



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

LAYSA RÚBIA VERAS LEITE

FARMACOLOGIA DAS FERIDAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

CUITÉ-PB

2018

LAYSA RUBIA VERAS LEITE

FARMACOLOGIA DAS FERIDAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira

CUITÉ-PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

L533f Leite, Laysa Rúbia Veras.

Farmacologia das feridas: uma revisão de literatura. / Laysa Rúbia Veras Leite. – Cuité: CES, 2018.

57 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientador: Dr. Fernando de Sousa Oliveira.

1. Feridas. 2. Cicatrização. 3. Queimaduras. 4. Tratamento de feridas. 5. Formulações semi-sólidas. 6. Plantas medicinais. 7. Medicina tradicional. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 616-001.4

LAYSA RÚBIA VERAS LEITE

FARMACOLOGIA DAS FERIDAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

APROVADO EM: 24/10/2018

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira/ UFCG (Orientador)

Prof. Dr. Michael Radan de Vasconcelos Marques/ UFCG
Suplente: Prof. Dr. Egberto Santos Carmo

Prof.^a Dr.^a. Francinalva Dantas de Medeiros/ UFCG
Suplente: Prof. Dr. Wylly Araújo Oliveira

Cuité-PB

2018

Dedico este trabalho aos meus pais, Luciene Leite F. da Silva e Rugmacy Veras da Silva. Vocês são a base de tudo e essa vitória foi nossa!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** por ter permitido uma das maiores vitórias da minha vida, por ter me abençoado até aqui e me dado coragem para seguir.

Agradeço aos meus pais **Rugmacy Veras da Silva** e **Luciene Leite F. da Silva** por terem sido tão compreensivos nessa jornada acadêmica e me dado todo o apoio necessário, sem vocês eu não seria nada, grata por tudo.

Aos meus irmãos **Lucas Ruhan** e **Rubens Veras** por sempre estarem presentes me dando a força que precisei, até o fim, amo vocês mais que tudo nessa vida.

A minha melhor amiga **Leyane Gomes** por ter permanecido até o fim, ao meu lado, me apoiando em toda e qualquer decisão, você é um anjo de Deus na minha vida.

A minha cunhada **Luana Silva** e minha sobrinha querida **Anna Lúcia Silva**, que alegraram muito mais minha vida desde que chegaram.

Aos meus tios **Inácio Florentino**, **Geraldo Florentino** e minha madrinha **Maria do Socorro Carvalho** pelo apoio tanto financeiro quanto emocional pelo decorrer do curso e durante toda a vida.

Aos meus primos **Maria Gabrielli Carvalho** e **Gustavo Carvalho** por tornarem minha vida mais feliz e me proporcionar momentos únicos e inesquecíveis.

As minhas amigas **Tayse Ferreira**, **Emilly Emanuely**, **Aryanne Souza** e **Yara Barreto**, por estarem presentes na minha vida, vocês são as melhores pessoas que alguém poderia ter.

A companheira de sempre **Thayná Gomes** por todas as visitas e por tornar o significado da palavra amizade mais verdadeiro.

Aos meus amigos **Júnior Andrade** e **Christian Pessoa**, por me apoiarem e sempre me acolher nas suas casas, sabendo vocês, que levarei os dois no coração, sempre. Ao amigo **Thiago Willame** por todas as visitas e acolhimento. Aos colegas de universidade com quem me dei super bem, agradeço de coração.

A minha amiga **Élida Kaline**, companheira de estágio e dupla de vida, que todas as coisas boas que você fez por mim, retornem para você, obrigada.

Ao casal de amigos **Thainá Araújo** e **Luan Sousa**, as companheiras de apartamento **Italy Aciole** e **Ana Kelma Oliveira** e a minha amiga **Amaryanne Karollyne**, obrigada por tudo.

A professora **Maria Emília da Silva Menezes** pela grande contribuição para que esse trabalho fosse realizado.

Ao meu professor orientador e amigo **Fernando Oliveira** por ter me aceitado como orientanda e me dar toda a base necessária para que esse trabalho fosse concluído, e também aos demais professores de graduação do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande do *campus* de Cuité, que ajudaram na minha formação.

