, considerando o cuidado prestado pelo Sistema Único de Saúde brasileiro.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Queimaduras: Diagnóstico e Abordagem para o tratamento

Queimaduras são lesões causadas por agentes térmicos, químicos, elétricos ou radioativos, que em contato com o corpo humano podem destruir parcial ou totalmente a pele e seus anexos, ou atingir camadas mais profundas como tecido celular subcutâneo, músculos, tendões e ossos (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980)

As queimaduras podem ser classificadas de várias formas: quanto à profundidade, quanto à extensão e quanto ao agente causador, que são relevantes para o tratamento do paciente, como se verá adiante. O Quadro 1, disposto na sequência, traz uma síntese dessas diversas possibilidades de classificação.

Quadro 1 - Classificação das queimaduras. (continua)

Classificação	Descrição
Quanto à profundidade	
1º Grau	Lesões apenas na epiderme. Caracterizam-se por eritema, edema e dor.
2º Grau	Lesões na epiderme e parte da derme. Caracterizam-se por flictenas, eritema e dor acentuada.
3º Grau	Lesões na epiderme e derme podendo atingir o tecido celular subcutâneo, músculos e ossos.
Quanto à extensão	
Pequeno Queimado	<ul style="list-style-type: none"> • queimaduras de primeiro grau em qualquer extensão, em qualquer idade e/ou • queimaduras de segundo grau com área corporal atingida até 5% em crianças menores de 12 anos, e/ou • queimaduras de segundo grau com área corporal atingida até 10% em maiores de 12 anos.
Médio Queimado	<ul style="list-style-type: none"> • queimaduras de segundo grau com área corporal atingida entre 5% a 15% em menores de 12 anos, ou; • queimaduras de segundo grau com área corporal atingida entre 10% a 20% em maiores de 12 anos, ou; • qualquer queimadura de segundo grau envolvendo mão ou pé ou face ou pescoço ou axila ou grande articulação (axila ou cotovelo ou punho ou coxofemoral ou joelho ou tornozelo), em qualquer idade; • queimaduras que não envolvam face ou mão ou

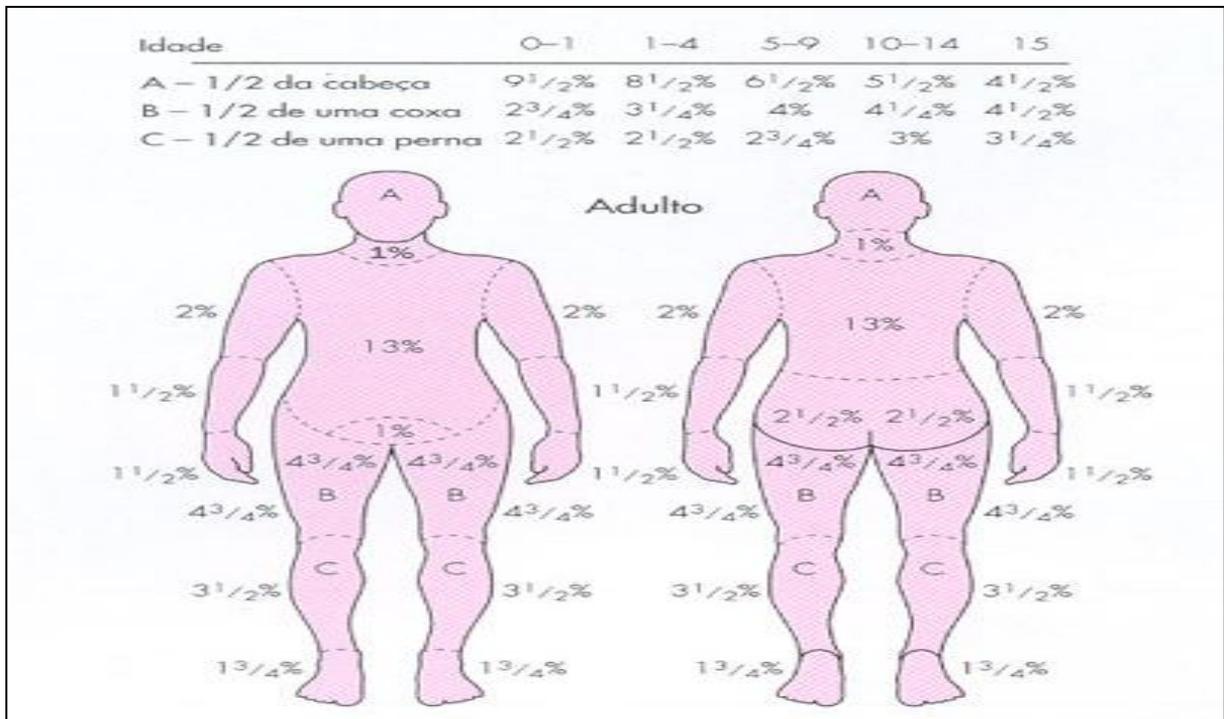
Quadro 1 - Classificação das queimaduras. (conclusão)

	<p>períneo ou pé, de terceiro grau com até 5% da área corporal atingida em crianças até 12 anos, ou;</p> <ul style="list-style-type: none"> • queimaduras que não envolvam face ou mão ou períneo ou pé, de terceiro grau com até 10% da área corporal atingida em maiores de 12 anos.
Grande Queimado	<ul style="list-style-type: none"> • queimaduras de segundo grau com área corporal atingida maior do que 15% em menores de 12 anos, ou; • queimaduras de segundo grau com área corporal atingida maior do que 20% em • maiores de 12 anos; • queimaduras de terceiro grau com área • corporal atingida maior do que 5% em menores de 12 anos, ou; • queimaduras de terceiro grau com área corporal • atingida maior do que 10% em maiores de 12 anos, ou; • queimaduras de segundo ou terceiro grau atingindo o períneo, em qualquer idade, ou; • queimaduras de terceiro grau atingindo mão ou pé ou face ou pescoço ou axila, em qualquer idade, ou; • queimaduras por corrente elétrica queimaduras de qualquer extensão associadas a qualquer outro trauma ou comorbidade grave.
Quanto ao agente causador	
Físicos	<ul style="list-style-type: none"> • temperatura: vapor, objetos aquecidos, líquidos aquecidos, gelo e fogo; • eletricidade: corrente elétrica e raio; • radiação ionizantes: raios ultravioletas e nucleares
Químicos	<ul style="list-style-type: none"> • agentes químicos
Biológicos	<ul style="list-style-type: none"> • animais: lagarta-de-fogo, água-viva, caravela; • vegetais: látex de certas plantas, urtiga.

Fonte: *Elaboração Própria*

A extensão da superfície corporal queimada é outro aspecto importante a ser avaliado, já que influencia na repercussão sistêmica e morbimortalidade dos pacientes. Para o cálculo da superfície corpórea queimada utiliza-se a tabela de Lund e Browder (LUND; BROWDER, 1944), disposta na Figura 1.

Figura 1 – Tabela de Lund e Browder – para estimativa da Área de Superfície Corpórea Queimada



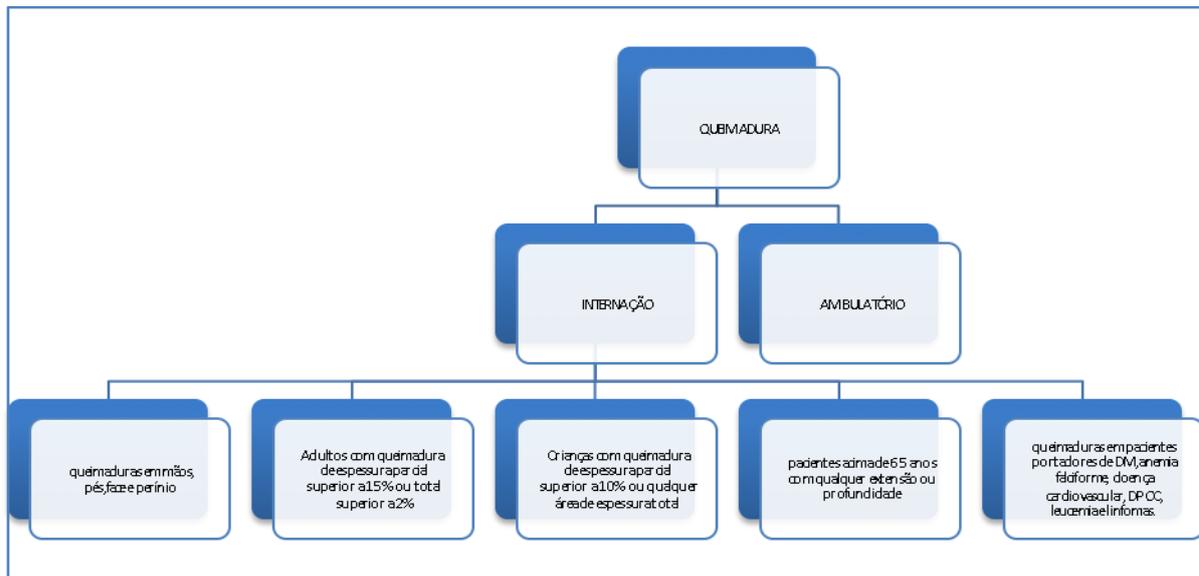
Fonte: Adaptado de Lund and Browder p 354 (LUND; BROWDER, 1944)

Atualmente, um conjunto de procedimentos é aplicado no tratamento das queimaduras, que dependerá da classificação, do tipo de lesão quanto ao agente causal, extensão, profundidade, localização, período evolutivo, condições gerais do paciente e suas comorbidades ou traumas associados (PICCOLO et al., 2008).

A abordagem imediata ao paciente queimado deve ser orientada de forma global, atendendo à correção das alterações locais e sistêmicas, bem como à prevenção das complicações (BRYTCHTA; MAGNETTE, 2011)

Segundo o fluxograma (Figura 2) elaborado com base naquele proposto pelo Guidelines Burns Wound Mangement (2008) , os pacientes podem ser tratados em regime ambulatorial ou hospitalar, estando este reservado para condições mais graves ou com maior chance de complicações. De modo geral, o tratamento deve se basear em controle da dor, medidas para promover a cicatrização, reabilitação e evitar as complicações.

Figura 2 – Fluxograma de atendimento para pacientes queimados.



Fonte: *Elaboração Própria.*

O tratamento das queimaduras no Brasil, atualmente, é realizado em centros especializados, denominados Centros de Referência de Assistência a Queimados (CRAQ). Entende-se por CRAQ, aqueles hospitais/serviços, devidamente cadastrados como tal, que, dispondo de um maior nível de complexidade, condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos específicos para o atendimento a pacientes com queimaduras, seja capaz de constituir a referência especializada na rede de assistência a queimados (BRASIL, 2000c).

Estes centros têm sua estrutura montada segundo a Portaria GM/MS n.º 1.273, de 21 de novembro de 2000 (BRASIL, 2000b) e ainda necessitam habilitação para seu funcionamento junto à Secretaria de Saúde do Estado para atuação em média e alta complexidade e devem atender às queimaduras agudas e crônicas, em regime ambulatorial e de internação (BRASIL, 2000b). Os CRAQ sob gestão do SUS utilizam como referência os procedimentos estabelecidos conforme o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) (BRASIL, 2011b).

Dados obtidos junto ao DATASUS em junho de 2013 (BRASIL, 2013a), identificam 43 CRAQ, estando localizado 24 na região sudeste, sendo 15 deles no estado de São Paulo; seis na região centro-oeste; seis na região nordeste; um na região norte e seis na região sul.

O protocolo de atendimento inicial ao paciente queimado desenvolvido através do Curso Nacional de Normatização de Atendimento ao Queimado é regido

pela Sociedade Brasileira de Queimaduras (BOLGIANI; SERRA, 2010) com a finalidade de oferecer conhecimento e normatização para o primeiro atendimento a queimaduras, independente da etiologia.

Cada CRAQ, porém, estabelece seus próprios protocolos para a continuidade do atendimento, tipos de curativos utilizados, tempo de internação, uso de antibióticos e outros medicamentos, adaptadas às realidades loco-regionais e seguindo o descrito na literatura já consagrada, visando um atendimento adequado a cada tipo de paciente, pois não há protocolos validados para uso nacional.

A seção a seguir se volta a discutir um tipo específico de tratamento, os curativos locais à base de prata, que são o foco do estudo proposto.

2.2 A prata aplicada ao tratamento de queimaduras

A prata apresenta atividade antimicrobiana e há séculos é utilizada devido às suas propriedades medicinais. É obtida pela mineração do chumbo e está frequentemente associada ao cobre. No século XX, passou a ser utilizada para tratamento de feridas infectadas de queimaduras na forma de creme a base de nitrato de prata a 0,5% (MOYER et al., 1965).

Nos curativos contendo prata em sua formulação, esta pode ser em forma de composto, quando está associada a um sal, ou em forma elementar, quando no estado metálico, descrita como nanopartículas. Independente da forma de apresentação é ativa contra vários patógenos bacterianos (FRAISE; MAILLARD; SATTAR, 2012; HOFFMAN, 1984), fungos (WRIGHT et al., 1999) e vírus (GONÇALO; BORGES, 2010).

A forma elementar embora necessite se oxidar para se transformar em íons de prata, proporciona maior reservatório, disponível na cobertura, permitindo ampliar o tempo de liberação. Os compostos de prata tem sua ação bactericida em concentrações mais baixas (0,001 a 0,006 ppm), podendo ser utilizados de forma segura no controle da carga bacteriana (ELLIS; LUSCOMBE, 2004).

Por volta de 1976, com o objetivo de reduzir a infecção das feridas, desenvolveu-se um composto de nitrato de cério e sulfadiazina de prata, pois a combinação dessas duas substâncias leva à deposição de sais de cálcio sobre a lesão, formando uma barreira contra as bactérias (GIMENEZ et al., 2009).

Curativos à base de prata são potentes antimicrobianos por interferirem na cadeia respiratória do metabolismo bacteriano, rompendo a parede celular e ligando-

se ao seu DNA, inibindo a replicação e o desenvolvimento de resistência (ALSBJÖRN et al., 2007). Nova tecnologia de curativo com prata nanocristalina foi desenvolvida em 1990, sendo formada por três camadas que consistem em uma camada central absorvente de rayon e poliéster e duas malhas de polietileno impregnadas com prata nanocristalina (ULKUR et al., 2005).

Em 2010, este o curativo sofreu modificação de sua forma. Foi desenvolvida cobertura de ação antimicrobiana formada por camada de poliéster, de baixa aderência revestida por prata nanocristalina, altamente maleável e que proporciona ambiente úmido para a cicatrização. O nível de prata é de 1,64 mg/cm². Permite a liberação prolongada de prata em meio úmido de forma dinâmica, atingindo um platô maior que 60mg/l em menos de 2h e sustenta um nível uniforme pelo período de 72h (RIGO et al., 2012).

Em termos de segurança dos tratamentos utilizando-se curativos à base de prata Coombs e colaboradores (1992) mostraram que havia alteração dos níveis séricos de prata em pacientes tratados com sulfadiazina de prata, e Lansdown (2005) descreveu que a aplicação excessiva de prata, seja ela sistêmica ou tópica independente da formulação, poderia causar argíria, ou seja, depósito de prata nas mucosas produzindo uma película acinzentada.

A prata está presente em vários tipos de formulação: tecidos de polietileno com prata nanocristalina; hidrofibra; cremes e nitrato. Independentemente da formulação, apresentam resultados positivos na prevenção e tratamento das infecções (GRAVANTE et al., 2009).

Nos últimos 10 anos, vários produtos contendo prata foram disponibilizados e são utilizados principalmente para tratamento de pacientes queimados, porém a maioria dos estudos que os envolvem dizem respeito a sua ação antimicrobiana, sem relatos quanto aos níveis séricos de prata absorvidos pelo organismo durante o tratamento (TROP et al., 2006).

No entanto, entre 2004 e 2005, Vlachou e colaboradores (2007) realizaram um estudo prospectivo envolvendo o uso de curativos a base de prata nanocristalina para quantificar os níveis séricos de prata no tratamento, 3 e 6 meses depois, bem como sua correlação com alterações hematológicas e bioquímicas em 30 participantes, de idades e áreas queimadas variáveis. Seus resultados mostraram que os níveis séricos de prata atingiram valores mais elevados (83,4µg/L) por volta do nono dia e que eram proporcionais à superfície corpórea queimada sem variação

quanto à idade dos pacientes, sem causar toxicidade ao organismo. Além disso, verificaram que o aumento dos níveis séricos de prata produzia alterações nos níveis de plaquetas, hemoglobina, eosinófilos e AST (aspartatoaminotransferase), que retornaram aos seus valores basais após o decréscimo das dosagens séricas da prata.

Em estudo realizado na Austrália em 2001, o uso de curativos com prata nanocristalina reduziu a ocorrência de infecção no tratamento das queimaduras, pois apresentava ação mais rápida quando comparado à sulfadiazina de prata a 1% mas, que ainda haja conflitos dessa evidência, mesmo em estudos in vitro (LO et al., 2009).

Algumas evidências foram encontradas por Fong e colaboradores (2005) de que o uso de curativos com prata nanocristalina em comparação com a sulfadiazina de prata a 1% reduziu a incidência de celulite peri-queimadura e o uso de antibióticos, impactando na redução dos custos do tratamento (FONG; WOOD; FOWLER, 2005).

Na Europa, estudos envolvendo esses dois tipos de curativo, utilizados no tratamento de queimaduras de espessura parcial, constataram diminuição na magnitude da dor, da frequência das trocas do curativo, do exsudato da ferida e do número de procedimentos cirúrgicos (LO et al., 2008; MUANGMAN et al., 2006; VARAS et al., 2005).

Outros estudos relataram ainda que o uso de curativos com prata nanocristalina é custo-efetivo, pois além da redução da dor e da diminuição do tempo de epitelização da ferida, reduzem a frequência das trocas dos curativos (FONG; WOOD, 2006; GRAVANTE et al., 2009).

Considerando a importância da dor no cuidado ao paciente queimado, isso poderia ser um diferencial relevante na avaliação comparativa de tratamentos locais para esta condição. A seção subsequente explora um pouco a dor relacionada às queimaduras e discute brevemente os instrumentos utilizados em sua mensuração.

2.3 A dor relacionada à queimadura

A dor pode ser considerada como uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a um real ou potencial dano tecidual (MACINTYRE; SCHUG, 2007). A dor aguda é definida como de início recente e de curta duração tendo relação com trauma ou doença (READY; EDWARDS; BENEDETTI, 1992).

A dor no local do ferimento pode ativar os nervos simpáticos eferentes e aumentar os batimentos cardíacos e a pressão arterial, ampliando o risco de isquemia cardíaca principalmente em pacientes com doença cardíaca prévia, reduzir a motilidade gastrointestinal e as funções imunológicas, celular e humoral (PAIN, 2009).

A dor aguda não tratada, persistente e intensa, leva a sensibilização central (YOUNG CASEY et al., 2008). O grau e duração da dor, suportada pelo paciente, depende da localização e extensão da lesão, bem como seu estado emocional, nível de ansiedade e tolerância (ROSSI et al., 2000).

A sensação álgica sentida pelo paciente queimado é provavelmente uma das mais difíceis de tratar, e se associa não apenas a lesão, mas também ao tratamento, limpeza da ferida, troca de curativos e procedimentos cirúrgicos (LURK et al., 2010).

Diante da subjetividade, complexidade e multidimensionalidade da experiência dolorosa, o primeiro desafio no combate à dor inicia-se na sua mensuração (CIENA et al., 2008).

Para documentação de forma objetiva da dor, há instrumentos unidimensionais e multidimensionais, utilizados na sua mensuração (BOTTEGA; FONTANA, 2010). Os unidimensionais incluem escalas numéricas, escalas visuais analógicas e escalas verbais, que quantificam a intensidade da dor e são os mais empregados. Os multidimensionais são a sensitivo-discriminativa e a afetivo-motivacional, que quantificam as diferentes dimensões da dor (CHAPMAN; TUCKETT; SONG, 2008).