RESUMO

Existe atualmente uma infinidade de tratamentos que visam a cura de uma ferida. Esses, englobam desde os medicamentos sintéticos e naturais, até procedimentos realizados por profissionais da saúde, visando melhora ou amenização do quadro sintomatológico do paciente. Os medicamentos usados para esse fim, podem ser apresentados em formas farmacêuticas distintas, em que cada forma pode ser mais indicada para um tipo de ferimento. O objetivo dessa revisão sistemática, foi revisar os fármacos e outras alternativas farmacológicas disponíveis para tratamento de feridas. A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicos e portais de busca de acesso livre e gratuito, priorizando materiais publicados no período de 2008 a 2018, em que foram encontrados 294 e utilizados 114 matérias de estudo. O uso desses recursos pela população, para tratar as feridas, é bem heterogêneo, pois depende do tipo de ferimento que o paciente possui, da sua natureza, como também, da probabilidade de cura. Assim, para que o tratamento seja efetivo deve-se escolher o que se enquadre no perfil clínico do acometido, em que o presente trabalho auxilia em uma maior explanação sobre o conhecimento do tratamento de feridas, visto que a literatura alberga um grande conhecimento sobre tal tema, oferecendo assim, recursos literários mais específicos.

Palavras chave: Feridas. Cicatrização. Queimaduras. Tratamento de feridas. Formulações semi-sólidas. Plantas medicinais. Medicina tradicional.

ABSTRACT

There are currently a multitude of treatments aimed at healing a wound. These range from synthetic and natural medicines to procedures performed by health professionals, aiming to improve or ameliorate the patient's symptomatology. The medicaments used for this purpose may be presented in distinct dosage forms, wherein each form may be more suitable for one type of wound. The objective of this systematic review was to review the drugs and other pharmacological alternatives available for wound treatment. The research was carried out in electronic databases and portals of search of free and open access, prioritizing materials published in the period from 2008 to 2018, in which 294 were found and 114 study materials were used. The use of these resources by the population to treat wounds is very heterogeneous, as it depends on the type of injury the patient has, its nature, as well as the probability of cure. Thus, in order for the treatment to be effective, it is necessary to choose what fits the clinical profile of the affected patient, in which the present work assists in a greater explanation about the knowledge of wound treatment, since the literature has a great knowledge about such theme, thus offering more specific literary resources.

Key words: Wounds. Healing. Burns. Wound care. Semi-solid formulations. Medicinal plants. Traditional medicine.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|-----------|
| Figura 1: Metodologia da seleção de material | 15 |
| Figura 2: Distribuição do material selecionado e das bases de dados ... | 16 |
| Figura 3: Representação das camadas da pele. | 17 |
| Figura 4: Cascata da coagulação. | 21 |
| Figura 5: Queimadura de primeiro grau..... | 27 |
| Figura 6: Queimadura de segundo grau..... | 28 |
| Figura 7: Queimadura de terceiro grau..... | 28 |
| Figura 8: Forma estrutural do AH..... | 36 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------------|--|
| AH | Ácido hialurônico |
| AC | Antes de Cristo |
| COX-2 | Ciclo-oxigenase-2 |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PEG | Polietilenoglicol |
| PMN | Polimorfonucleares |
| TGF- β | Fator de transformação do crescimento beta |
| UP | Úlcera por pressão |

Sumário

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2 OBJETIVOS..... | 13 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 13 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 13 |
| 3 METODOLOGIA..... | 14 |
| 3.1 TIPO DE PESQUISA | 14 |
| 3.2 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA..... | 14 |
| 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO | 14 |
| 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO | 16 |
| 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 17 |
| 4.1 PELE | 17 |
| 4.2 HEMOSTASIA | 20 |
| 4.3 CICATRIZAÇÃO | 22 |
| 4.4 FERIDAS..... | 24 |
| 4.5 FÁRMACOS UTILIZADOS DIRETAMENTE EM FERIDAS | 29 |
| 4.5.1 QUERATOLÍTICOS..... | 29 |
| 4.5.2 QUERATOPLÁSTICOS..... | 29 |
| 4.5.3 REVULSIVOS | 29 |
| 4.5.4 RUBEFASCIENTE | 29 |
| 4.6 FORMAS FARMACÊUTICAS DE USO DIRETO EM FERIDAS..... | 30 |
| 4.7 MEDICAMENTOS PARA USO EM FERIDAS | 32 |
| 4.7.1 ANTISSÉPTICOS..... | 32 |
| 4.7.2 ANTIMICROBIANOS..... | 33 |
| 4.8 CURATIVOS | 34 |
| 4.9 MEDICINA TRADICIONAL | 37 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 41 |
| REFERÊNCIAS | |

1 INTRODUÇÃO

A pele possui diversas funções primordiais para o funcionamento do corpo humano. É uma das vias mais importantes para administração de medicamentos, pois proporciona uma ação geralmente local, em que reduz seus efeitos adversos, além de ser uma excelente barreira para impedir contaminação externa (PRISTO, 2013; SANTOS; COSTA, 2014; OLIVEIRA et al., 2018).

Quando esse tecido sofre algum tipo de lesão, o corpo fica exposto aos patógenos do meio, podendo ser contaminado. O organismo procura métodos para reestabelecer a integridade e hemostase corporal, através do processo de cicatrização tecidual (REIS; PAVÃO, 2017).

A cicatrização depende de vários fatores, dentre eles, o tipo de lesão, se esta foi contaminada ou não, entre outros. Esse processo objetiva a amenização e posterior cessamento da injúria que acometeu o corpo, e pode ser otimizado pela utilização de produtos farmacêuticos específicos (DUTRA et al., 2009; PRISTO, 2013).

A literatura mostrou-se eficiente em evidenciar os principais e mais utilizados tipos de procedimentos para o tratamento de feridas. Visto que, existem várias formas farmacêuticas desenvolvidas pela indústria que são eficientes para essas situações. Dentre elas foram destacadas, as emulsões e seus derivados (RODRIGUES, 2014).

As feridas de pele podem causar no paciente, além de um sofrimento físico, algum tipo de trauma psicológico, em que muitas dessas, deixam-no incapacitado de realizar suas atividades cotidianas. Por isso, faz-se necessária uma intervenção dos profissionais de saúde para amenizar situações graves (FERREIRA et al., 2015).

Existem disponíveis no mercado farmacêutico, inúmeros tipos de tratamento para feridas, necessitando ou não, de uma prescrição. Além disso, são conhecidos produtos que geram menos efeitos adversos ao corpo e tem sua eficácia e segurança comprovada (RODRIGUES, 2014; GONÇALVES; RABEH; NOGUEIRA, 2014)

Faz-se necessário então, uma análise minuciosa da injúria que o paciente foi acometido, para posterior implantação de um tratamento mais vantajoso. Com isso, pode ser analisada a comprovação científica dos produtos farmacêuticos e seus derivados.

A literatura apresenta amplas informações sobre feridas e seus tratamentos, em que o presente trabalho foi desenvolvido para reunir os principais fármacos

utilizados, descrever sua importância e mostrar qual tratamento mais adequado, visto que, vários fármacos podem servir para diferentes propósitos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Fazer uma revisão de literatura, do tipo sistemática, com a finalidade de listar alguns dos produtos farmacêuticos utilizados nos cuidados e tratamento de pessoas com diversos tipos de feridas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os métodos mais efetivos de tratamento em relação ao tipo de lesão;
- descrever os fármacos mais utilizados em feridas, observados na literatura;
- mostrar diferenças entre fármacos sintéticos e a medicina tradicional no que diz respeito ao tratamento das feridas.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de pesquisa

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica sistemática. O método de revisão sistemática da literatura consiste em um movimento que tem base critérios pré-determinados e evidências científicas consistentes, tendo como fim colaborar com a escolha de estudos e/ou ferramentas para o desenvolvimento de artigos com informações originais (SCHÜTZ; SANT'ANA; SANTOS, 2011).

Uma revisão sistemática requer, como qualquer estudo, uma questão clara, critérios de seleção bem definidos, garantindo a qualidade do estudo e sua reprodutibilidade, e uma conclusão que forneça novas informações com base no conteúdo garimpado (THOMAS et al., 2012).

Estudos assinalam a revisão sistemática como opção para não apenas aglomerar informações, mas acompanhar o curso científico de um período específico, auxiliando na construção de novas diretrizes para a atuação profissional (SENA; DE OLIVEIRA, 2014).