A escala visual analógica (VAS) (Figura 2) foi desenvolvida há setenta anos e é um dos instrumentos mais utilizados na avaliação da dor proporcionando uma medição simples e eficiente, minimamente invasiva sendo utilizada largamente quando se necessita um índice rápido, assinalando um valor numérico à dor, informada pelo próprio paciente (JENSEN; CHEN; BRUGGER, 2003).

Figura 3 – Escala visual analógica de intensidade de dor (VAS)



Fonte: Adaptado de Wong and Backer, p 11

As escalas analógicas visuais além de são auxiliares na aferição de intensidade da dor, também são úteis para avaliarmos a evolução e deficiências no tratamento, de acordo com a intensidade de dor relatada (PORTUGAL, 2003).

Para o tratamento da dor, há medidas farmacológicas e não farmacológicas, como a hipnose, a indução e a distração (LURK et al., 2010). A associação de fármacos analgésicos com mecanismos de ação diferentes permite uso de menores doses, minimizando efeitos adversos e controlando a dor (NUNES, 2006).

Algumas referências na literatura apontam que o uso de curativos bio sintéticos estaria associado a redução da dor durante as trocas de curativo (MACINTYRE; SCHUG, 2007). A metanálise de Gravante e colaboradores (2009), comparando os curativos de prata nanocristalina com outros curativos contendo prata, relata a escassez de estudos sobre esse aspecto do tratamento, embora informe menor dor associada a preparados com prata nanocristalina. A falta de evidências conclusivas a esse respeito torna relevante que este desfecho seja avaliado em ensaios controlados relativos às tecnologias a base de prata disponível para o tratamento de queimados.

Em estudo randomizado onde se comparavam curativos a base de prata nanocristalina e de sulfadiazina de prata a 1%, os resultados apontaram para menor intensidade de sensação álgica com o uso de prata nanocristalina (VARAS et al., 2005).

2.4 Conceitos de economia em saúde

Os estudos envolvendo avaliações econômicas e de custos são utilizados para analisar as tecnologias em saúde¹ e crescem a cada dia devido às preocupações com a elevação dos gastos e necessidade de alocação de recursos (BRASIL, 2007), visto que estas são consideradas como um dos principais condutores da elevação dos custos na área da saúde (NEWHOUSE, 1992).

Frequentemente, novas tecnologias ou tratamentos são incorporados de forma acelerada, mesmo antes de existirem evidências que comprovem sua segurança, eficácia e efetividade. E muitas vezes essas incorporações não são em caráter substitutivo e sim cumulativo, o que acarreta gastos ainda mais expressivos para os sistemas de saúde, reforçando a importância que a incorporação de novas tecnologias esteja subsidiada por avaliações de tecnologias, inclusive avaliações econômicas de seus potenciais benéficos e custos (BRASIL, 2007; VIANNA; CAETANO, 2005)

Como consequência ao aumento dos gastos com a saúde, a eficiente alocação dos recursos assume papel de suma importância nas discussões de políticas de saúde, pois há a necessidade de equilibrar as despesas como um todo, para não colocar em risco a gestão econômica e manter o nível de excelência no atendimento (VIANNA; CAETANO, 2005).

Dessa forma, a alocação dos recursos é considerada eficiente quando os custos de oportunidade, que correspondem à aplicação de recursos em um programa ou tecnologia, e não provisão de outro, visto os recursos serem finitos, são minimizados, ou seja, obtêm-se o maior valor dos recursos investidos (PALMER; RAFTERY, 1999).

Para medir a eficiência são necessários estudos de avaliação econômica completas, isto é, que comparem de forma incremental a razão entre custos e consequências em saúde de duas ou mais intervenções, como pode ser mais facilmente visualizado no **Quadro 2**.

Há vários tipos de avaliações econômicas completas: análise de minimização de custos, de custo benefício, de custo efetividade e de custo utilidade, dependendo

¹ Tecnologias em saúde incluem medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, bem como sistemas organizacionais, educacionais, programas e protocolos assistenciais a serem prestados à população (BRASIL, 2006).

da maneira de se medir os resultados em saúde e, aplicadas de acordo com a questão a ser respondida (DEL NERO; PIOLA; VIANNA, 1995).

Entre os diversos tipos de análises econômicas completas, as análises de custo-efetividade (ACE) comparam os diferenciais de custo, em unidades monetárias, por resultados em saúde, mensurados em unidades chamadas “naturais”, como por exemplo, casos evitados, anos de vida ganhos, casos curados, etc. Elas são utilizadas para se comparar intervenções em saúde para um mesmo desfecho, permitindo estimar o custo por unidade de efetividade (MAUSKOPF; EARNSHAW; MULLINS, 2005), que pode ser entre outros o custo por cicatrização completa de uma queimadura com diversas alternativas de tratamento.

Quadro 2 – Características das Avaliações em Saúde

		Custos e conseqüências das alternativas são examinadas?		
		Não		Sim
Existe comparação entre duas alternativas?	Não	Examina apenas conseqüências	Examina apenas custos	
		Avaliações parciais		Avaliação Parcial
		Descrições de resultados	Descrição de custos	Descrição de custos-resultados
	Sim	Avaliação parcial		Avaliação econômica completa
Avaliação de eficácia ou efetividade		Análise de custos	Análises de: Custo-minimização Custo-efetividade Custo-utilidade Custo-benefício	

Fonte: Adaptado de Drummond et al, 1997, p 11 (BRASIL, 2007)

Custo de uma intervenção refere-se ao dispêndio financeiro que a entidade arca no momento da utilização dos fatores de produção para a realização de um bem ou serviço, por exemplo, para o tratamento de uma queimadura em nível ambulatorial ou hospitalar. O gasto é o valor utilizado pela instituição na aquisição de um bem ou serviço (BRASIL, 2013b) e pode ser maior, igual ou menor que seus custos.

Estimativas de custos nas intervenções são uma etapa fundamental para a realização de uma análise econômica completa, mas muitas vezes elas não estão disponíveis.

Uma desvantagem do uso dos novos produtos à base de prata nanocristalina repousa em seus custos unitários, usualmente elevados. Apesar disso, se estes

estiverem associados a uma maior efetividade, com epitelização completa mais rápida, ou seja, a redução de outros itens de custo relevantes para os sistemas de saúde e/ou pacientes, como o número de curativos e consultas ou a menor incidência de infecção, isso pode implicar em diferenças significativas em relação a outros tratamentos e até em economia de recursos.

Alguns estudos no exterior têm apontado que este tipo de curativo se associa a redução de insumos, trabalho e estadia hospitalar, entre outros pelo maior intervalo entre as trocas do curativo e a menor incidência de complicações infecciosas (FONG; WOOD; FOWLER, 2005).

Em trabalho realizado em uma unidade australiana de queimados que comparou a prata nanocristalina com a sulfadiazina de prata a 1% e o digluconato de clorexidina em creme, em queimaduras com infecção, houve redução na frequência de uso de antibioticoterapia sistêmica, internações e custos (FONG; WOOD; FOWLER, 2005). O custo médio por paciente utilizando sulfadiazina de prata a 1% foi de U\$ 27.399,00 e com prata nanocristalina de U\$ 19,726,00, com economia de recursos de mais de U\$ 7.000,00.

Estimativas de custos em uma realidade local não podem ser transferidas para outro, dado as diferenças existentes nas estruturas de custos associadas a cada sistema de saúde, de eventuais diferenças nas práticas clínicas diagnosticadas e de variações da efetividade das tecnologias (SCULPHER et al., 2004). Assim, é necessário conhecer localmente os custos dos diversos tratamentos de modo a melhor subsidiar as decisões de incorporação e uso das tecnologias.

Até onde foi possível investigar, não foram encontradas publicações nacionais de estudos envolvendo custos relativos aos diferentes tratamentos utilizando prata, que seria condição para a realização de estudos de custo-efetividade em nosso meio.

No Brasil, os procedimentos de atendimento aos queimados estão normatizados e seu financiamento consta das tabelas de pagamento de procedimentos do SUS, como parte de Autorização de Procedimento Ambulatorial de Alta Complexidade (APAC). A seção seguinte traz detalhes sobre isso.

2.5 Quantificações dos custos no tratamento ambulatorial das queimaduras

A produção e gerenciamento das informações em saúde se fazem necessárias no processo de decisão das esferas governamentais e tem como objetivo produzir e manter o bem estar do cidadão (BRASIL, 2011b).

O Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) do Sistema Único de Saúde é a ferramenta para consulta de todos os procedimentos que podem ser realizados no âmbito ambulatorial e hospitalar, e é direcionada às Secretarias Estaduais de Saúde (SES), às Secretarias Municipais de Saúde (SMS), aos prestadores e fornecedores públicos, filantrópicos e privados de serviço e demais usuários ligados direta ou indiretamente à Rede SUS (BRASIL, 2011b).

Para cada procedimento existem atributos definidos, e a intenção é que estejam de acordo com as regras implementadas, pois são considerados no processamento dos sistemas de produção ambulatorial e hospitalar. As regras existentes nos sistemas obedecem às definições publicadas nas portarias técnicas (BRASIL, 2011a; 2011b)

A complexidade dos procedimentos identifica o nível de atenção à saúde no qual é possível sua realização. Em cada nível estão ações e serviços cuja prática clínica demande profissionais especializados e recursos tecnológicos de apoio diagnóstico e terapêutico (DE SOUZA, 2002).

Os procedimentos de média complexidade são um conjunto de ações e serviços ambulatoriais ou hospitalares que visam a atender os principais problemas de saúde da população, cuja prática clínica demande a disponibilidade de profissionais com certo grau de especialização e a utilização de recursos tecnológicos de apoio (FRANCO et al., 2003).

Os procedimentos de alta complexidade dizem respeito ao conjunto de procedimentos que envolvem alta tecnologia e alto custo, serviços qualificados de infraestrutura ou especialização profissional (GONÇALO; BORGES, 2010).

O Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) é a base para operacionalizar os sistemas de informações em saúde e disponibiliza informações sobre a infraestrutura de cada estabelecimento seja de âmbito municipal, estadual ou federal, permitindo consultar as habilitações e nível de complexidade do atendimento em cada instituição (BRASIL, 2000a). As habilitações são fornecidas pelos gestores municipais ou estaduais (BRASIL, 2005)

Para o atendimento ao paciente queimado, os estabelecimentos devem estar cadastrados no CNES com as habilitações: 2101 – Centros de Referência em Assistência a Queimados – Média Complexidade, 2102 – Centros de Referência em Assistência a Queimados – Alta Complexidade, e 2607 UTI de Queimados e emitir laudo de Autorização de Procedimento Ambulatorial de Alta Complexidade (APAC) (BRASIL, 2000d).

Nos atendimentos ambulatoriais deve-se realizar o preenchimento de Laudo Médico para emissão de APAC de Acompanhamento de Pacientes Queimados, solicitando o procedimento. O preenchimento é feito pelo médico responsável em duas vias e Controle de Frequência Individual, documento destinado a comprovar a realização dos procedimentos, assinado pelo paciente ou responsável e encaminhados para a Secretaria de Saúde ao final de cada mês (BRASIL, 2000d).

Essa APAC devidamente preenchida é encaminhada ao setor de faturamento para que seja feito o reembolso pelo SUS. Na tabela SIGTAP, não há diferenciação quanto ao valor pago pelos tipos de curativo, sendo o valor do pagamento determinado pelo diagnóstico: pequeno, médio ou grande queimado. O valor pago quando o diagnóstico for de médio queimado, que corresponde aos pacientes incluídos neste estudo é de R\$15,75 (BRASIL, 2013b), por curativo realizado. Desta forma, investigar diferenciais de eficácia e custo entre os tipos de curativo a base de prata disponíveis pode fornecer importante informação as unidades de decisão, seja ao nível das instituições de saúde, seja do SUS como um todo.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar a eficácia, segurança e o custo de curativos de duas modalidades de tratamento local à base de prata - prata nanocristalina e sulfadiazina de prata a 1% - no tratamento ambulatorial de pacientes com queimaduras superficiais.

3.2 Objetivos Específicos

Os curativos sulfadiazina de prata a 1% e prata nanocristalina foram comparados quanto a:

- Eficácia na cicatrização de feridas de pacientes com queimaduras de segundo grau;
- Custo dos tratamentos empregados;
- Quantificação da intensidade da dor;
- Reações adversas locais.

4 MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de ensaio clínico, controlado, randomizado, cego, em paralelo, realizado em um único centro, comparando dois tipos de curativos a base de prata em pacientes queimados, tratados em regime ambulatorial.

4.2 Local

O estudo foi realizado no ambulatório da Unidade de Tratamento de Queimados (UTQ) do Conjunto Hospitalar Sorocaba (CHS), onde são atendidos somente pacientes vinculados ao SUS. A sala de atendimento está anexa à unidade de queimados, no segundo andar do Hospital Linneu Mattos da Silveira (Hospital Regional – integrante do CHS) e é destinada exclusivamente ao atendimento de pacientes queimados da cidade de Sorocaba e dos municípios pertencentes à Direção Regional de Saúde XVI, compreendendo 48 cidades.

O CHS é um centro de atendimento em nível terciário de atenção à saúde e os pacientes, em quase sua totalidade, vêm encaminhados de outros serviços, visando tratamento especializado. Hospital de administração direta do Estado de São Paulo e habilitado como Instituição de Ensino e mantém convênio com o Centro de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (CCMS PUC-SP).

O corpo clínico é composto por doze cirurgiões plásticos, com títulos de especialista e treinamento para atendimento e suporte aos pacientes queimados, três médicos residentes do primeiro ano de especialização em cirurgia plástica, auxiliares de enfermagem com treinamento para realização de curativos em pacientes queimados e enfermeiras com as mesmas atribuições.

O atendimento dos pacientes ocorre em sala ampla, com 23,40 m², arejada, contendo pia para higienização, chuveiro em chão rebaixado, divã para a realização dos curativos, mesa e cadeira para atendimento as consultas. Há vários tipos de curativos padronizados pelo nosocômio disponíveis para utilização de acordo com tipo de queimadura e seu estágio de evolução e material para atendimento de urgências e emergências, se necessário. Neste recinto, os pacientes são admitidos para tratamento ambulatorial e/ou para encaminhamento a outros setores de internação hospitalar da UTQ. Realizam-se consultas e curativos dos pacientes com

queimaduras agudas e seu acompanhamento, quando em regime de tratamento ambulatorial, continuidade do tratamento dos pacientes que receberam alta hospitalar após internação na UTQ, bem como o tratamento de sequelas de queimaduras, clínico ou cirúrgico.

Dados fornecidos pelo serviço de estatística do CHS em relação ao ano de 2012 mostram que houveram 1737 atendimentos ambulatoriais para tratamento de queimaduras e 125 pacientes tratados em regime de internação na UTQ.

4.3 Aspectos éticos e conflitos de interesse

Por se tratar de ensaio clínico envolvendo seres humanos, o mesmo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Sorocaba (UNISO) regulamentada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), de acordo com o que reza a Portaria 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, respeitando as normas da Declaração de Helsinque e aprovado segundo Protocolo No. 41795 de 14/06/2012 (Plataforma Brasil), **ANEXO A**. Os pacientes, voluntários da pesquisa, assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes de serem incluídos na amostra, **ANEXO B**.

Este protocolo de pesquisa foi aprovado também pela Comissão de Ensino e Pesquisa (COEP) do CHS que autorizou sua realização dentro daquele centro, **ANEXO C**.

Nenhum dos membros desse ensaio clínico (pesquisadora principal e colaboradores) recebeu apoio financeiro da indústria farmacêutica ou de qualquer outra fonte patrocinadora, **ANEXO D**

4.4 Equipe envolvida no estudo

A equipe foi constituída por: (a) pesquisador principal – Prof^a. Dra. Luciane Cruz Lopes, responsável pela orientação e coordenação do protocolo de pesquisa. (b) dois cirurgiões plásticos do CHS, Silvia S. Moreira, mestrande, responsável pela logística e execução prática do protocolo, sendo a primeira avaliadora clínica do processo de cicatrização e Reinaldo Licciardi, responsável pela avaliação clínica subsequente, confirmando ou não as anotações da primeira avaliadora, estando cegos no estudo, tanto na randomização quanto na avaliação dos pacientes; (c)

médicos residentes do primeiro ano de especialização em Cirurgia Plástica², que foram os responsáveis pelo diagnóstico clínico inicial do tipo de queimadura, triagem dos pacientes para a inclusão neste protocolo, acompanhamento durante os curativos, avaliação das eventuais complicações e assiduidade conforme o estabelecido para cada tipo de curativo, sob supervisão dos plantonistas da UTQ. Compuseram ainda a equipe a auxiliar de enfermagem, Andrea Carvalho, responsável pela execução dos curativos, e a enfermeira Shirley Regina Ribeiro, Diretora do Serviço de Enfermagem Cirúrgica responsável pela supervisão do setor.

4.5 Casuística

4.5.1 Critérios de inclusão

Adultos entre 18 e 65 anos, independente do sexo e raça, foram incluídos no estudo quando apresentavam queimaduras de segundo grau (espessura parcial, ou seja, envolvendo a epiderme e parte da derme, com pelo menos a preservação de alguns apêndices dérmicos a partir dos quais a ferida pode eventualmente ser epitelizada de forma espontânea) (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980) com regime de tratamento ambulatorial.

4.5.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com diabetes, gestantes, com deficiência mental, com queimaduras na face ou em face palmar das mãos e plantar dos pés, por se considerar que há necessidade de tratamento específico para evitar sequelas funcionais. Pacientes que já tinham iniciado o tratamento em outras instituições, aqueles que chegaram após o 5º dia da queimadura ou incapazes de assinar o TCLE e os que declinaram de participar da pesquisa também foram excluídos.

²Serviço de Cirurgia Plástica “Lineu Mattos da Silveira” (credenciado pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e sob a regência do Prof Dr Hamilton Aleardo Gonella – Professor Titular da cadeira de Cirurgia Plástica do CCMS PUC-SP)

4.6 Recrutamento, randomização e alocação

Os pacientes foram recebidos no Ambulatório de Queimados por demanda espontânea após passar pelo setor de acolhimento ou por encaminhamento de outras unidades pertencentes a DRS XVI. O recrutamento foi do tipo passivo. Este estudo utilizou os preceitos de “boas práticas clínicas” (ALSBJÖRN et al., 2007) para a qualificação metodológica do ensaio clínico. Os pacientes foram randomizados na proporção de 1:1, após a assinatura do TCLE e do diagnóstico clínico inicial feito pelos médicos residentes e plantonistas da UTQ.

A randomização foi realizada no momento da alocação do paciente nos dois grupos de estudo, utilizando-se do método permutado em blocos. A geração da sequência dos números foi centralizada, por computador (programa Epi-Table do Epi-Info 6.04d). Os pacientes foram randomizados em blocos de dez. Esta é uma técnica usada frequentemente de modo a assegurar uma distribuição igual do número de participantes nos grupos de estudo. A randomização procede normalmente dentro de cada bloco até que a quinta pessoa seja randomizada para um grupo; depois disto, os participantes são automaticamente distribuídos para o outro grupo, até que o bloco de dez seja completado (HULLEY et al., 2006).

Para o sigilo da sequência gerada pela randomização foram utilizados números sequenciais mantidos em envelopes pardos, não translúcidos e fechados, acondicionados em caixa tipo arquivo. Estes envelopes eram abertos no momento da inclusão do paciente no estudo e do uso da intervenção (SCHULZ, 1996). Realizava-se o preenchimento das fichas de coleta de dados contidas nesses envelopes e após o término do atendimento organizados por ordem alfabética em arquivo.

Os pacientes foram arrolados para estudo e randomizados no período entre 10 de dezembro de 2012 a 04 de junho de 2013. O último paciente entrou no estudo em 27 de maio de 2013 e o término do seu acompanhamento se deu em 04 de junho de 2013.

4.7 Mascaramento

Este estudo é do tipo cego. Por se tratarem de intervenções muito diferentes (creme e tecido flexível impregnado), o cegamento do paciente ficou impossibilitado, bem como da enfermagem e dos médicos residentes e plantonistas que fazem o

diagnóstico inicial, classificação e evolução da queimadura. No entanto, para reduzir viés na análise dos resultados, os cirurgiões plásticos responsáveis pelas avaliações estavam cegos.

4.8 Intervenções Sob Análise

4.8.1 Curativo 1 – Sulfadiazina de prata a 1%

O creme de sulfadiazina de prata a 1% foi aplicado de forma asséptica sobre a queimadura em uma grossa camada, aproximadamente 3 a 5 mm, ou seja, aproximadamente 5g por 80 cm² (TREDGET et al., 1998). Faixas de rayon para contenção do creme foram utilizadas. Envolvendo esta camada foram acrescentadas compressas para curativo em movimentos de vai e vem para evitar o garroteamento, conferindo manutenção da temperatura da área afetada, acolchoamento da ferida e absorção de exsudações quando presentes. Finalizou-se com aplicação de ataduras de crepe para contenção do curativo e manutenção da pressão. Este procedimento auxilia na circulação sanguínea e evita o aumento do edema. O enfaixamento foi iniciado da periferia para a região central, em escamas, evitando o garroteamento. As trocas de curativo foram realizadas diariamente.

4.8.2 Curativo 2 - Prata Nanocristalina

Foi utilizada cobertura antimicrobiana composta por camada de poliéster flexível de baixa aderência revestida de prata nanocristalina. O nível de prata deste curativo é de 1,64mg/cm². A liberação prolongada de prata em meio úmido ocorre de forma dinâmica, atingindo um platô maior que 60mg/l em menos de 2h e sustentada em nível uniforme por período de 72h (RIGO et al., 2012)

O curativo foi aplicado sobre a lesão após ser embebido em água destilada estéril. Sobre este foram acrescentadas compressas para curativo em movimentos de vai e vem para evitar o garroteamento, manutenção do curativo no local, temperatura da área afetada, acolchoamento da ferida e absorção de exsudações quando presentes. Finalizou-se com aplicação de ataduras de crepe, em forma de escamas, para contenção do curativo e manutenção da pressão. Este procedimento auxilia na circulação sanguínea e evita o aumento do edema. O enfaixamento foi iniciado da periferia para a região central, evitando o garroteamento. As trocas foram efetuadas a cada três dias (RIGO et al., 2012).

Considerando que as trocas de ambos curativos envolviam também os finais de semana e feriados, foi organizado um treinamento para plantonistas e enfermagem durante a execução deste ensaio para que o protocolo fosse seguido independente do dia que o paciente fosse realizar a troca. Isso aconteceu sem qualquer acréscimo de custo relacionado aos profissionais envolvidos no atendimento, visto que a sala ambulatorial se encontra em anexo a Unidade de Tratamento de Queimados, onde há plantonistas médicos e de enfermagem durante 24 horas.

4.9 Protocolos de tratamento

Os pacientes foram atendidos no ambulatório de queimados do CHS e realizada a coleta de informações sócio–demográficas e anamnese. Seguiu-se pela limpeza da área lesada com solução de cloreto de sódio a 0,9% e clorexidine degermante a 2% para remoção de restos dérmicos e contaminantes. O diagnóstico clínico foi feito pelos médicos residentes para determinação do grau da queimadura.

Os voluntários (pacientes) que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa e assinar o TCLE (**ANEXO B**). Em seguida, realizou-se o preenchimento do formulário de coleta de dados (**APÊNDICE A**) pelos médicos residentes.

Os curativos foram, então, realizados pela auxiliar de enfermagem sob a supervisão da enfermeira de acordo com os protocolos clínicos (**APÊNDICES B e C**) descritos nos envelopes, abertos no momento da realização da intervenção (**APÊNDICE D**).

O acompanhamento clínico dos voluntários foi feito pelos residentes supervisionados pelos médicos plantonistas a cada troca de curativo. Os dados quanto à evolução da ferida (cicatrização, epitelização, dor, edema, exsudação entre outros) foram anotados em fichas próprias para o acompanhamento (**APÊNDICE E**). Os materiais utilizados para a realização de cada curativo foram anotados pela enfermagem ao término de sua execução (**APÊNDICE F**). Os pacientes também foram avaliados, a cada três dias, pelo primeiro médico avaliador e a cada sete dias pelo segundo médico avaliador e os dados sobre a evolução da queimadura anotados em fichas próprias (**APÊNDICES G e H**).

Em presença de quaisquer sinais sugestivos de infecção, como hiperemia peri-queimadura, aumento excessivo da exsudação, dor intensa ou febre, foi coletado material da área queimada por meio de *punch* para diagnóstico do agente infectante local e realizado tratamento adequado.

O seguimento do paciente foi realizado até a epitelização da ferida, sendo essa antes ou depois dos 15 dias, tempo determinado para análise da taxa de epitelização nesse estudo.

4.10 Determinação da superfície corpórea queimada

A extensão do trauma térmico foi avaliada pela área lesada em relação à superfície corpórea total (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980). O cálculo da área queimada utilizou a tabela idealizada por Lund e Browder (1944), somando-se os valores atribuídos às áreas lesionadas que apresentassem queimaduras de segundo grau **Figura 1**.

4.11 Determinação do nível de dor

O monitoramento da dor foi realizado no momento da troca dos curativos por meio da Escala Visual Analógica (VAS), **Figura 3**, analisando as queixas do paciente. A escala consiste em indicadores de 0 (zero) a 10 (dez), em intervalos de dois, contendo em suas extremidades palavras como: sem dor e pior dor possível.

Os participantes foram instruídos a indicar a intensidade da sensação dolorosa vivenciada utilizando a escala (WONG; BACKER, 1987).

4.12 Desfechos

4.12.1 Primário:

- Tempo em dias para a epitelização completa das áreas queimadas;
- Proporção de pacientes com lesões epitelizadas no intervalo de 15 dias.
- Percentual de epitelização por troca de curativos

4.12.2 Secundários

- Número de trocas de curativos;

- Custos diretos médicos do tratamento, tomando por base os desfechos primários citados e o intervalo temporal definido;
- Nível de dor associado com a aplicação e remoção dos curativos;
- Necessidade de cirurgia;
- Incidência de infecção;
- Presença de reações adversas locais.

4.13 Indicadores de eficácia

A avaliação da eficácia clínica de cada intervenção foi quantificada através do índice de epitelização (IE) da ferida, que foi calculado a cada 3 dias de tratamento. Para esse cálculo foi considerado o tempo (número de dias de tratamento) e o percentual de epitelização, utilizando-se a fórmula:

$$IE_t = \frac{(\text{área antes do tratamento} - \text{área após o tratamento})}{(\text{área antes do tratamento})} \times 100\%$$

No 15º dia após o início da aplicação das intervenções, intervalo de tempo definido para avaliar a epitelização nos tratamentos empregados, o resultado obtido foi expresso em quatro níveis:

- Nível I: 100% da área queimada epitelizada
- Nível II: 70% a 99% da área queimada epitelizada
- Nível III: 30 a 69% da área queimada epitelizada
- Nível IV: menos de 30% da área queimada epitelizada e/ou sinais de infecção.

Os níveis I e II foram considerados como tratamento eficaz.

4.14 Indicadores de segurança

Em cada paciente, foi avaliado o aparecimento de reações adversas medicamentosas (RAM) locais, provocadas pelo tratamento com os curativos a base de prata.

A definição de RAM adotada neste ensaio foi àquela proposta pelo Centro Uppsala de Monitoramento (WHO, 2012), onde se considerou RAM qualquer

resposta a um medicamento ou produto medicinal que seja "nocivo e não intencional, e que ocorra em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica". Por isso, eventos adversos que resultaram de erros de medicação, falhas terapêuticas, intoxicação intencional ou acidental, abuso de drogas ou descumprimento de protocolo foram excluídas desta análise.

Foram consideradas reações adversas locais o aparecimento de erupções cutâneas, queixas de prurido e ardor, descamação, hiper ou hipopigmentação, argiria, celulite peri-queimadura a cada troca de curativo.

Foi classificada, como reação adversa grave, aquela que levou a interrupção do tratamento ou a hospitalização do paciente (VLACHOU et al., 2007).

4.15 Estimativa dos custos

Foi alvo dessa pesquisa a avaliação dos custos médicos diretos do tratamento a contar da inclusão do voluntário no estudo até sua completa epitelização.

Custos médicos diretos envolvem os valores dos insumos médicos diretamente relacionados a um processo de cuidado específico associado a produtos farmacêuticos, exames diagnósticos, atendimentos clínicos, atendimentos por farmacêuticos, atendimento no setor de emergência e hospitalização (BERGER et al., 2003), no caso, o tratamento e acompanhamento das queimaduras.

A estimativa dos custos foi realizada na perspectiva do provedor público de saúde, ou seja, foram considerados custos associados ao diagnóstico e tratamento (consultas médicas, medicamentos, enfermagem e exames) (VIANNA; CAETANO, 2005).

Foi utilizada a técnica do micro custeio, que envolve a coleta de informações sobre o uso de recursos para cada componente da intervenção para estimar e comparar alternativas (HANSBROUGH; ZAPATA-SIRVENT; HOYT, 1990).

A estimativa dos custos tomou por base três etapas: (1) identificação dos itens de custo consumidos para realização dos tratamentos sob exame; (2) quantificação dos custos associados a cada item e (3) valoração dos custos relacionados.

A identificação e quantificação dos itens de custos consumidos, foram registrados pela enfermagem quando da realização dos curativos em um instrumento específico **(APÊNDICE F)**. Essas informações posteriormente alimentaram um banco de dados construído em aplicativo Excel, e os custos foram valorados a partir de informações obtidas junto à diretoria financeira e do almoxarifado do CHS e dados disponibilizados pela Unidade Central de Recursos Humanos (UCRH) do governo do estado de São Paulo (SÃO PAULO, 2013) **(APÊNDICE I)**.

As estimativas dos custos médicos diretos incluíram:

- Consultas médicas: que acompanharam as trocas de curativo de acordo com o protocolo de pesquisa estabelecido. O valor utilizado foi o da tabela de pagamentos de procedimentos do SUS, relativo a consulta especializada de reembolso SUS (BRASIL, 2013b).
- Consultas médicas não programadas: consideradas como aquelas que ocorreram fora do protocolo de tratamento estabelecido. O valor utilizado foi o mesmo das consultas acima.
- Materiais o para curativo: máscara facial descartável, touca, avental estéril, luvas de procedimento e estéril, compressa de gaze e curativo, campo operatório, clorexidine degermante a 2%, cloreto de sódio 9%, atadura de crepe estéril, esparadrapo, lençol de algodão, bisnaga de creme de sulfadiazina de prata a 1%, rayon, tecido flexível impregnado com prata nanocristalina e água destilada, utilizados pelo paciente durante o tratamento, de acordo com o protocolo clínico estabelecido. As quantidades utilizadas de cada um dos itens supracitados foram anotadas pela enfermagem (APÊNDICE F) e o custo foi valorado considerando os preços de venda desses produtos ao CHS, mediante contrato com empresas, após a realização de pregões eletrônicos publicados em Diário Oficial (DO) **(APÊNDICE I)**.
- Recursos Humanos: valor dos vencimentos mensais estabelecido com base nos dados disponíveis na Unidade Central de Recursos Humanos (UCRH) do governo do estado de São Paulo (SÃO PAULO, 2013) para auxiliares de enfermagem, enfermagem, médicos plantonistas (20 horas semanais) e oficiais administrativos, sem contabilização das eventuais gratificações como adicional por tempo de serviço, sexta

parte ou incorporação de pró-labores envolvidos no atendimento dos pacientes.

O tempo de atendimento pelos oficiais administrativos foi estabelecido em 30 min (15 minutos para o preenchimento da Ficha de Atendimento Ambulatorial (FAA) e 15 minutos para localização do prontuário antes da consulta e seu arquivamento após o atendimento), a cada comparecimento do paciente ao ambulatório de queimaduras.

O valor do custo com oficiais administrativos foi obtido da seguinte maneira: dividindo-se o valor mensal do salário pelo número de horas trabalhadas no mês (120 horas) e multiplicado por 30 min (tempo de atendimento pré-estabelecido) por curativo realizado.

Os valores atribuídos como custos dispendidos com o serviço de enfermagem foram obtidos multiplicando-se o tempo dispendido durante o tratamento (quantificados por cronômetro digital a cada troca de curativo), e multiplicado pelo valor do salário dividido pelas horas trabalhadas (120 horas mensais).

Para estimativa do custo dos médicos plantonistas utilizou-se do mesmo cálculo, porém a carga horaria considerada foi de 80 horas mensais.

- Administrativos: o valor das contas de consumo (água e energia elétrica) foi quantificado de acordo com o mês do atendimento. O valor consumido durante a realização dos curativos foi estimado dividindo-se o valor das contas de consumo (área total do CHS 34 mil metros quadrados), pela área em metros quadrados correspondente ao ambulatório de queimados (40 metros quadrados).

O material de expediente foi considerado como o gasto de papel sulfite para o preenchimento da FAA. Não foram considerados os gastos com cartuchos e depreciação das impressoras por apresentarem valores irrisórios e similares para as intervenções.

Não foram considerados nos cálculos o valor da depreciação do mobiliário e os gastos com a limpeza da sala de atendimento, segurança e manutenção predial por serem similares nos dois tratamentos.

Foram estimados os custos individuais totais de cada paciente, distribuídos segundo os grandes componentes de custos (curativo, material, recursos humanos e

administrativos) em cada intervenção. Além disso estimou-se os custos por tratamento efetivo também custos médios totais de cada intervenção, independente da efetividade, bem como os custos por tratamento efetivo (70% ou mais de epitelização em 15 dias), a partir da divisão dos custos totais correspondentes pelo número de indivíduos relacionados em cada uma das categorias de análise.

4.16 Análises do custo-efetividade

A análise do custo-efetividade foi feita pela comparação dos custos de opções e calcula a variação de custos dividida pela variação de desfechos, efetividade, conforme a fórmula apresentada abaixo:

$$CE = \frac{\Delta \text{ Custos}}{\Delta \text{ Efetividade}} = \frac{\text{Custos intervenção A} - \text{Custos intervenção B}}{\text{Efetividade intervenção A} - \text{Efetividade intervenção B}}$$

4.17 Análise estatística

As características do grupo estudado foram apresentadas por meio de parâmetros descritivos, média aritmética e desvio padrão. A diferença entre as terapias empregadas foi avaliada usando tanto a estatística paramétrica como a não paramétrica, dependendo da variável de análise.

As variáveis quantitativas foram analisadas com o teste t de Student para amostras independentes e as variáveis qualitativas por meio do teste exato de Fisher.

A medida do risco relativo foi obtida por meio da razão de risco (RR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%) nos desfechos do uso dos curativos relativos ao tratamento.

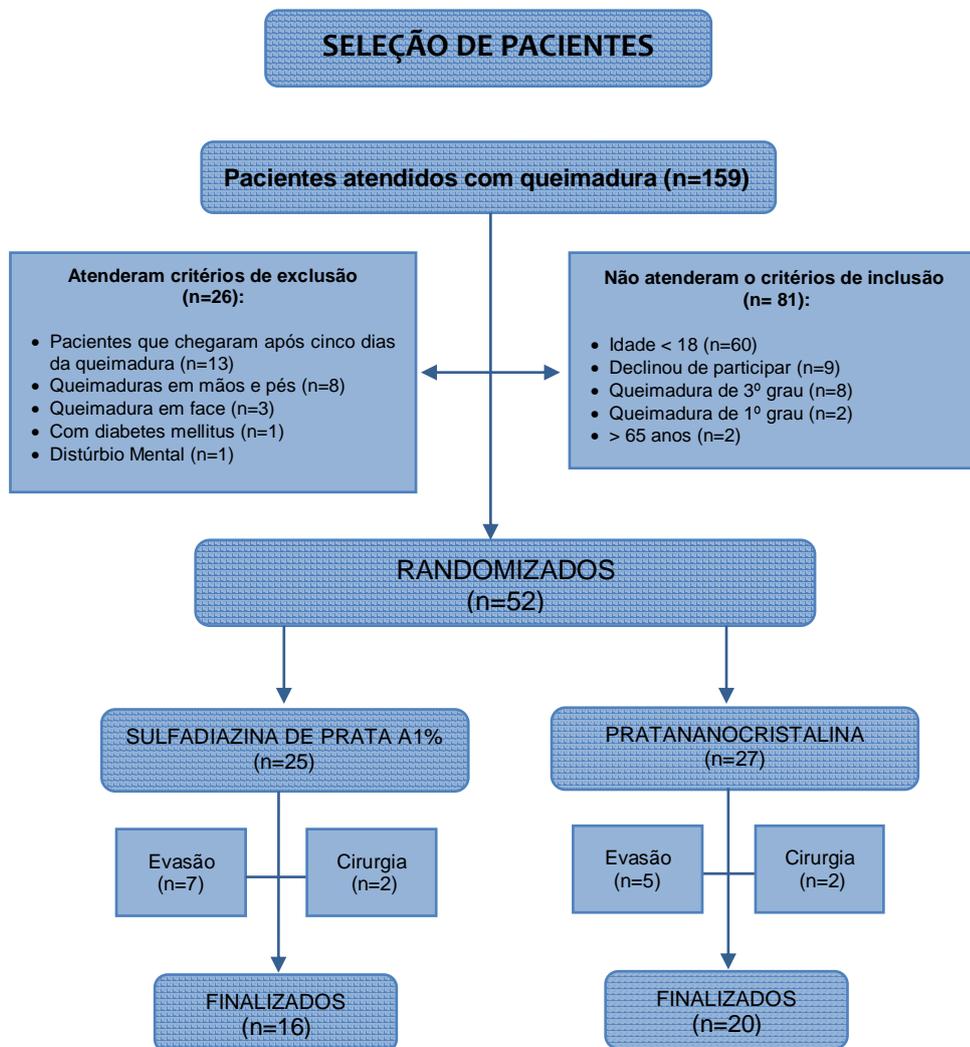
A análise dos custos foi estimada quantificando os custos médios totais e por componentes em cada tratamento e por curativo realizado. A avaliação dos custos entre as terapias foi apresentada pelo cálculo de diferença entre as médias.

O grau de significância adotado em todas as análises foi de 5% ($p \leq 0,05$).

5 RESULTADOS

Dos 159 pacientes com queimaduras, atendidos no período de 10/12/2012 à 04/06/2013, no ambulatório de queimaduras do CHS, 107 não atenderam aos critérios de elegibilidade. Dos 52 restantes, 27 foram randomizados para tratamento com curativos contendo prata nanocristalina e 25 para curativos contendo sulfadiazina de prata à 1%. As perdas de seguimento durante o tratamento foram de 9 pacientes (28%) no grupo sulfadiazina de prata a 1% e 7 pacientes (18,5%) no grupo prata nanocristalina (Figura 4).

Figura 4: Diagrama mostrando o fluxo de pacientes randomizados



Fonte: Elaboração própria

As características sóciodemográficas foram semelhantes nos dois grupos de tratamento (**Tabela 1**). Os pacientes de ambos os grupos de intervenção tinham em média 34 anos de idade, eram em maioria solteiro, raça branca, procedentes principalmente do município de Sorocaba, com grau de escolaridade predominante de ensino médio e possuíam vínculo de trabalho formal.

Tabela 1 - Características sóciodemográficas dos pacientes com queimaduras de acordo com a alocação do tratamento.