3.2 Procedimentos da pesquisa

A busca de material ocorreu nos meses de janeiro a junho de 2018 de forma sistemática, nas bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO*, *Google Acadêmico* e dos comitês nacionais e internacionais de saúde.

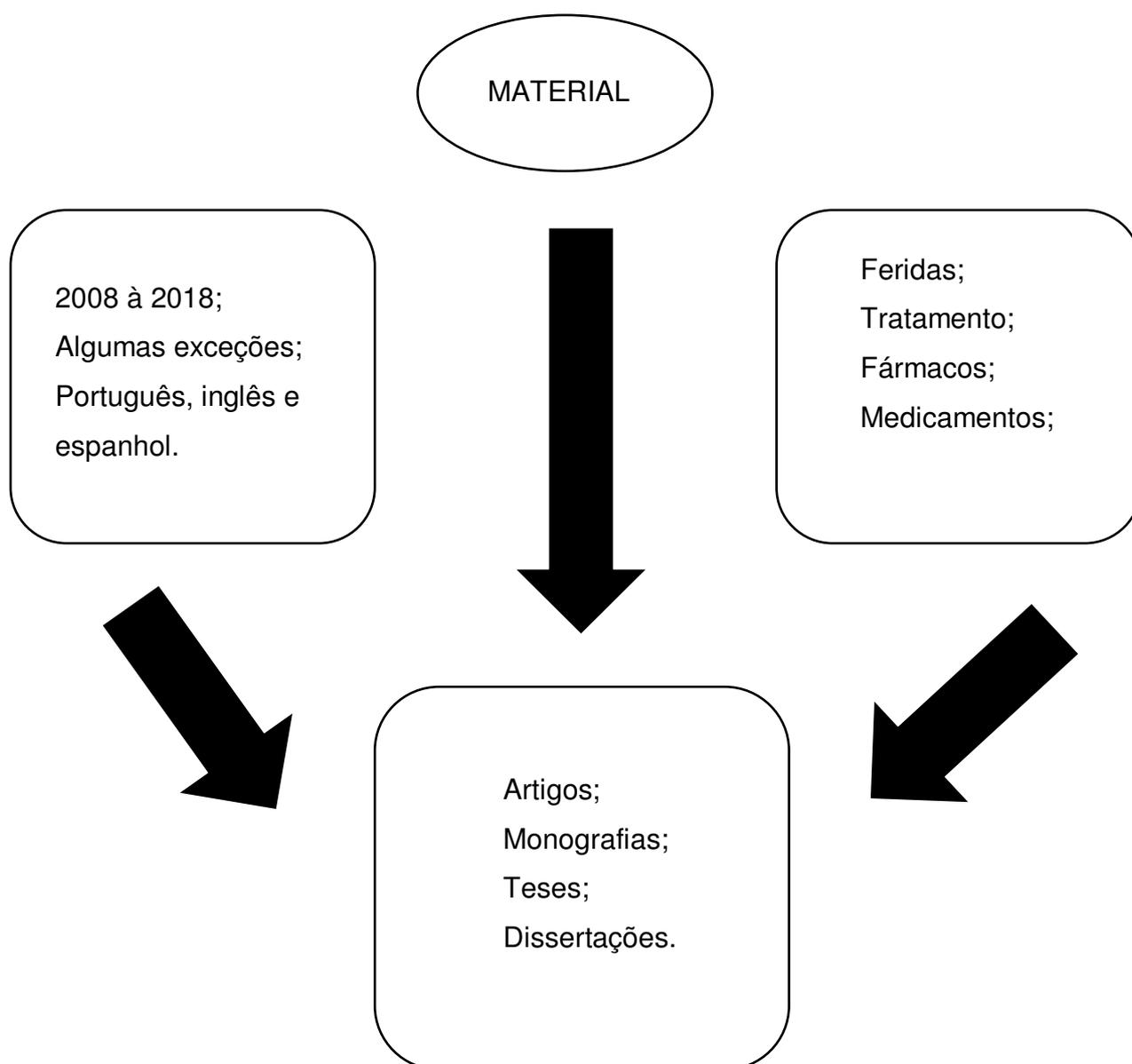
Para a busca foram utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) combinações dos mesmos: 1) Feridas 2) Tratamento; 3) Fármacos; 4) Medicamentos; 5) *wounds* 6) *heridas* 7) *Tratamiento* 8) *medicines*.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O material utilizado para elaboração do trabalho em questão foi constituído de artigos originais e de revisão em português, inglês e espanhol, além de monografias, dissertações e teses, que atenderam aos requisitos da temática abordada, possuindo