	Sulfadiazina de Prata a 1% n= 25 (%)	Prata Nanocristalina n= 27 (%)	<i>p</i> valor
Idade (anos)			
Média ± dp	33,5 ± 14,6	34,3 ± 13,9	0,84
Sexo			
Masculino	10 (40,0)	14 (51,9)	0,39
Feminino	15 (60,0)	13 (48,1)	
Estado civil^(A)			
Solteiro	16 (64,0)	14 (51,9)	0,44
Casado	9 (36,0)	13 (48,1)	
Etnia			
Branco	14 (56,0)	18 (66,7)	0,71
Negro/ Pardo	11 (44,0)	9 (33,3)	
Cidade de origem			
Sorocaba	22 (88,0)	22 (81,5)	0,71
Outros	3 (12,0)	5 (18,5)	
Grau de Escolaridade			
Fundamental I	3 (12,0)	6 (22,2)	0,45
Fundamental II	7 (28,0)	10 (37,0)	
Médio	13 (52,0)	11 (40,7)	
Superior completo	2 (8,0)	0 (0,0)	
Vínculo Profissional			
Informal	7 (28,0)	11 (40,7)	0,31
Formal	14 (56,0)	10 (37,0)	
Não possui	4 (16,0)	6 (22,2)	

Nota: ^(A) Viúvo, divorciado, separado, solteiro.

Fonte: Elaboração própria.

O perfil clínico dos pacientes atendidos no ambulatório de queimados e incluídos no estudo apresentou, em sua maioria, queimadura por escaldamento (60,0 – 66,0 %), sendo as principais áreas atingidas o antebraço (44,0 – 66,0%) e o dorso da mão (70,0 – 76,0%). As queimaduras, em sua totalidade, foram acidentais (100,0%) e predominantemente em ambiente domiciliar (59,0 – 64,0%). A SCQ média foi de 2,0% no grupo sulfadiazina de prata 1% e 2,7% no grupo prata nanocristalina. A maioria dos pacientes não apresentava comorbidades (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes com queimaduras de acordo com alocação do tratamento.

	Sulfadiazina de Prata a 1% n= 25 (%)	Prata Nanocristalina n= 27 (%)	p valor
Agente Causal			
Escaldo	15 (60,0)	18 (66,7)	
Contato	2 (8,0)	1 (3,7)	
Eletricidade	1 (4,0)	2 (7,4)	0,76 ^(D)
Fogo	6 (24,0)	6 (22,2)	
Químico	1 (4,0)	0 (0,0)	
Local da queimadura^(B)			
Pescoço	1 (4,0)	0 (0,0)	0,48 ^(C)
Tronco	6 (24,0)	5 (18,5)	0,63 ^(C)
Braço	3 (12,0)	7 (25,9)	0,29 ^(C)
Antebraço	11 (44,0)	18 (66,7)	0,10 ^(D)
Dorso da mão	19 (76,0)	19 (70,4)	0,65 ^(D)
Glúteo	1 (4,0)	0 (0,0)	0,48 ^(C)
Coxa	4 (16,0)	4 (14,8)	0,99 ^(C)
Perna	3 (12,0)	3 (11,1)	0,99 ^(C)
Pé	2 (8,0)	0 (0,0)	0,23 ^(C)
Intencionalidade			
Acidental	25 (100,0)	27 (100,0)	1,00 ^(C)
Local da Ocorrência			
Domicílio	16 (64,0)	16 (59,2)	0,78 ^(C)
Trabalho	9 (36,0)	9 (33,3)	1,00 ^(C)
Outros	0 (0,0)	2 (7,4)	0,49 ^(C)
Superfície Corpórea Queimada (%)			
SCQ% - curativo Inicial ^(A)	2,0 ± 1,5	2,7 ± 1,3	0,25 ^(D)
Comorbidades^(B)			
Média ± dp	0,2 ± 0,6	0,2 ± 0,6	0,91 ^(D)
Hipertensão Arterial Sistêmica	1 (4,0)	2 (7,4)	1,00 ^(C)
Asma	1 (4,0)	0 (0,0)	0,48 ^(C)
Hipotireoidismo	1 (4,0)	0 (0,0)	0,48 ^(C)
Crise Convulsiva	1 (4,0)	0 (0,0)	0,48 ^(C)
Depressão	1 (4,0)	0 (0,0)	0,48 ^(C)
Sem comorbidade	21 (84,0)	25 (92,5)	0,21 ^(D)

Nota: ^(A) Superfície Corpórea Queimada ^(B) O total excede 100 porque os pacientes podem ter mais que uma comorbidade; ^(C) Teste de Fisher; ^(D) Teste t Student

Fonte: Elaboração própria.

A **tabela 3** mostra que a média de epitelização analisadas por intenção de tratar foi de $65,5 \pm 44,0$ no grupo sulfadiazina de prata a 1% e $77,4 \pm 34,0$ no grupo prata nanocristalina, em 15 dias, não havendo diferenças de eficácia entre terapias quanto a epitelização (DM = -11,96 IC 95% -33,8 a 9,9 p = 0,27). Os níveis de epitelização considerados eficazes neste estudo (nível I + nível II) apresentaram-se superiores no grupo prata nanocristalina (70,3%) em relação ao grupo tratado com sulfadiazina de prata a 1% (64,0%), porém sem significância estatística. Em relação à quantidade de trocas dos curativos, na quinta troca 70,4% dos pacientes do grupo

prata nanocristalina apresentavam tratamento eficaz (70 a 100% da área queimada epitelizada) enquanto no grupo sulfadiazina de prata a 1% somente 8% dos pacientes exibiam tratamento eficaz.

Tabela 3 – Desfechos Primários - Eficácia comparativa dos Tipos de Curativos, segundo a análise por intenção de tratar.

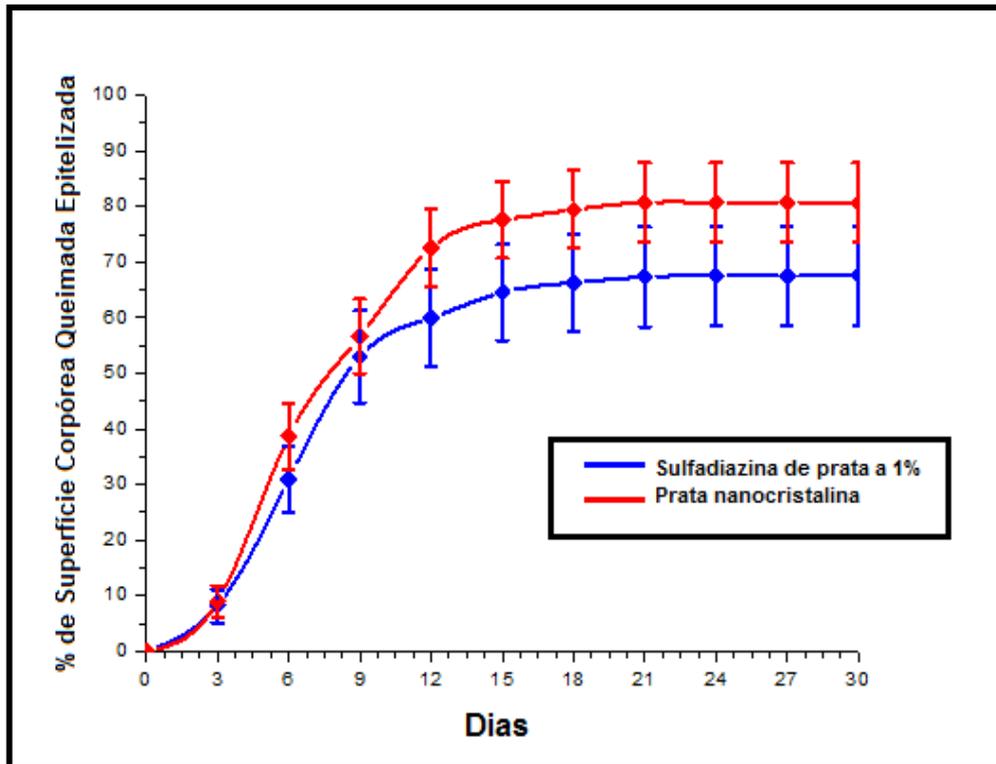
Parâmetros de eficácia	Sulfadiazina de prata n= 25 (%)	Prata Nanocristalina n= 27 (%)	RR ou DM (IC 95%)	p valor ^(A)
% SCQ média epitelizada em 15 dias	65,5 ± 44,0	77,4 ± 34,0	-11,96 (-33,8 a 9,9)	0,27
Níveis de epitelização em até 15 dias de tratamento n (%)				
Nível I	13 (52,0)	17 (62,9)	0,83 (0,51 – 1,33)	0,43
Nível II	3 (12,0)	2 (7,4)	1,62 (0,29 – 8,91)	0,46
Nível III	1 (4,0)	4 (14,8)	0,27 (0,03 – 2,26)	0,19
Nível IV	8 (32,0)	4 (14,8)	2,16 (0,74 – 6,30)	0,12
Eficácia do tratamento por dias n (%)				
6 dias	3 (12,0)	4 (14,8)	0,81 (0,20 -3,27)	0,45
9 dias	11 (44,0)	10 (37,0)	1,19 (0,61 – 2,30)	0,40
12 dias	14 (56,0)	17 (62,9)	0,89 (0,57 – 1,40)	0,40
15 dias	16 (64,0)	19 (70,4)	0,91 (0,62 – 1,33)	0,42
Eficácia do tratamento por troca de curativo n (%)				
1ª troca	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
2ª troca	0 (0,0)	4 (14,8)	-	-
3ª troca	0 (0,0)	10 (37,0)	-	-
4ª troca	1 (4,0)	17 (62,9)	0,06 (0,01 – 0,44)	<0,0001
5ª troca	2 (8,0)	19 (70,4)	0,11 (0,03 – 0,44)	<0,0001
6ª troca	3 (12,0)	-	-	-
7ª troca	8 (32,0)	-	-	-
8ª troca	9 (36,0)	-	-	-
9ª troca	11 (44,0)	-	-	-
10ª troca	13 (52,0)	-	-	-
11ª troca	14 (56,0)	-	-	-
12ª troca	14 (56,0)	-	-	-
13ª troca	14 (56,0)	-	-	-
14ª troca	15 (60,0)	-	-	-
15ª troca	16 (64,0)	-	-	-

RR – Risco Relativo; **DM** – Diferença de Média; **IC** – Intervalo de Confiança; **SCQ** - Superfície Corpórea Queimada; ^(A) Teste t Student

Fonte: Elaboração própria.

O **gráfico 1** mostra a evolução da epitelização da queimadura ao longo do tratamento em dias, analisado por intenção de tratar. Não existem diferenças entre os tratamentos sobre a SCQ.

Gráfico 1 – Evolução da Superfície Corpórea Queimada (SCQ) ao longo do tratamento ($p>0.05$), segundo análise por intenção de tratar.



Fonte: Elaboração própria

A **Tabela 4** mostra que a média de epitelização analisadas por protocolo foi de $95,43 \pm 10,8$ no grupo sulfadiazina de prata a 1% e $95,72 \pm 11,0$ no grupo prata nanocristalina, em 15 dias, não havendo diferenças de eficácia entre terapias quanto a epitelização ($DM = -0,28$ IC 95% $-7,71 - 7,14$ $p = 0,93$). Os níveis de epitelização considerados eficazes neste estudo (nível I + nível II) apresentaram-se similares nos dois grupos. Em relação à quantidade de trocas dos curativos, na quinta troca 95,0% dos pacientes do grupo prata nanocristalina apresentavam tratamento eficaz (70 a 100% da área queimada epitelizada) enquanto no grupo sulfadiazina de prata a 1% somente 12,5% dos pacientes exibiam tratamento eficaz.

Tabela 4 – Desfechos Primários: Desfechos Primários - Eficácia comparativa dos Tipos de Curativos, segundo a análise por protocolo.

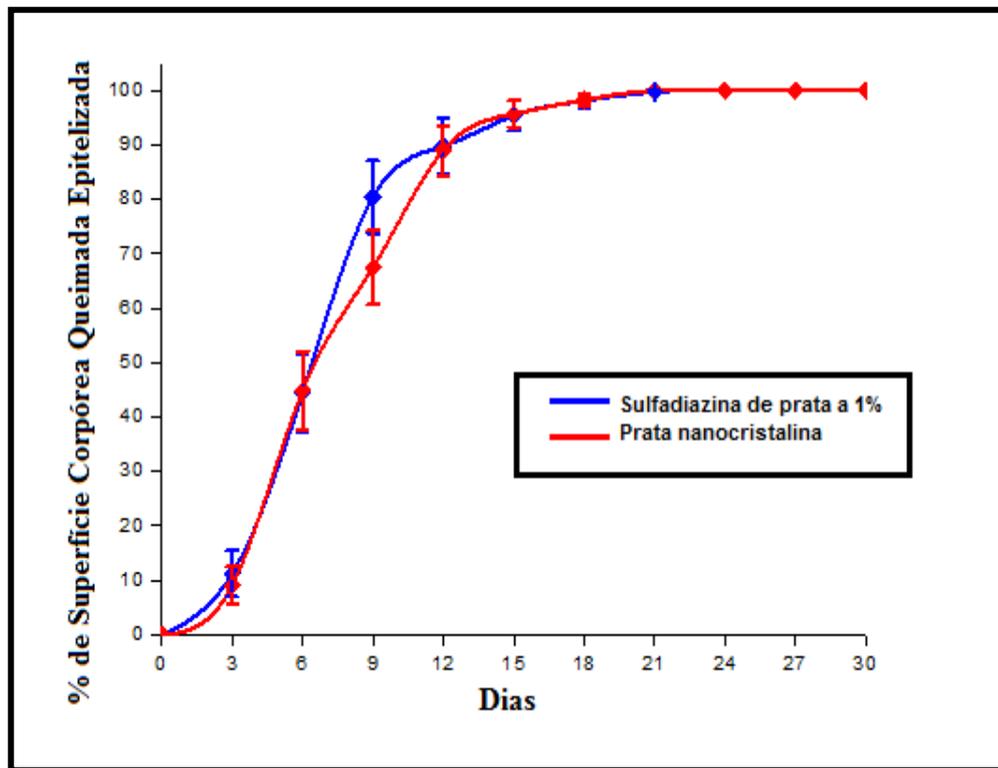
Parâmetros de eficácia	Sulfadiazina de prata n= 16 (%)	Prata Nanocristalina n= 20 (%)	RR ou DM (IC 95%)	p valor ^(A)
% SCQ média epitelizada em 15 dias	95,43 ± 10,8	95,72 ± 11,0	-0,28 (-7,71 – 7,14)	0,93
Níveis de epitelização em até 15 dias de tratamento n (%)				
Nível I	13 (80,6)	17 (85,0)	0,96 (0,71 – 1,29)	0,44
Nível II	2 (12,5)	2 (10,0)	1,25 (-)	0,38
Nível III	1 (6,2)	1 (5,0)	1,25 (-)	0,28
Nível IV	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Eficácia do tratamento por dias n (%)				
6 dias	3 (18,7)	4 (20,0)	0,94 (0,24 -3,60)	0,37
9 dias	11 (68,7)	10 (50,0)	1,38 (0,79 – 2,38)	0,21
12 dias	14 (87,5)	17 (85,0)	1,03 (-)	0,39
15 dias	15 (93,7)	19 (95,0)	0,99 (-)	0,28
Eficácia do tratamento por troca de curativo n (%)				
1ª troca	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
2ª troca	0 (0,0)	4 (20,0)	-	-
3ª troca	0 (0,0)	10 (50,0)	-	-
4ª troca	1 (6,2)	17 (85,0)	0,07 (-)	<0,0001
5ª troca	2 (12,5)	19 (95,0)	0,13 (-)	<0,0001
6ª troca	3 (18,7)	-	-	-
7ª troca	8 (50,0)	-	-	-
8ª troca	9 (56,2)	-	-	-
9ª troca	11 (68,7)	-	-	-
10ª troca	13 (81,2)	-	-	-
11ª troca	14 (87,5)	-	-	-
12ª troca	14 (87,5)	-	-	-
13ª troca	14 (87,5)	-	-	-
14ª troca	15 (93,7)	-	-	-
15ª troca	15 (93,7)	-	-	-

RR – Risco Relativo; DM – Diferença de Média; IC – Intervalo de Confiança; SCQ - Superfície Corpórea Queimada; ^(A) Teste t Student

Fonte: Elaboração própria.

O gráfico 2 mostra a evolução da epitelização da queimadura ao longo do tratamento em dias, analisado por protocolo. Não existem diferenças entre os tratamentos sobre a SCQ.

Gráfico 2 – Evolução da Superfície Corpórea Queimada (SCQ) ao longo do tratamento ($p>0.05$), segundo análise por protocolo



Fonte: Elaboração própria

Os desfechos secundários, segundo análise por intenção de tratar, foram dispostos na **Tabela 5**, onde se observou que o número de pacientes que necessitaram cirurgia foi o mesmo nas duas intervenções. A média de troca de curativos no grupo tratado com sulfadiazina de prata a 1% ($8,56 \pm 6,3$) foi superior ao grupo tratado com prata nanocristalina ($3,25 \pm 1,9$), sendo estatisticamente significativo (DM = 5,30 IC 95% 2,61 – 7,98 $p = 0,0004$). O nível médio de dor nos pacientes tratados com sulfadiazina de prata 1% ($3,59 \pm 2,30$) foi similar ao dos pacientes tratados com prata nanocristalina ($4,75 \pm 2,64$), (DM -0,16 IC 95% -2,54 – 0,23 $p = 0,09$), não havendo diferenças estatísticas. Não foram observadas reações adversas tóxicas ou infecção durante o acompanhamento.

Tabela 5 – Desfecho secundário por Tipo de Curativo, segundo análise por intenção de tratar.

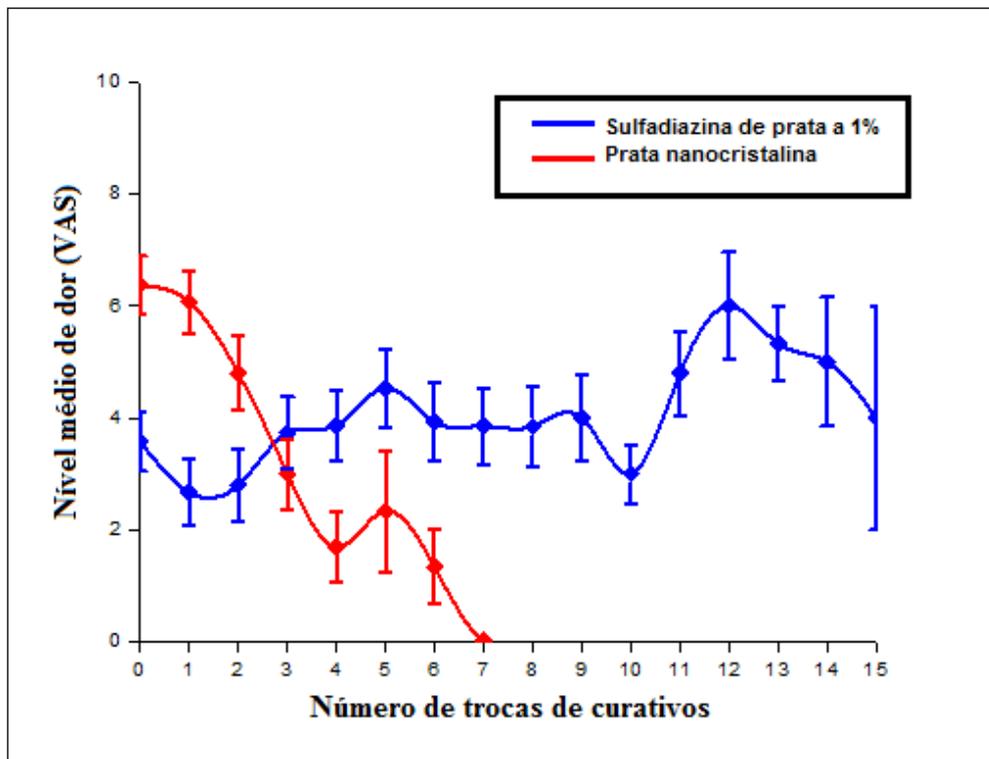
Parâmetros de eficácia	Sulfadiazina de prata n= 25 (%)	Prata nanocristalina n= 27 (%)	RR ou DM (IC 95%)	p valor ^(B)
Necessidade de cirurgia	2 (8,0)	2 (7,4)	0,93(-)	0,32
Número de trocas curativos^(A)	8,56 ± 6,3	3,25 ± 1,9	5,30 (2,61 – 7,98)	0,0004
Nível médio de dor por troca (VAS) ^(A)				
Média ± dp	3,59 ± 2,30	4,75 ± 2,64	-0,16 (-2,54 – 0,23)	0,09
Inicial ^(A)	(25) 5,12 ± 2,65	(27) 6,37 ± 2,73	-1,25 (-2,74 – 0,24)	0,09
1ª troca	(25) 5,91 ± 2,79	(26) 6,08 ± 2,79	-1,17 (-1,82 – 1,48)	0,83
2ª troca	(21) 4,68 ± 2,94	(25) 4,80 ± 3,32	0,06 (-1,82 – 1,93)	0,95
3ª troca	(20) 4,80 ± 2,86	(18) 3,00 ± 2,68	1,80 (-0,02 – 3,62)	0,05
4ª troca	(19) 4,21 ± 2,74	(13) 1,69 ± 2,29	2,52 (0,63 – 4,40)	0,01
5ª troca	(17) 3,04 ± 2,90	(6) 2,33 ± 2,66	1,08 (1,72 – 3,88)	0,43
6ª troca	(17) 3,18 ± 2,83	(3) 1,33 ± 1,15	1,84 (1,70 – 5,39)	0,28
7ª troca	(17) 3,00 ± 2,82	-	-	-
8ª troca	(15) 3,00 ± 3,16	-	-	-
9ª troca	(12) 2,00 ± 3,01	-	-	-
10ª troca	(9) 2,00 ± 1,86	-	-	-
11ª troca	(7) 2,00 ± 2,43	-	-	-
12ª troca	(6) 2,00 ± 2,53	-	-	-
13ª troca	(5) 1,00 ± 1,10	-	-	-
14ª troca	(5) 2,00 ± 1,67	-	-	-
15ª troca	(4) 2,00 ± 1,63	-	-	-

Nota: RR – Risco Relativo; DM – Diferença entre as médias; VAS- Visual Analog Scale; ^(A) Média ± dp; ^(B) Teste t Student.

Fonte: Elaboração própria.

O **Gráfico 3** ilustra o índice médio de dor referido pelos pacientes durante as trocas de curativos. As análises foram feitas por intenção de tratar, sendo similar nas intervenções (p>0,05).

Gráfico 3 – Níveis médios de dor (VAS) por troca de curativos, segundo análise por intenção de tratar.



Fonte: Elaboração própria

Os desfechos secundários, segundo análise por protocolo, foram dispostos na **Tabela 6**, onde se observou que o número de pacientes que necessitaram cirurgia foi o mesmo nas duas intervenções. A média de troca de curativos no grupo tratado com sulfadiazina de prata a 1% ($10,81 \pm 5,04$) foi superior ao grupo tratado com prata nanocristalina ($3,57 \pm 1,71$), sendo estatisticamente significativo (DM = 7,23 IC 95% 4,41 – 10,05 $p < 0,0001$). O nível médio de dor nos pacientes tratados com sulfadiazina de prata 1% ($3,08 \pm 1,61$) foi similar ao dos pacientes tratados com prata nanocristalina ($3,95 \pm 1,37$), (DM 7,23 IC 95% 4,41 – 10,05 $p = 0,09$), não havendo diferenças estatísticas. Não foram observadas reações adversas tóxicas ou infecção durante o acompanhamento.

Tabela 6 – Desfecho secundário por Tipo de Curativo, segundo análise por protocolo.

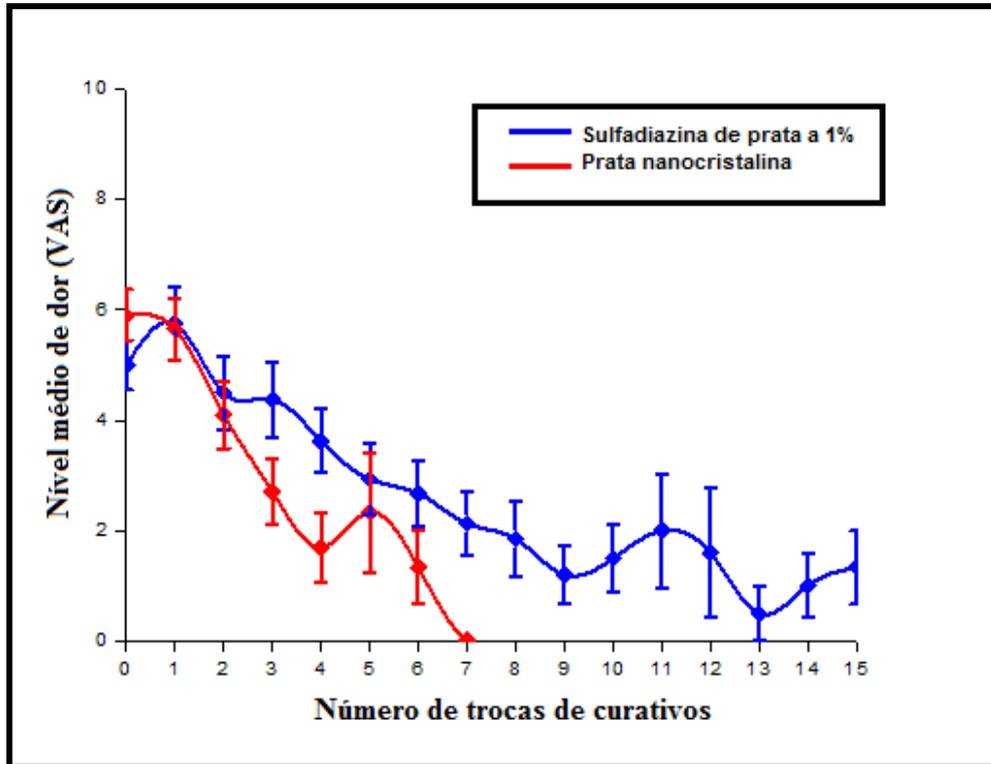
Parâmetros de eficácia	Sulfadiazina de prata n= 16 (%)	Prata nanocristalina n= 20 (%)	RR ou DM (IC 95%)	p valor ^(B)
Necessidade de cirurgia	2 (12,5)	2 (10,0)	1,25 (-)	0,38
Número de trocas curativos^(A)	10,81 ± 5,04	3,57 ± 1,71	7,23 (4,41 – 10,05)	<0,0001
Nível médio de dor por troca (VAS) ^(A)				
Média ± dp	3,08 ± 1,61	3,95 ± 1,37	-0,86 (-1,87 – 1,14)	0,09
Inicial ^(A)	(16) 5,00 ± 1,75	(20) 5,90 ± 2,10	-0,90 (-2,24 – 0,44)	0,18
1ª troca	(16) 5,75 ± 2,62	(20) 5,65 ± 2,46	0,10 (-1,62 – 1,82)	0,90
2ª troca	(16) 4,50 ± 2,68	(20) 4,10 ± 2,71	0,40 (-1,44 – 2,24)	0,66
3ª troca	(16) 4,38 ± 2,75	(17) 2,71 ± 2,44	1,67 (-0,17 – 3,51)	0,07
4ª troca	(15) 3,63 ± 2,33	(13) 1,69 ± 2,29	1,93 (0,16 – 3,70)	0,03
5ª troca	(15) 2,93 ± 2,49	(6) 2,33 ± 2,66	0,60 (-1,96 – 3,16)	0,63
6ª troca	(15) 2,67 ± 2,35	(3) 1,32 ± 1,15	1,33 (-1,66 – 4,33)	0,35
7ª troca	(15) 2,00 ± 2,20	-	-	-
8ª troca	(13) 2,00 ± 2,51	-	-	-
9ª troca	(10) 1,00 ± 1,69	-	-	-
10ª troca	(8) 2,00 ± 2,77	-	-	-
11ª troca	(6) 2,00 ± 1,53	-	-	-
12ª troca	(5) 2,00 ± 2,61	-	-	-
13ª troca	(4) 1,00 ± 1,00	-	-	-
14ª troca	(4) 1,00 ± 1,15	-	-	-
15ª troca	(3) 1,00 ± 1,15	-	-	-

Nota: RR – Risco Relativo; DM – Diferença entre as médias; VAS- Visual Analog Scale; ^(A) Média ± dp; ^(B) Teste t Student.

Fonte: Elaboração própria.

O **Gráfico 4** ilustra o índice médio de dor referido pelos pacientes durante as trocas de curativos. As análises foram feitas por protocolo, sendo similar nas intervenções ($p > 0,05$).

Gráfico 4 – Níveis médios de dor (VAS) por troca de curativos, segundo análise por protocolo



Fonte: Elaboração própria

Na **Tabela 7**, verifica-se que os pacientes tratados com sulfadiazina de prata a 1% apresentaram média de custos significativamente superior ($p < 0,05$) nos componentes material, recursos humanos e administrativos em relação à prata nanocristalina. O principal componente responsável pela elevação do custo no tratamento com prata nanocristalina é o próprio curativo (DM = -685,97 IC 95% - 971,00 – 400,94 $p < 0,0001$). O custo total médio por curativo de todos os pacientes incluídos no estudo foi significativamente inferior no tratamento que utilizou sulfadiazina de prata a 1% (R\$ 613,08 \pm 425,37) que no grupo tratado com prata nanocristalina (R\$ 1004,12 \pm 807,88), apresentando (DM = -391,04 IC 95% -756,84 – -25,24 $p = 0,03$).

Tabela 7 – Custo médio total e por componente de custo das intervenções.

	Sulfadiazina de prata a 1% n=25	Prata nanocristalina n=27	DM (IC 95%)	p valor
Componentes de custos				
Material	196,32 ± 135,63	84,36 ± 42,92	111,95 (53,42 – 170,48)	0,0005
Curativo	70,02 ± 75,79	755,99 ± 713,23	-685,97 (-971,00 – 400,94)	<0,0001
RH	345,97 ± 233,66	163,37 ± 87,13	182,60 (80,13 – 285,07)	0,009
Administrativo	0,77 ± 0,49	0,40 ± 0,21	0,37 (0,15 – 0,58)	0,001
Total médio por intervenção	613,08 ± 425,37	1004,12 ± 807,88	-391,04 (-756,84 – -25,24)	0,033

Nota: DM = diferença de média; IC = intervalo de confiança; RH – recursos humanos Dados estão expressos em média ± desvio padrão

Fonte: Elaboração própria

Na análise em separado dos pacientes que finalizaram o protocolo clínico (15 dias), demonstra que não existem diferenças no custo total médio por curativo entre as intervenções (DM = -281,92 IC 95% -698,65 – 134,82 p =0,16). No entanto, observa-se que nos componentes de custo material, RH e administrativo, a sulfadiazina de prata a 1% apresenta custos totais médios estatisticamente superiores à prata nanocristalina (p<0,001), **Tabela 8**.

Tabela 8 – Custo médio total e por componente de custo das intervenções nos pacientes que concluíram o protocolo.

	Sulfadiazina de prata a 1% n=16	Prata nanocristalina n=20	DM (IC 95%)	p (valor)
Componentes de custos				
Material	241,05 ± 120,57	92,03 ± 42,15	149,02 (81,72 – 216,32)	0,0002
Curativo	77,99 ± 65,29	764,58 ± 678,18	-686,59 (-1011,61 – -361,56)	0,0002
RH	434,67 ± 211,51	179,54 ± 85,05	255,13 (135,38 – 374,81)	0,0003
Administrativo	0,95 ± 0,43	0,43 ± 0,19	0,52 (0,27 – 0,76)	0,0002
Total médio por curativo	754,66 ± 380,52	1036,58 ± 764,12	-281,92 (-698,65 – 134,82)	0,16

Nota: DM = diferença de média; IC = intervalo de confiança; RH – recursos humanos Dados estão expressos em média ± desvio padrão

Fonte: Elaboração própria

A **Tabela 9** apresenta os pacientes cuja intervenção foi eficaz, ou seja, onde se obteve epitelização da área queimada superior a 70% em 15 dias de tratamento; também não houve diferença estatisticamente significativa no custo total médio por curativo (DM = -292,41 IC 95% -722,57 – 137,76 p = 0,15).

Tabela 9 – Custo médio total e por componente de custo das intervenções nos pacientes com tratamento eficaz.

	Sulfadiazina de prata a 1% n = 15	Prata nanocristalina n = 19	DM (IC 95%)	p valor
Componentes de custos	n=15	n=19		
<i>Material</i>	230,03±116,15	88,96±40,94	141,04 (73,66 – 208,47)	0,0004
<i>Curativo</i>	75,82±66,98	747,62±692,39	-671,80 (-1014,53 – -329,06)	0,0005
<i>RH</i>	409,43±192,39	171,62±79,44	237,81 (124,31 – 351,30)	0,0003
<i>Administrativo</i>	0,91±0,42	0,40±0,16	0,51(0,26 – 0,75)	0,0003
Total médio por curativo	716,19 ± 360,23	1008,60 ± 774,46	-292,41 (-722,57 – 137,76)	0,15

Nota: DM = diferença de média; IC = intervalo de confiança; RH – recursos humanos Dados estão expressos em média ± desvio padrão

Fonte: Elaboração própria

6 DISCUSSÃO

As queimaduras são lesões frequentes em todo mundo e seu tratamento ainda constitui um grande desafio, tanto aos pacientes quanto aos profissionais envolvidos. Dependendo de sua magnitude, ainda é difícil o controle da dor e da infecção, ao longo do processo de cicatrização (VARAS et al., 2005).

Os curativos têm por princípio a restauração da pele, que constitui barreira protetora contra os germes infectantes e manutenção da temperatura, para assim restabelecer a homeostase orgânica (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980).

Para escolha do manejo ambulatorial adequado do paciente queimado, o clínico deve considerar tecnologias que epitelizem rapidamente o tecido lesado, previnam a infecção, tragam conforto ao paciente, aumentem a adesão ao tratamento, tenham custo reduzido, mantenham as funções do tecido lesado e que facilitem o rápido retorno do paciente às suas atividades produtivas (GRAVANTE; MONTONE, 2010). Sob esse aspecto, nos últimos anos, novas terapias foram desenvolvidas, mas sua implantação requer aprofundamento em relação às evidências sobre sua eficácia, segurança e custo-efetividade para o sistema de saúde.

Nesse estudo, creme de sulfadiazina de prata a 1% foi comparado a curativo contendo prata nanocristalina em relação a epitelização de lesões de queimaduras de espessura parcial em pacientes adultos. As duas intervenções se mostraram igualmente eficazes na epitelização de queimaduras no período estudado. Em número de dias, praticamente o percentual de pacientes epitelizados foi equivalente, 10^o dia para a sulfadiazina de prata e 12^o. dia para prata nanocristalina. No entanto, o tratamento com prata nanocristalina foi eficaz (epitelização igual ou superior a 70% da área original queimada) em 77% dos pacientes na quarta troca de curativo, enquanto o tratamento com sulfadiazina de prata a 1% foi eficaz para este percentual de epitelização somente na 10^a troca.

O processo de reparação de lesões envolve passos que incluem reação inflamatória em torno do local da lesão, angiogênese, desenvolvimento de tecido de granulação, reparação do tecido conjuntivo e do epitélio, e, finalmente, a cicatrização da lesão. No entanto, a progressão da lesão para a epitelização é um processo lento e pode ser potencialmente interrompida por diferentes eventos e condições, tal como

a colonização do leito da ferida por microorganismos ou infecção, retardando a epitelização (MADSEN et al., 1996; ROBSON, 1997).

É descrito que as propriedades antimicrobianas da prata concorrem para minimizar os danos causados pela lesão térmica, que promove a ruptura da integridade da barreira dérmica, destruição celular e comprometimento da resposta imunológica, devido à ampliação das células apoptóticas, prejudicando a atividade das células fagocitárias e da resposta inflamatória (HANSBROUGH; ZAPATA-SIRVENT; HOYT, 1990).

A cicatrização das feridas é um processo complexo e sequencial e envolve várias etapas e tipos de células tais como fibroblastos, células inflamatórias e queratinócitos. A epitelização de lesões abertas, como as queimaduras, envolve principalmente a proliferação de queratinócitos fibroblastos e o estabelecimento de uma matriz de colágeno na derme (MCCAULEY et al., 1992). A sulfadiazina de prata a 1% atua como um agente antibiótico que reage com os ácidos nucleicos e, assim, evita a descompactação da dupla hélice, parte essencial da proliferação celular. Portanto, apesar da sulfadiazina de prata a 1% atuar como um agente antibacteriano, clinicamente útil no tratamento deste tipo de lesão, a inibição da proliferação por bloqueio direto da mitose dos fibroblastos, queratinócitos e células inflamatórias pode prejudicar a cicatrização das feridas (FRASER et al., 2004).

Dependendo da profundidade dérmica da lesão e da quantidade de anexos dérmicos residuais, uma lesão de profundidade parcial pode ser facilmente convertida em espessura total, tanto pela exposição atmosférica como pela manipulação (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980).

Outro fator importante é a diferença da espessura dérmica nas diferentes regiões do corpo. Uma mesma exposição térmica em igual período de tempo pode resultar em queimaduras com profundidade dérmica diferente, ainda que classificadas como queimaduras de espessura parcial (ARTZ; MONCRIEF; PRITT, 1980).

Não foram encontradas diferenças quanto à necessidade de cirurgia ou nível de dor durante as trocas de curativos entre as duas intervenções estudadas. Diferentes autores referem que a magnitude global da dor em lesões de queimaduras tratadas com prata nanocristalina foi significativamente menor do que nas tratadas com sulfadiazina de prata a 1% (FONG; WOOD; FOWLER, 2005; MUANGMAN et al., 2006; TREDGET et al., 1998; VARAS et al., 2005). Isso pode ser

devido às suas propriedades (prata nanocristalina) de longa duração que reduzem a frequência de trocas e manipulação das feridas em comparação à sulfadiazina de prata a 1%.

Quatro pacientes necessitaram de intervenção cirúrgica durante o ensaio, sendo dois do grupo utilizando prata nanocristalina e os outros dois do grupo sulfadiazina de prata a 1%. Essa frequência pode ser atribuída a falta de diagnóstico preciso sobre a profundidade da queimadura de segundo grau avaliadas. Inicialmente, o protocolo clínico previa a realização de biópsia para determinar, com precisão, o acometimento das camadas da derme comprometidas. No entanto, os pacientes se recusaram a realizar este procedimento e o diagnóstico foi feito apenas clinicamente.

A dor neste ensaio clínico foi medida por meio de uma escala visual analógica. Esta escala é um bom instrumento para medir mudanças nas intensidades de qualquer tipo de dor (MYLES; URQUHART, 2005), mas não é sensível para mudanças rápidas como, por exemplo, quando do uso de analgesia epidural. O uso dessa escala apresenta a vantagem de sua fácil aplicação e compreensão por pacientes de diferentes níveis educacionais.

A escala visual analógica é um instrumento unidimensional e não representa todos os aspectos de percepção da dor, ou seja, apenas quantifica a intensidade da dor e não outras dimensões, como a sensitivo-discriminativa e a afetivo-motivacional. Considerando que dor é um fenômeno perceptivo complexo, de caráter subjetivo, variável entre os indivíduos, que guarda relação com as experiências dolorosa passadas e com características culturais e sociais (PAIN, 2009), estes outros elementos não puderam ser avaliados em nosso estudo.

Tendências no tratamento da redução da sensação álgica preconizam o repouso da lesão e menor manipulação das mesmas, sugerindo menor frequência de trocas de curativos (LURK et al., 2010).

Não houve incidência de reações adversas locais ou infecção durante o acompanhamento. Nos estudos disponíveis, a presença de reações adversas com o uso de curativos a base de prata quase não são relatadas (DUNN; EDWARDS-JONES, 2004; VLACHOU et al., 2007). Existem relatos de efeitos adversos a curativos contendo prata nanocristalina como, por exemplo, descoloração da pele relacionada à elevação dos níveis de prata no sangue após uso de curativo com

prata nanocristalina em queimaduras com 30% de superfície corpórea queimada (TROP et al., 2006).

Há estudo demonstrando que a sulfadiazina de prata a 1% está associada à argiria, embora nunca tenha sido descrita após uso tópico. Argiria é uma desordem permanente causada pelo depósito de prata em microcapilares da pele e pode aparecer em paciente expostos a uso crônico ou por intoxicação aguda de prata, por via oral ou inalada na forma de pó (MAGHSOUDI; MONSHIZADEH; MESGARI, 2011; MAHAJAN et al., 2008).

Toxicidade renal induzida pela uso de sulfadiazina de prata a 1% foi relatada e confirmada pela presença de altas concentrações de prata sérica e urinária e que houve melhora da função renal com a interrupção do uso (CHABY et al., 2005). Neste mesmo estudo, leucopenia foi documentada após uso prolongado de aplicação de sulfadiazina de prata a 1% e concluiu-se que esta reação poderia ser secundária à toxicidade medular.

Estudos *in vitro* mostraram que a sulfadiazina de prata a 1% é citotóxica (BOYCE; HOLDER, 1993), mas esta citotoxicidade pode ser reduzida controlando-se a liberação do agente ativo (KUROYANAGI; KIM; SHIOYA, 1991). Estudos *in vivo* não mostraram nenhuma evidência de citotoxicidade (COOPER, 2004) e a despeito destas reações adversas não estarem bem elucidadas, há décadas o creme a base de sulfadiazina de prata a 1% continua a ser o principal produto usado para a realização de curativos em unidades de tratamento de queimados (DUNN; EDWARDS-JONES, 2004; FAKHRY et al., 1995).

Não existe consenso sobre os efeitos da prata na prevenção de infecção nas lesões por queimadura. Os resultados ainda são contraditórios. Na metanálise de Gravante e colaboradores (2009) e também na revisão sistemática de Lo e colaboradores (2008) afirma-se que o uso de curativos com prata nanocristalina gera menores índices de infecção em relação à sulfadiazina de prata a 1%. No entanto, Wasiak e colaboradores (2013) afirmam que a sulfadiazina de prata a 1% apresenta consistentemente resultado de epitelização inferiores se comparados a outros curativos. Outros autores afirmam que curativos a base de prata não apresentam diferenças em relação a outros tipos de curativos na epitelização das queimaduras (AZIZ; ABU; CHONG, 2012).

As características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes randomizados não diferiram significativamente nos dois braços e são semelhantes à população

ambulatorial encontrada em outros estudos (GERDING et al., 1990; HATANAKA, 2010; INNES et al., 2001; VARAS et al., 2005; WYATT; MCGOWAN; NAJARIAN, 1990). Os percentuais de área queimada, 2,0% na sulfadiazina de prata a 1% e 2,7% no grupo prata nanocristalina, também estão de acordo com outros autores que desenvolveram ensaios clínicos focando neste tipo de lesão (MUANGMAN et al., 2006).

Além de quatro pacientes retirados do estudo pela necessidade de cirurgia, o protocolo clínico não foi concluído por sete pacientes (28,0%) no grupo sulfadiazina de prata a 1%, e cinco pacientes (18,5%) tratados com prata nanocristalina. Embora se desconheça as causas que motivaram o abandono do tratamento, daqueles que deixaram o grupo da sulfadiazina de prata a 1%, um paciente foi após a 18ª troca e estava com índice de epitelação (IE) de 75%, um na segunda troca com IE de 0%, um na terceira troca com IE de 25% e um na quarta troca com IE de 0%. Os outros três só realizaram o curativo inicial. Dos cinco pacientes que evadiram no grupo da prata nanocristalina, três realizaram duas trocas e apresentavam índices médios de epitelação de $40,5\% \pm 10,9$, um paciente abandonou após o curativo inicial e um após a primeira troca, com 25% da lesão já epitelizada.

Considerando que houve perda nos dois grupos e os pacientes não apresentavam até aquele momento reações adversas, uma hipótese provável é que os pacientes não retornaram à visita clínica para darem continuidade ao tratamento por estarem clinicamente bem. No entanto, a perda no grupo da sulfadiazina de prata a 1% foi superior a 20%, o que nos chama a atenção quanto as dificuldades de adesão ao tratamento. Essa evasão pode estar relacionada aos gastos com transporte para os retornos ambulatoriais, mesmo sendo procedentes da cidade de Sorocaba, à ansiedade gerada pela troca frequente dos curativos, bem como à dor relacionada ao tratamento ou, ainda, a dificuldades na ausência de seus eventuais acompanhantes ao trabalho, uma vez que as áreas mais acometidas nos pacientes do estudo foram o dorso das mãos e o antebraço, que por vezes pode impossibilitar que o paciente venha sozinho à consulta.

Esse estudo avaliou os custos médicos diretos das intervenções sob a perspectiva de um provedor público de saúde brasileiro, vinculado ao SUS. A avaliação inicialmente proposta foi a de custo-efetividade, sendo realizada dentro da rotina de um ambulatório de hospital público de gestão direta do estado, licenciado

como instituição de ensino e conveniado a uma universidade, utilizando duas intervenções já padronizadas para uso.

Considerando que as duas intervenções se mostraram igualmente eficazes, a análise passou a ser de custo-minimização, ou seja, apenas uma análise comparativa de custos entre os curativos realizados com creme de sulfadiazina de prata 1% e prata nanocristalina, para verificar qual das intervenções seria menos onerosa.

A análise dos resultados mostrou que não houve diferença entre as intervenções quanto ao custo total médio por curativo. Também não existiu diferenças quando se avalia os pacientes que completaram o estudo e entre aqueles cuja intervenção foi eficaz. A valoração dos custos nas terapias empregadas nesse estudo foi realizada considerando-se os itens mais relevantes que poderiam diferir entre as terapias, a partir de sua quantificação nos componentes: material, curativo específico, recursos humanos e custos administrativos (overhead).

Embora o preço unitário do curativo contendo prata nanocristalina seja muito superior ao preço do creme contendo sulfadiazina de prata 1%, o custo do material, RH e administrativos deste último superam o tratamento com prata nanocristalina devido ao elevado número de trocas a serem realizadas. Estes itens de custo compensam parcialmente os custos mais elevados do curativo com prata nanocristalina, mas o valor do outro procedimento ainda é menor, ainda que sem significância estatística. Outros autores referiam os mesmos achados, ou seja, diminuindo o número de trocas, os custos ou se equivalem ou são menores (FONG; WOOD; FOWLER, 2005; PETERS; VERCHERE, 2006; SHERIDAN et al., 1997).

O principal componente responsável pela elevação do custo no tratamento com prata nanocristalina é o valor unitário do curativo. Trata-se de produto importado, de procedência inglesa, e os custos ligados a sua importação, bem como as taxas tributárias, são elevadas, tornando o impacto deste item muito substancial na estimativa de custos

Os estudos realizados em base ambulatorial em que se compararam essas duas intervenções não envolveram quantificações dos componentes de custo, mas sugerem que os custos sejam menores no grupo prata nanocristalina pela frequência das trocas inferior à da sulfadiazina de prata a 1% (SHERIDAN et al., 1997; VARAS et al., 2005). Os estudos com pacientes tratados em regime de internação referem que os custos dos tratamentos que utilizaram prata

nanocristalina são menores por diminuírem a incidência de infecção, o uso de antibióticos e o tempo de hospitalização (FONG; WOOD; FOWLER, 2005). Entretanto, sabe-se que resultados de estudos econômicos não podem ser transpostos para realidades nacionais diferentes de onde foram produzidos, dado a diferenças nas estruturas de custos dos sistemas de saúde, nas práticas clínicas e profissionais, em legislações trabalhistas e no perfil epidemiológico, sócio-econômico e cultural dos pacientes (SCULPHER et al., 2004).

Estudos de custo desenvolvidos na perspectiva de um provedor de saúde específicos têm também possibilidades de generalização (validade externa) limitadas, em parte porque irão refletir as características dos arranjos institucionais locais (MUENNIG, 2007), que terminam entre outros os valores envolvidos como remuneração dos recursos humanos e a escala e capacidade de negociar os preços de certos insumos.

Por fim, cabem serem destacadas algumas especificidades envolvidas na realização de avaliações econômicas em paralelo a ensaios clínicos, denominados usualmente sob o termo *piggyback* (BRIGGS, 2000; DOSHI; GLICK; POLSKY, 2006). Embora a avaliação possa se beneficiar do desenho experimental que maximiza a validade interna do ensaio e seja frequentemente mais prático coletar os custos dessa maneira que em um estudo de custos isolado, as variáveis de custo tendem a apresentar maior variância que os desfechos clínicos e as comparações usualmente requerem tamanhos amostrais maiores (O'SULLIVAN; THOMPSON; DRUMMOND, 2005; PETROU; GRAY, 2011). Considerando-se o tamanho pequeno da população em estudo e todos os elementos acima dispostos, é recomendável cautela e a realização de novos estudos de custeio das intervenções examinadas, em momento ulterior.

Por outro lado, não foram encontrados na literatura estudos sobre análise de custo-efetividade entre curativos contendo sulfadiazina de prata a 1% e prata nanocristalina em serviços ambulatoriais nacionais. Estes resultados representam os primeiros dados sobre este tema e podem, com o reconhecimento das limitações apontadas, servir como mais um elemento a ser considerado nas tomadas de decisão sobre tecnologia no sistema de saúde brasileiro.

O estudo foi realizado em um único centro o que permitiu controle adequado do protocolo clínico e padronização de um serviço de qualidade aos pacientes. As etapas do estudo seguiram as normas de boas práticas clínicas e seguimento das

orientações citadas no CONSORT (SCHULZ, KENNETH F; ALTMAN; MOHER, 2010) para o relato das etapas e resultados. A randomização está detalhada, seguindo um processo de controle centralizado, e a alocação dos pacientes bem como avaliação dos desfechos foram realizadas por avaliadores cegos.

Ensaio clínico que apresentam risco de viés na randomização e cegamento da alocação bem como na avaliação dos desfechos, podem, em média, superestimar os efeitos em 9% (EGGER et al., 1997). Porém, Pildal e colaboradores (2007) e também Egger e colaboradores (1997) demonstraram que ensaios com inadequada alocação podem superestimar em mais de 30% os resultados e Schulz e colaboradores (1995) relataram que ensaios clínicos que realizaram inadequada sequência de randomização exageraram na estimativa de efeitos positivos das intervenções.

Este protocolo não foi financiado por nenhuma empresa farmacêutica, isentando-o de potenciais conflito de interesses. Sabe-se que ensaios clínicos com financiamento realizado por fabricante dos produtos de interesse estudados, tem quatro vezes mais chances de favorecer desfechos positivos ao produto financiado que os estudos sem financiamento (LEXCHIN et al., 2003).

Uma limitação bastante discutida nas revisões sistemáticas que analisam eficácia de curativos a base de prata é o tempo de seguimento dos pacientes e o tamanho da amostra. Para pacientes ambulatoriais com um agravo agudo, estimamos que o seguimento por quinze dias fosse suficiente para concluir a epitelização. No entanto, tivemos pacientes que epitelizaram no grupo da prata nanocristalina com seis dias de tratamento, sendo este o tempo mínimo de seguimento deste estudo e o máximo de seguimento foi de 24 dias até a epitelização, resultando em uma média de tempo de seguimento de $13,0 \pm 4,9$ dias. No grupo sulfadiazina de prata a 1%, o seguimento mínimo foi de 4 dias e máximo de 24 dias, com tempo médio de acompanhamento de $11,9 \pm 5,2$.

Quanto ao tamanho da amostra, foram recrutados 159 pacientes entre o início deste protocolo (dezembro de 2012) e final (junho de 2013). Deste total, apenas 52 (33%) destes foram selecionados para compor a amostra. A maioria não atendeu aos critérios de inclusão, por se tratarem de pacientes com idade inferior a 18 anos (74%) ou pacientes que chegaram ao nosso serviço após cinco dias da ocorrência da queimadura (16,6%).

Grande parte dos ensaios clínicos incluídos nas metanálises de Aziz e colaboradores (2012), Lo e colaboradores (2008) e Wasiak e colaboradores (2013) envolvendo queimaduras superficiais e curativos a base de prata arrolaram menos de 100 pacientes em seu total. Por exemplo, Fong e colaboradores (2005) incluíram 70 pacientes, Huang e colaboradores (2007) incluíram 98 pacientes, Varas e colaboradores (2005) incluíram 14 pacientes, Muangman e colaboradores (2010) incluíram 70 pacientes, Hatanaka (2010) 30 pacientes, não diferindo da amostra randomizada nesse estudo. A análise crítica efetuada pelos autores das metanálises se referia mais a qualidade metodológica dos ensaios clínicos (randomização, cegamento, alocação e definição dos desfechos primários) do que propriamente ao tamanho da amostra.

Este ensaio foi realizado sob a perspectiva de um provedor de saúde, não incluindo portanto os custos indiretos, transporte do paciente ao ambulatório de queimaduras, custos de perda de produtividade e alimentação e medicamentos adquiridos pelo paciente (BRASIL, 2007; DEL NERO; PIOLA; VIANNA, 1995). Também não foram considerados custos intangíveis e aspectos psíquicos relacionados ao trauma e ao seu tratamento (BRASIL, 2007).

O Sistema Único de Saúde paga valor único para os curativos de médios queimados, independente do material utilizado. Portanto, os recursos disponibilizados devem ser empregados com base em evidências clínicas. Em parecer técnico científico do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011c), os curativos de prata nanocristalina não obtiveram recomendação para a incorporação nas novas tecnologias para tratamento de feridas pois os estudos disponíveis apresentavam baixa qualidade metodológica. Porém, este parecer declara disposição para revisar a recomendação a partir de novas publicações com embasamento metodológico.

7 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Este ECCR demonstrou que os curativos contendo prata nanocristalina e sulfadiazina de prata a 1% não diferem quanto à eficácia no tempo de epitelização, prevenção de infecção e dor em paciente com queimaduras superficiais tratados ambulatorialmente. Os resultados ainda mostraram que tais intervenções também não apresentaram diferenças quanto aos custos diretos médicos do tratamento de queimaduras ambulatoriais, porém curativos contendo prata nanocristalina demandam menos trocas, menor dispêndio com recursos humanos, materiais e custo administrativo, ainda que apresentem valor do curativo propriamente dito muito elevado.

Considerando a perspectiva do sistema de saúde brasileiro, com escassos recursos financeiros destinados a saúde, carência de recursos humanos e que grande parte dos pacientes atendidos pelo SUS é de baixa renda, com dificuldade de retorno ao ambulatório, a realização de novos estudos tanto para pacientes ambulatoriais quanto internados pode ajudar a esclarecer melhor as diferenças entre as intervenções.

Os resultados deste estudo não permitem afirmar que o tratamento utilizando prata nanocristalina é custo-efetivo em relação ao realizado com sulfadiazina de prata a 1%.

REFERÊNCIAS

- ALSBJÖRN, B. et al. Guidelines for the management of partial-thickness burns in a general hospital or community setting—recommendations of a European working party. **Burns**, v. 33, n. 2, p. 155-160, 2007.
- ARTZ, C. P.; MONCRIEF, J. A.; PRITT, B. A. **Queimaduras**. Rio de Janeiro: Panamericana, 1980. 583 p.
- AZIZ, Z.; ABU, S. F.; CHONG, N. J. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. **Burns**, v. 38, n. 3, p. 307-318, May 2012.
- BERGER, M. L. et al. Health Care Cost, Quality, and Outcomes. ISPOR Book of Terms. **International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, 2003.
- BOLGIANI, A. N.; SERRA, M. Atualização no tratamento local das queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, v. 9, n. 2, p. 38-44, 2010.
- BOTTEGA, F. H.; FONTANA, R. T. A dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros de um hospital geral. **Texto and Contexto Enfermagem**, v. 19, n. 2, p. 283, 2010.
- BOYCE, S. T.; HOLDER, I. A. Selection of topical antimicrobial agents for cultured skin for burns by combined assessment of cellular cytotoxicity and antimicrobial activity. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 92, n. 3, p. 493-500, 1993.
- BRASIL. **Portaria MS/SAS número 376 de 03 de outubro de 2000**. 2000a. p.
- _____. **Portaria número 1273 Gabinete do Ministro/Ministério da Saúde em 21 de novembro de 2000**. 2000b. p.
- _____. **Portaria número 1273 Gabinete do Ministro/Ministério da Saúde em 21 de novembro de 2000. Anexo II**. 2000c. p.
- _____. **Portaria número 1274 GM/MS de 21 de novembro de 2000**. 2000d. p.
- _____. **Portaria número 414 GM/MS de 11 de agosto de 2005**. 2005. p.
- _____. **Portaria número 152 do Gabinete do Ministério da Saúde de 19 de janeiro de 2006. Institui o fluxo para incorporação de tecnologias no âmbito do Sistema Único de Saúde**. 2006. p.
- _____. **Diretrizes Metodológicas para Estudo de Avaliação Econômica de Tecnologia em Saúde para o Ministério da Saúde**. 2007. p.
- _____. **Conselho Nacional de Secretária de Saúde. Assistência de Média e Alta Complexidade no SUS/Conselho Nacional de Secretários de Saúde**. Brasília: CONASS. 2011a. p.

_____. **Manual Técnico Operacional do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS - SIGTAP. CGSI/DRAC/SAC/ME - Ministério da Saúde.** 2011b. p.

_____. **Parecer Técnico Científico - Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia.** . 2011c. p.

_____. CNESNet. Secretaria de Atenção à Saúde. DATASUS., Disponível em: < <http://cnes.datasus.gov.br> >. Acesso em: 22/06/2013.

_____. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: < <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificado/app/sec/inicio.jsp> >. Acesso em: 22/06/2013.

BRIGGS, A. Economic evaluation and clinical trials: size matters: the need for greater power in cost analyses poses an ethical dilemma. **BMJ: British Medical Journal**, v. 321, n. 7273, p. 1362, 2000.

BRYTCHTA, P.; MAGNETTE, A. European Practice Guidelines for Burn Care: The Netherlands. **EBA**, 2011.

BURD, A. et al. Descompression not ascharotomy in acute burns. **Burns**, v. 32, p. 284-292, 2006.

CAMPOS, D. L. P. et al. Uso de curativos com prata nanocristalina sobre enxerto de pele em malha em queimaduras colonizadas por cepas multirresistentes. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 24, n. 4, p. 471-478, 2009.

CHABY, G. et al. [Topical silver sulfadiazine-induced acute renal failure]. In: *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 132. 2005, p. 891.

CHAPMAN, C. R.; TUCKETT, R. P.; SONG, C. W. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. **The Journal of Pain**, v. 9, n. 2, p. 122-145, 2008.

CIENA, A. P. et al. Influência da intensidade da dor sobre as respostas nas escalas unidimensionais de mensuração da dor em uma população de idosos e de adultos jovens. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 201-212, 2008.

COOPER, R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care. **World wide wounds**, p. 1-11, 2004.

DE SOUZA, R. O sistema público de saúde brasileiro. **Ministério da Saúde**, 2002.

DEL NERO, C. R.; PIOLA, S.; VIANNA, S. O que é economia da saúde. **Economia da saúde: conceitos e contribuição para a gestão da saúde. Ipea, Brasília.[Links]**, p. 5-21, 1995.

- DOSHI, J. A.; GLICK, H. A.; POLSKY, D. Analyses of Cost Data in Economic Evaluations Conducted Alongside Randomized Controlled Trials. **Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 9, n. 5, p. 334-340, 2006.
- DUNN, K.; EDWARDS-JONES, V. The role of Acticoat™ with nanocrystalline silver in the management of burns. **Burns**, v. 30, p. S1-S9, 2004.
- EGGER, M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **Bmj**, v. 315, n. 7109, p. 629-634, 1997.
- ELLIS, G. P.; LUSCOMBE, D. K. Antimicrobial activity and action of silver. **Progress in Medicinal Chemistry**, v. 31, p. 351-370, 2004.
- FAKHRY, S. et al. Regional and institutional variation in burn care. **Journal of Burn Care & Research**, v. 16, n. 1, p. 85-90, 1995.
- FONG, J.; WOOD, F. Nanocrystalline silver dressing in wound management : a review. **International Journal of Nanomedicine**, v. 1, n. 4, p. 441-449, 2006.
- FONG, J.; WOOD, F.; FOWLER, B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment : comparative patient care audits. **Burns**, v. 31, n. 5, p. 562-567, 2005.
- FOX, C. L., JR. Silver sulfadiazine--a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns. **Arch Surg**, v. 96, n. 2, p. 184-188, Feb 1968.
- FRAISE, A.; MAILLARD, J.-Y.; SATTAR, S. **Russell, Hugo and Ayliffe's Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization**. Wiley-Blackwell, 2012. p.
- FRANCO, T. B. et al. Integralidade na assistência à saúde: a organização das linhas do cuidado. **O trabalho em saúde: olhando e experienciando o SUS no cotidiano**. São Paulo: Hucitec, p. 125-134, 2003.
- FRASER, J. F. et al. Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burn wounds in Australasia. **ANZ journal of surgery**, v. 74, n. 3, p. 139-142, 2004.
- GERDING, R. L. et al. Outpatient management of partial-thickness burns: Biobrane[®] versus 1% silver sulfadiazine. **Annals of emergency medicine**, v. 19, n. 2, p. 121-124, 1990.
- GIMENEZ, G. A. et al. Estudo epidemiológico de pacientes internados no centro de tratamento de queimados no conjunto hospitalar de Sorocaba. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 8, n. 1, 2009.
- GONÇALO, C. R.; BORGES, M. D. L. Organizações de saúde intensivas em conhecimento: um estudo no contexto de serviços de alta complexidade; Health

organizations based on knowledge-intensive work: a study in the context of high complexity services. **Saúde Soc**, v. 19, n. 2, p. 449-461, 2010.

GRAVANTE, G. et al. A systematic review of randomized trials conducted on burn patients and an evidence-based assessment of potential advantages over older silver formulations. **Annals of Plastic Surgery**, v. 63, n. 2, August 2009.

GRAVANTE, G.; MONTONE, A. A retrospective analyses of ambulatory burn patients: focus on wound dressings and healing times. **Ann R Coll Surg Engl**, n. 92, p. 118-123, 2010.

Guidelines Burns Wound Management. **NSW Health**, 2008.

HANSBROUGH, J. F.; ZAPATA-SIRVENT, R.; HOYT, D. Postburn immune suppression: an inflammatory response to the burn wound? **J Trauma**, v. 30, n. 6, p. 671-674; discussion 674-675, Jun 1990.

HATANAKA, E. M. **Estudo comparativo entre curativos com prata em pacientes ambulatoriais com queimaduras de 2º grau**. 2010. 31 Dissertação (mestrado) (Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco.) -, Universidade São Francisco. 2010.

HOFFMAN, F. Silver sulfadiazine: an antibacterial agent for topical use in burn. . **Scand J Plast Reconstr Surg**, v. 18, p. 119-126, 1984.

HULLEY, S. B. et al. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. **Artmed Ed 2º**, p. 374, 2006.

INNES, M. E. et al. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. **Burns**, v. 27, n. 6, p. 621-627, 2001.

JENSEN, M. P.; CHEN, C.; BRUGGER, A. M. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. **The Journal of Pain**, v. 4, n. 7, p. 407-414, 2003.

JUNIOR, J. B. G. et al. Tratamento de pacientes queimados internados em hospital geral. **Rev. Soc. Bras. Cir. Plást**, v. 22, n. 4, p. 228-232, 2007.

KUROYANAGI, Y.; KIM, E.; SHIOYA, N. Evaluation of a synthetic wound dressing capable of releasing silver sulfadiazine. **Journal of Burn Care & Research**, v. 12, n. 2, p. 106-115, 1991.

LEXCHIN, J. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. **Bmj**, v. 326, n. 7400, p. 1167-1170, 2003.

LO, S. F. et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. **J Clin Nurs**, v. 18, n. 5, p. 716-728, Mar 2009.

- LO, S. F. et al. A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds. **J Clin Nurs**, v. 17, n. 15, p. 1973-1985, Aug 2008.
- LUND, C. C.; BROWDER, N. C. The estimation of areas of burns. **Surg Gynecol Obstet**, v. 79, n. Oct, p. 352-358, 1944.
- LURK, L. K. et al. Evidências no tratamento de queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, v. 9, n. 3, p. 95-99, 2010.
- MACINTYRE, P. E.; SCHUG, S. A. **Acute pain management: a practical guide**. Saunders, 2007. p.
- MADSEN, S. M. et al. Bacterial colonization and healing of venous leg ulcers. **Apmis**, v. 104, n. 7-8, p. 895-899, 1996.
- MAGHSOUDI, H.; MONSHIZADEH, S.; MESGARI, M. A comparative study of the burn wound healing properties of saline-soaked dressing and silver sulfadiazine in rats. **Indian Journal of Surgery**, v. 73, n. 1, p. 24-27, 2011.
- MAHAJAN, R. K. et al. Investigation of silver (I) ion sensing property of ruthenium (II) thiosemicarbazone complex using coated graphite and polymeric membrane electrodes. **Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie**, v. 634, n. 9, p. 1626-1632, 2008.
- MAUSKOPF, J. A.; EARNSHAW, S.; MULLINS, C. D. Budget impact analysis: review of the state of the art. 2005.
- MCCAULEY, R. L. et al. Differential inhibition of human basal keratinocyte growth to silver sulfadiazine and mafenide acetate. **Journal of Surgical Research**, v. 52, n. 3, p. 276-285, 1992.
- MOYER, C. et al. Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution. **Arch Surg**, v. 90, p. 812-867, 1965.
- MUANGMAN, P. et al. Comparison of efficacy of 1% silver sulfadiazine and acticoat for treatment of partial - thickness burn wounds. **Med Assoc Thai**, v. 89, n. 7, p. 953-958, 2006.
- MUENNIG, P. **Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach**. John Wiley & Sons, 2007. p.
- MYLES, P.; URQUHART, N. The linearity of the visual analogue scale in patients with severe acute pain. **Anaesthesia and intensive care**, v. 33, n. 1, p. 54-58, 2005.
- NEWHOUSE, J. P. Medical care costs: how much welfare loss? **The Journal of Economic Perspectives**, v. 6, n. 3, p. 3-21, 1992.
- NICOLOSI, J. G.; MORAES, A. M. Biomateriais destinados à terapia de queimaduras: estudo entre o custo eo potencial de efetividade de curativos avançados. 2005, p. 1-6.

NUNES, B. C. Analgesia multimodal no tratamento da dor. **Medicina perioperatória**, n. 124, p. 1095-1101, 2006.

O'SULLIVAN, A. K.; THOMPSON, D.; DRUMMOND, M. F. Collection of Health-Economic Data Alongside Clinical Trials: Is There a Future for Piggyback Evaluations? **Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 8, n. 1, p. 67-79, 2005.

PAIN, P. O. A. NEURAL BLOCKADE: IMPACT ON OUTCOME. **Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade: In Clinical Anesthesia and Pain Medicine**, p. 144, 2009.

PALMER, S.; RAFTERY, J. Economics notes: Opportunity cost. **BMJ: British Medical Journal**, v. 318, n. 7197, p. 1551, 1999.

PAULO, S. Secretaria de Gestão Pública - Unidade Central de Recurso Humanos., Disponível em: < <http://www.recursoshumanos.sp.gov.br/retribuicao.asp?pagina=saude6> >. Acesso em: 24 de junho de 2013.

PETERS, D. A.; VERCHERE, C. Healing at home: Comparing cohorts of children with medium-sized burns treated as outpatients with in-hospital applied Acticoat to those children treated as inpatients with silver sulfadiazine. **J Burn Care Res**, v. 27, n. 2, p. 198-201, Mar-Apr 2006.

PETROU, S.; GRAY, A. Economic evaluation alongside randomised controlled trials: design, conduct, analysis, and reporting. **BMJ: British Medical Journal**, v. 342, 2011.

PICCOLO, N. et al. Projeto Diretrizes AMB/SBCP - Queimaduras : parte II Tratamento da lesão. **Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, 2008.

PILDAL, J. et al. Impact of allocation concealment on conclusions drawn from meta-analyses of randomized trials. **International Journal of Epidemiology**, v. 36, n. 4, p. 847-857, 2007.

PORTUGAL. A dor como quinto sinal vital. Registro sistemático da intensidade da dor. **Circular Normativa número 09/DGCG - Ministério da Saúde de Portugal**, 2003.

RAGONHA, A. C. O. et al. Avaliação microbiológica de coberturas com sulfadiazina de prata à 1%, utilizadas em queimaduras. **Rev Latino-am Enfermagem** v. 13, n. 4, p. 514-521, Julho-Agosto 2005.

READY, L. B.; EDWARDS, W. T.; BENEDETTI, C. **Management of acute pain: a practical guide**. IASP publications Seattle, 1992. p.

RIGO, C. et al. Characterization and evaluation of silver release from four different dressings used in burns care. **Burns**, 2012.

RIGO, C. et al. Characterization and evaluation of silver release from four different dressings used in burns care. **Burns**, v. 38, n. 8, p. 1131-1142, Dec 2012.

ROBSON, M. C. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. **Surgical Clinics of North America**, v. 77, n. 3, p. 637-650, 1997.

ROSSI, L. A. et al. A dor da queimadura: terrível para quem sente, estressante para quem cuida. **Rev.latino-am.enfermagem**, v. 8, n. 3, p. 18-26, 2000.

SBU. Silver-releasing dressing in treating chronic wounds. **SBU ALERT REPORT**, v. 3, n. 2010-02, p. 1-4, 3-3-2010 2010.

SCHULZ, K. F. Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. **Lancet**, v. 348, n. 9027, p. 596-598, Aug 31 1996.

SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMC medicine**, v. 8, n. 1, p. 18, 2010.

SCHULZ, K. F. et al. Empirical evidence of bias. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 273, n. 5, p. 408-412, 1995.

SCULPHER, M. J. et al. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. 2004.

SHERIDAN, R. L. et al. Once-daily wound cleansing and dressing change: efficacy and cost. **J Burn Care Rehabil**, v. 18, n. 2, p. 139-140, Mar-Apr 1997.

TREDGET, E. E. et al. A matched-pair, randomized study evaluating the efficacy and safety of Acticoat silver-coated dressing for the treatment of burn wounds. **J Burn Care Rehabil**, v. 19, n. 6, p. 531-537, Nov-Dec 1998.

TROP, M. et al. Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 60, n. 3, p. 648-652, 2006.

ULKUR, E. et al. Comparison of silver-coated dressing (Acticoat), chlorhexidine acetate 0.5% (Bactigrass), and silver sulfadiazine 1% (Silverdin) for topical antibacterial effect in *Pseudomonas aeruginosa*-contaminated, full-skin thickness burn wounds in rats. **J Burn Care Rehabil**, v. 26, n. 5, p. 430-433, Sep-Oct 2005.

VARAS, R. P. et al. A prospective, randomized trial of acticoat versus silver sulfadiazine in the treatment of partial-thickness burns: which method is less painful. **Journal Of Burn Care & Rehabilitation**, v. 26, p. 344-347, 2005.

VIANNA, C. M. D. M.; CAETANO, R. Avaliações econômicas como um instrumento no processo de incorporação tecnológica em saúde; Economic analysis as tool in the process of health technology incorporation. **Cad. saúde colet.,(Rio J.)**, v. 13, n. 3, p. 747-766, 2005.

VLACHOU, E. et al. The safety of nanocrystalline silver dressing on burns: a study of systemic silver absorption. **Burns**, n. 33, p. 979-985, 2007.

WASIAK, J. et al. **Dressings for superficial and partial thickness burns**. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd 2013.

WHO. Uppsala Monitoring Centre (UMC) - Collaborating Center for International Drug Monitoring. Disponível em: < <http://www.who-umc.org/> >. Acesso

WONG, D.; BACKER, C. Pain in children: Comparison of assessment scales. **Pediatric Nursing**, v. 14, n. 1, p. 9-17, 1987.

WRIGHT, J. B. et al. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. **Am J Infect Control**, v. 27, n. 4, p. 344-350, Aug 1999.

WYATT, D.; MCGOWAN, D. N.; NAJARIAN, M. P. Comparison of a hydrocolloid dressing and silver sulfadiazine cream in the outpatient management of second-degree burns. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 30, n. 7, p. 857-865, 1990.

YIN, H. Q.; LANGFORD, R.; BURREL, R. Comparative evaluation of the antimicrobial activity acticoat antimicrobial barrier dressin. **Journal Of Burn Care & Rehabilitation**, v. 20, n. 3, p. 195-199, 1999.

YOUNG CASEY, C. et al. Transition from acute to chronic pain and disability: a model including cognitive, affective, and trauma factors. **Pain**, v. 134, n. 1, p. 69-79, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de atendimento



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Projeto – ARGENTUM FICHA DE ATENDIMENTO



Dados	Data do Atendimento: <input style="width: 100px;" type="text"/>		Registro Hospitalar: <input style="width: 100px;" type="text"/>		Nº <input style="width: 50px;" type="text"/>
	Nome do Residente Responsável pela Avaliação: <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>				
Dados da Pessoa Atendida	Nome: <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>				
	Data de Nascimento: <input style="width: 40px;" type="text"/>		Idade: <input style="width: 40px;" type="text"/>		Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino
	Estado Civil:* <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Casado				
	Raça/ Cor: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Ignorado				
	Grau de Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> 1ª a 4ª série incompleta do EF <input type="checkbox"/> 4ª série completa do EF <input type="checkbox"/> 5ª à 8ª série incompleta do EF <input type="checkbox"/> EF completo				
	<input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Ensino superior incompleto <input type="checkbox"/> Ensino superior completo				
	Ocupação: <input style="width: 100px;" type="text"/>		Vínculo profissional: <input type="checkbox"/> Formal <input type="checkbox"/> Informal		Observação: <input style="width: 100px;" type="text"/>
	Possui alguma deficiência: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		Se sim, qual tipo de deficiência: <input type="checkbox"/> Física <input type="checkbox"/> Mental <input type="checkbox"/> Visual <input type="checkbox"/> Auditiva <input type="checkbox"/> Outras deficiências		
	Como chegou ao hospital: <input type="checkbox"/> A pé <input type="checkbox"/> Veículo particular <input type="checkbox"/> Transp. Coletivo <input type="checkbox"/> Ambulância <input type="checkbox"/> Outros				
	Dados de Residência	UF: <input style="width: 40px;" type="text"/>		Município de Residência: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
Logradouro (rua, avenida,...) <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>			Número: <input style="width: 40px;" type="text"/>	Complemento: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
CEP: <input style="width: 60px;" type="text"/>		(DDD)Telefone: <input style="width: 60px;" type="text"/>		Zona: <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Periurbana	
Observação					

APÊNDICE B – Protocolo Clínico A



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Projeto ARGENTUM PROTOCOLO CLÍNICO



CURATIVO A - SULFADIAZINA DE PRATA À 1%

RESIDENTE

1. Anamnese – Preenchimento do Formulário de coleta de dados (Ficha 1)
2. Durante a aplicação do curativo, abordar o paciente em relação à dor utilizando a Escala Visual Analógica.
3. Retornos diários para troca do curativo e preenchimento da Evolução Clínica (Ficha 2)

ENFERMAGEM

1. Limpeza da área lesada com solução degermante de clorexidina e soro fisiológico à 0,9%
2. Remoção dos restos dérmicos e contaminantes
3. Curativo com material esterilizado e realizado de forma asséptica em camadas:
 - aplicar sobre a área queimada camada de creme de sulfadiazina de prata à 1% na espessura de 0,5 cm
 - cobrir com rayon sendo este colocado e recortado p evitar garroteamento do local
 - compressa para curativo
 - enfaixamento com atadura de crepe em movimentos de vai e vem, da região mais periférica para a central.
4. Preencher a tabela de controle de gastos (Ficha 3)

APÊNDICE C – Protocolo Clínico B



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRO-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Projeto ARGENTUM PROTOCOLO CLÍNICO



CURATIVO B- PRATA NANOCRISTALINAFLEXÍVEL

RESIDENTE

1. Anamnese – Preenchimento do Formulário de coleta de dados (Ficha 1)
2. Durante a aplicação do curativo, abordar o paciente em relação à dor utilizando a Escala Visual Analógica.
3. Retornos a cada 3 dias para troca do curativo e preenchimento da Evolução Clínica (Ficha 2)

ENFERMAGEM

1. Limpeza da área lesada com solução degermante de clorexidina e soro fisiológico 0,9%
2. Remoção dos restos dérmicos e contaminantes
3. Curativo com material esterilizado e realizado de forma asséptica em camadas:
 - aplicar curativo de prata nanocristalina flexível
 - compressa para curativo
 - enfaixamento com atadura de crepe em movimentos de vai e vem, da região mais periférica para a central.
4. Preencher a tabela de controle de gastos (Ficha 3)

APÊNDICE D – Envelope randomizado



UNESP
INSTITUTO DE PESQUISA E
DESENVOLVIMENTO EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS



Projeto ARGENTUM

NOME _____ RH _____ Nº _____

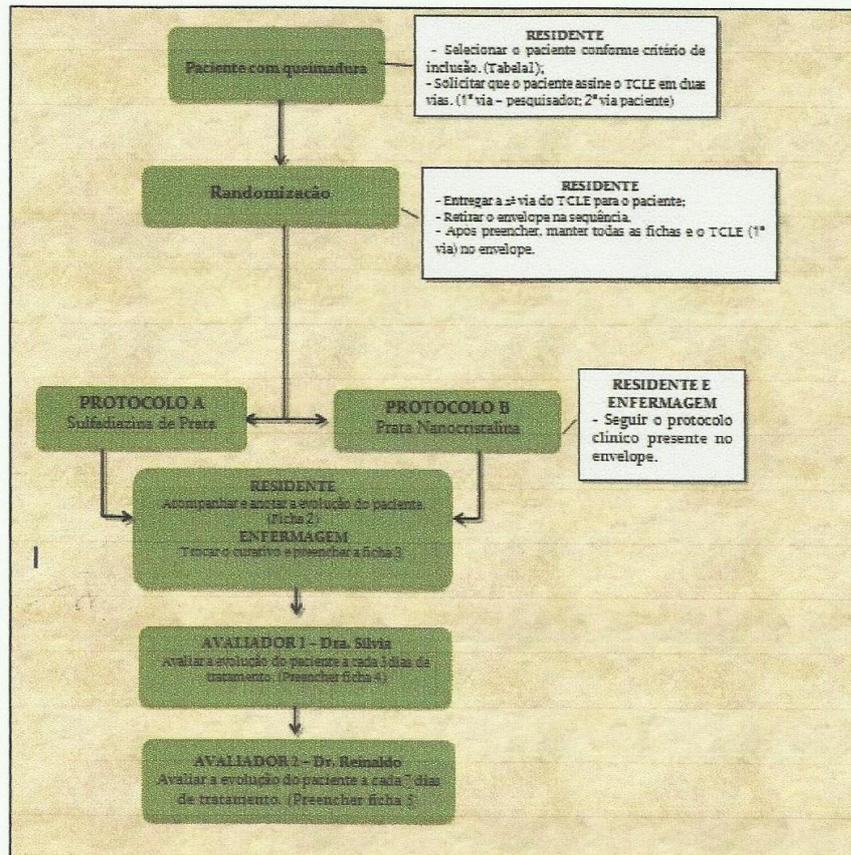
Manter neste envelope:

- ✓ 1ª Via do TCLE;
- ✓ Protocolo Clínico;
- ✓ Ficha 1 – Ficha de Atendimento;
- ✓ Ficha 2 – Ficha de Evolução – Residente;
- ✓ Ficha 3 – Ficha de Controle de Gastos – Enfermagem;
- ✓ Ficha 4 – Ficha de Evolução – Dra Sílvia (Avaliador 1)
- ✓ Ficha 5 – Ficha de Evolução – Dr. Reinaldo (Avaliador 2)

ATENÇÃO: Ficha 4 retirar do envelope nos dias agendados para a avaliação (Avaliador 1 – CEGO)
Ficha 5 retirar do envelope nos dias agendados para a avaliação. (Avaliador 2 – CEGO)

Responsáveis pela pesquisa: Prof. Dr. Luciane Cruz Lopes
Mestranda Sílvia Moreira

Verso do envelope:



APÊNDICE E – Ficha de Evolução Clínica Residentes



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Projeto ARGENTUM
FICHA DE EVOLUÇÃO CLÍNICA - RESIDENTES



Nome _____ RH _____

DATA	VAS*	SCQ**	INFECÇÃO (S/N)	CIRURGIA (S/N)	REAÇÕES ADVERSAS	CARIMBO E ASSINATURA
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						
__/__/__						

*VAS (Escala Visual Analógica)

**SCQ (Superfície Corpórea Queimada) - Tabela de Lund e Browder

Reações Adversas: argiria, alergias, alterações de pigmentação (hipo ou hiper); quelóide, celulite, descamação. Anotar cada um dos efeitos adversos na data que ocorreu.

APÊNDICE G – Ficha de evolução clínica - Silvia



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Projeto ARGENTUM
FICHA DE EVOLUÇÃO CLÍNICA – SILVIA



Nome _____ RH _____

DIA	DATA	SCQ*	INFECÇÃO (S/N)	CIRURGIA (S/N)	OBS
3°	__/__/__				
6°	__/__/__				
9°	__/__/__				
12°	__/__/__				
15°	__/__/__				
18°	__/__/__				
21°	__/__/__				
24°	__/__/__				
27°	__/__/__				
30°	__/__/__				
33°	__/__/__				
36°	__/__/__				
39°	__/__/__				

* SCQ (Superfície Corpórea Queimada) - Tabela de Lund e Browder

APÊNDICE H – Ficha de evolução clínica - Reinaldo



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Projeto ARGENTUM FICHA DE EVOLUÇÃO CLÍNICA- REINALDO



Nome _____ RH _____

DIA	DATA	SCQ*	INFECÇÃO (S/N)	CIRURGIA (S/N)	OBS
7º	__/__/__				
14º	__/__/__				
21º	__/__/__				
28º	__/__/__				
35º	__/__/__				

*SCQ (Superfície Corpórea Queimada) - Tabela de Lund e Browder

Reações Adversas: argíria, alergias, alterações de pigmentação (hipo ou hiper); queiloide, celulite, descamação. Anotar cada um dos efeitos adversos na data que ocorreu.

APÊNDICE I – Tabela de valores



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Projeto – ARGENTUM TABELA DE VALORES



Material Descartável	Valor (R\$)
Máscara facial descartável	R\$ 0,05
Touca	R\$ 0,04
Avental estéril	R\$ 8,03
Luva de procedimento tamanho médio (1 unidade)	R\$ 0,10
Luva estéril tamanho 7 (1 unidade)	R\$ 0,50
Compressa gaze 13 fios (pacote c/10 unidades)	R\$ 0,32
Clorexidine degermante 2% (frasco 100ml)	R\$ 0,86
Cloreto de Sódio 0,9% (frasco 250 ml)	R\$ 1,45
Campo operatório (pacote c/5 unidades)	R\$ 3,40
Compressa para curativo 15x30cm (unidade)	R\$ 0,73
Atadura de crepe estéril 15 cm (unidade)	R\$ 1,23
Esparrapado rolo (10cmX 10cm)	R\$ 0,07
Material	Valor (R\$)
Lençol de Algodão (700g) (Peso/kg 2,28)	R\$ 1,60
Curativo com placas de prata nanocristalina	
Água destilada (frasco sistema fechado 250 ml)	R\$ 1,27
Placa 10x10 cm	R\$ 98,00
Curativo com creme de sulfadiazina de prata à 1%	
Rayon (1 m x 7,5cm)	R\$ 3,75
Creme (1 bisnaga de 50g)	R\$ 1,78
Contas de Consumo*	
Água (SAAE) Dezembro 2012	R\$ 93.355,03
Água (SAAE) Janeiro 2013	R\$ 93.384,37
Água (SAAE) Fevereiro 2013	R\$ 66.706,29
Água (SAAE) Março 2013	R\$ 32.327,33
Água (SAAE) Abril 2013	R\$ 43.832,27
Água (SAAE) Maio 2013	R\$ 113.524,90
Água (SAAE) Junho 2013	
Água (SAAE) Julho 2013	
Luz (Companhia Piratininga) Dezembro 2012	R\$ 99.175,22
Luz (Companhia Piratininga) Janeiro 2013	R\$ 106.993,69
Luz (Companhia Piratininga) Fevereiro 2013	R\$ 87.963,02
Luz (Companhia Piratininga) Março 2013	R\$ 85.406,16
Luz (Companhia Piratininga) Abril 2013	R\$ 78.346,88
Luz (Companhia Piratininga) Maio 2013	R\$ 80.489,47
Luz (Companhia Piratininga) Junho 2013	
Luz (Companhia Piratininga) Julho 2013	
Recursos Humanos	
Enfermagem (h) (Salário 120h/mês R\$ 1244,28)	R\$ 10,37
Consulta médica	R\$ 10,00
Oficial administrativo (30min) (Salário 120h/mês R\$ 1059,70)	R\$ 4,41
Material de Expediente	
Papel Sulfito A4 (R\$8,86 500 folhas)	R\$ 0,02

*Cálculo com base na área física (CHS 34 mil m² Ambulatório 40m²)

ANEXOS

ANEXO A–Parecer consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Universidade de Sorocaba - UNISO

PROJETO DE PESQUISA

Título: ANÁLISE COMPARATIVA DE CUSTO-EFETIVIDADE DE CURATIVOS DE PRATA EM QUEIMADURAS SUPERFICIAIS

Área Temática: Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

Pesquisador: Luciane Cruz Lopes

Versão: 1

Instituição: Universidade de Sorocaba - UNISO

CAAE: 02680312.8.0000.5500

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 41795

Data da 14/06/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto visa comparar 2 tipos de curativos a base de prata no tratamento de queimados, para determinar a viabilidade inclusive em termos de custos de cada um deles. Esse tipo de material já é usado e tem seu uso comprovado como eficiente, mas o seu custo benefício não foi ainda explorado. Há uma boa revisão bibliográfica

Objetivo da Pesquisa:

Determinar qual dos curativos de prata é mais viável em termos custo-efetivos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Um dos tipos de curativos já é o utilizado largamente no Brasil (sulfadiazina de prata), enquanto o outro (prata nanocristalina) já é utilizado em muitos hospitais no Brasil e mais largamente fora do Brasil. Não parecem haver riscos maiores do que os usuais, visto que os efeitos adversos mais comuns relacionados à prata nanocristalina são inferiores ao da sulfadiazina de prata. Quanto aos benefícios, visto que a ação da prata nanocristalizada, segundo estudos anteriores, tem a vantagem de limitar a necessidade das dolorosas trocas de curativos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é extremamente relevante, pois se comprovada a viabilidade do uso da prata nanocristalina no tratamento de queimados em termos custo-efetivos haverá considerável melhora em termos de conforto e minoração da dor das pessoas envolvidas como pacientes em Hospitais que não podem arcar com custos mais elevados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Projeto apresenta conformidade com os requisitos das resoluções do Conselho Nacional de Saúde a respeito de pesquisas com seres humanos, incluindo presença dos termos de compromissos entre pesquisador e sujeito da pesquisa e instituição responsável, bem como a identificação dos responsáveis pelo atendimento, acompanhamento e recebimento dos sujeitos encaminhados. Os direitos fundamentais do sujeito de pesquisa estão garantidos pelo que se pode avaliar do projeto.

Recomendações:

Demonstrada a efetividade em termos de custos da prata nanocristalina por necessitar de menos trocas de curativos, o que acarreta outros custos, tais conclusões poderão ser a base de importante e desejável mudança em tal tratamento em larga escala nos hospitais públicos brasileiros.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclui-se, portanto, pela APROVAÇÃO do supracitado projeto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

aprovado

SOROCABA, 22 de Junho de 2012

Assinado por:

ana laura schliemann

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Projeto ARGENTUM

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Análise comparativa de custo-efetividade de curativos de prata em queimaduras superficiais.

Pesquisador Responsável: Luciane Cruz Lopes

Eu _____, abaixo assinado, concordo em participar voluntariamente do estudo sobre a comparação entre curativos com sulfadiazina de prata a 1% e curativo com prata nanocristalina no tratamento de queimaduras. Durante esse tempo farei exames e avaliações médicas para registrar a cicatrização. Também fui informado (a) que haverá um sorteio entre dois curativos para saber qual deles vai ser usado no meu caso. Um deles é com sulfadiazina de prata a 1% e é usado habitualmente para tratamento de queimaduras. O outro que está sendo testado é com prata nanocristalina e já é utilizado com segurança em diversos países e também em alguns hospitais do Brasil. Se apresentar qualquer problema durante o tratamento, receberei atendimento e orientação de acordo com a necessidade. Fui informado (a) que meus dados pessoais serão mantidos em sigilo e que caso não queira participar, meu atendimento médico não será prejudicado e nesse caso ficarei fora do sorteio e receberei o tratamento habitual. Para qualquer esclarecimento poderei procurar a Dra. Silvia Silva Moreira, na Unidade de Tratamento de Queimados do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, das 14h às 16h30 ou pelo telefone (15) 33329100 ramal 9248. Assinarei esse documento em 2 vias, uma ficará comigo e a outra com o médico pesquisador.

Sorocaba, ____ de _____ de 2012.

Assinatura do paciente

Nome do médico

Assinatura do médico

ANEXO C – Autorização da Diretoria do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) para realização do estudo.



Universidade de Sorocaba

Sorocaba, 19 de abril de 2012.

AO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

Eu, Luciane Cruz Lopes, RG.: 11533508, pesquisadora responsável pelo projeto de pesquisa intitulado ANÁLISE COMPARATIVA DE CUSTO-EFETIVIDADE DE CURATIVOS DE PRATA EM QUEIMADURAS SUPERFICIAIS juntamente com a pesquisadora colaboradora Dra, Silvia Silva Moreira, RG 20163185-4, venho através desta solicitar como campo para a pesquisa a Unidade de Tratamento de Queimados do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

OBJETIVO: Analisar o custo, efetividade e segurança dos curativos de prata nanocristalina e da sulfadiazina de prata 1% no tratamento ambulatorial de pacientes queimados.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: O protocolo desenvolvido será aplicado aos pacientes adultos com queimaduras de segundo grau em tratamento ambulatorial. Os dados serão obtidos por meio da aplicação do instrumento, onde sigilo e anonimato dos envolvidos estará garantido. Esse estudo irá verificar se a aplicação da nova tecnologia é custo-efetivo para ser incorporado como tecnologia em hospitais para tratamento de queimados.

RISCOS E DESCONFORTOS: Considerando-se a possibilidade, apesar de remota, de ocorrer danos de qualquer ordem, sejam eles físicos, psíquicos, morais ou intelectuais, os pesquisadores arcarão com a devida reparação civil nos termos indicados nos artigos 186.197 e 944CC/2002. Como voluntário você pode retirar o termo de consentimento a qualquer momento e deixar de fazer parte do estudo.



Universidade de Sorocaba

- **BENEFÍCIOS:** não há previsão de benefícios diretos para os participantes, mas esta participação contribuirá para melhora na qualidade da atuação das equipes de saúde e para todos os usuários do serviço.
- **CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE:** Os voluntários participarão do projeto sem remuneração, apenas colaborando para o desenvolvimento da pesquisa científica, não há riscos e nem motivos para indenização dos voluntários. Mas caso haja algum motivo relacionado ao projeto que possa implicar em ônus ao sujeito da pesquisa, essa será arcada pelo pesquisador.
- **CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA:** Os resultados obtidos nesse estudo serão utilizados para pesquisa, podendo ser apresentados em reuniões ou publicações científicas, no entanto os participantes entrevistados não serão identificados, preservando assim sua privacidade.

Prof.ª Dra. Luciane Cruz Lopes

Ciente:

Dr. Luis Claudio de Azevedo Silva
RG: 19.911.018-9
Diretor Técnico de Departamento de Saúde

ANEXO D – Declaração de conflito de interesses

Protocolo Clínico: ARGENTUM

ANÁLISE COMPARATIVA DE CUSTO-EFETIVIDADE DE CURATIVOS DE PRATA EM QUEIMADURAS SUPERFICIAIS

Nome completo: Silvia Silva Moreira
Especialidade: CIRURGIA PLÁSTICA
Estabelecimento, sociedade ou órgão empregador: CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA
Função: MÉDICA
Endereço(s) profissional (is): Av Comendador Pereira Inácio, 564
Carteira de identidade: 20163185-4
Cadastro de pessoa física: 255286878-96
Telefones: 015 33329100 ramal 9248
FAX: 015 33329139
Endereço eletrônico: silviamoreira@terra.com.br

As informações solicitadas dizem respeito à atuação profissional nos últimos 12 meses.

Eu, Silvia Silva Moreira declaro que as informações descritas neste termo são corretas e verdadeiras e que não há outra situação real, potencial ou aparente de conflito de interesse conhecida por mim.

Conheço o compromisso de explicitar a este protocolo clínico qualquer espécie de vínculo com laboratórios farmacêuticos, instituições, fabricantes ou distribuidores de produtos farmacêuticos.

Comprometo-me, em caso de modificação dos itens assinalados conforme interesses adicionais, levar ao conhecimento da pesquisadora principal de pronto uma nova declaração pública de interesse.



SITUAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES	SSIM	NNÃO	NOME (S) DA (S) EMPRESA(S) E/OU INS-TITUIÇÃO (ÕES) E/OU PATENTES
Possuir vínculo de emprego com laboratórios(s) farmacêutico(s) e/ou instituição(ões) privadas que teriam prováveis interesses no protocolo de pesquisa		XX	
Realizar consultoria técnica de modo formal e contínuo para laboratório(s) farmacêutico(s) privados e/ou outra(s) instituição(ões) privada(s) que teriam prováveis interesses no protocolo clínico		SX	
Ser membro de comitê técnico assessor (advisory board) de laboratório(s) farmacêutico(s) privados e/ou outra(s) instituição (ões) privada(s) que teriam prováveis interesses no protocolo clínico		XX	
Ter vínculo de emprego, contrato de consultoria ou ações de organização(ões) que, de alguma forma, possa(m) ter benefício(s) ou prejuízo(s) com a participação no protocolo clínico		XX	
Ter interesses financeiros: valores mobiliários de cotas ou não, interesses em ações, obrigações ou de outros bens financeiros em fundos próprios de empresas particulares cujos produtos e objetos estão relacionados ao protocolo clínico		XX	
Possuir vínculo de emprego, realizar consultoria técnica de modo formal e contínuo, ou ser membro de comitê técnico assessor (advisory board) de laboratório(s) farmacêutico(s) públicos e/ou outra(s)empresas pública(s) que teriam prováveis interesses no protocolo clínico		XX	
Realizar consultoria técnica de pontual para laboratório(s) farmacêutico(s) públicos ou privados que desenvolva(am) medicamentos, testes diagnósticos, produtos industriais ou outros insumos de interesse para a protocolo clínico		XX	
Receber apoio financeiro (grant support) - para estudos e pesquisas nos temas específicos ao protocolo.		XX	

Alma Helena Moura

Protocolo Clínico: ARGENTUM

ANÁLISE COMPARATIVA DE CUSTO-EFETIVIDADE DE CURATIVOS DE PRATA EM QUEIMADURAS SUPERFICIAIS

Nome completo: Luciane Cruz Lopes
Especialidade: FARMACÊUTICA
Estabelecimento, sociedade ou órgão empregador: UNIVERSIDADE DE SOROCABA
Função: PROFESSORA UNIVERSITÁRIA
Endereço(s) profissional (is): Rodovia Raposo Tavares, s/n
Carteira de identidade: 11533508
Cadastro de pessoa física: 05096667871
Telefones: 015 21017102
FAX: 019 34343240
Endereço eletrônico: luslopes@terra.om.br

As informações solicitadas dizem respeito à atuação profissional nos últimos 12 meses.

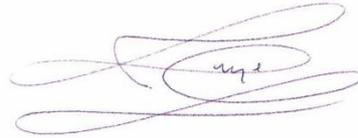
Eu, Luciane Cruz Lopes declaro que as informações descritas neste termo são corretas e verdadeiras e que não há outra situação real, potencial ou aparente de conflito de interesse conhecida por mim.

Conheço o compromisso de explicitar a este protocolo clínico qualquer espécie de vínculo com laboratórios farmacêuticos, instituições, fabricantes ou distribuidores de produtos farmacêuticos.

Comprometo-me, em caso de modificação dos itens assinalados conforme interesses adicionais, levar ao conhecimento da pesquisadora principal de pronto uma nova declaração pública de interesse.

SITUAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES	SSIM	NNÃO	NOME (S) DA (S) EMPRESA(S) E/OU INSTITUIÇÃO (ÕES) E/OU PATENTES
Possuir vínculo de emprego com laboratórios(s) farmacêutico(s) e/ou instituição(ões) privadas que teriam prováveis interesses no protocolo de pesquisa		XX	
Realizar consultoria técnica de modo formal e contínuo para laboratório(s) farmacêutico(s) privados e/ou outra(s) instituição(ões) privada(s) que teriam prováveis interesses no protocolo clínico		SX	
Ser membro de comitê técnico assessor (advisory board) de laboratório(s) farmacêutico(s) privados e/ou outra(s) instituição (ões) privada(s) que teriam prováveis interesses no protocolo clínico		XX	
Ter vínculo de emprego, contrato de consultoria ou ações de organização(ões) que, de alguma forma, possa(m) ter benefício(s) ou prejuízo(s) com a participação no protocolo clínico		XX	
Ter interesses financeiros: valores mobiliários de cotas ou não, interesses em ações, obrigações ou de outros bens financeiros em fundos próprios de empresas particulares cujos produtos e objetos estão relacionados ao protocolo clínico		XX	
Possuir vínculo de emprego, realizar consultoria técnica de modo formal e contínuo, ou ser membro de comitê técnico assessor (advisory board) de laboratório(s) farmacêutico(s) públicos e/ou outra(s)empresas pública(s) que teriam prováveis interesses no protocolo clínico		XX	
Realizar consultoria técnica de pontual para laboratório(s) farmacêutico(s) públicos ou privados que desenvolva(am) medicamentos, testes diagnósticos, produtos industriais ou outros insumos de interesse para a protocolo clínico		XX	
Receber apoio financeiro (grant		XX	

support) - para estudos e pesquisas nos temas específicos ao protocolo.			
---	--	--	--

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a central mark that appears to be the initials 'MJE'.