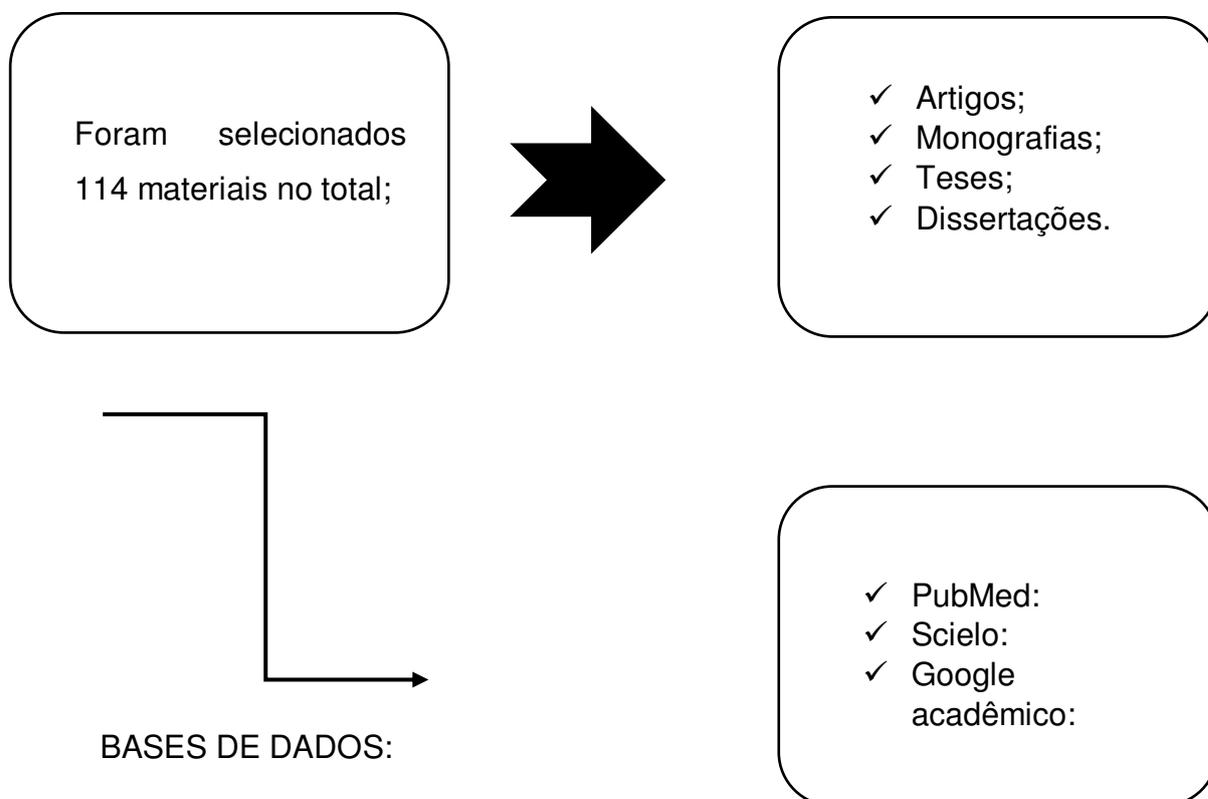
informações indispensáveis para o estudo e publicados em banco de dados e periódicos seguros e de confiança. Deu-se prioridade a faixa anual de 2008 a 2018 de publicação dos materiais, com exceção de artigos clássicos que apresentaram-se indispensáveis para o trabalho. Segue (Figura 1) metodologia de seleção do material e a distribuição do material selecionado e das bases de dados.

Figura 1: Metodologia da seleção de material



Fonte: Própria autora, 2018.

Figura 2: Distribuição do material selecionado e das bases de dados



Fonte: Própria autora, 2018.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do trabalho os materiais que não atenderam aos critérios de inclusão, não abordaram a temática proposta ou não apresentaram referências confiáveis.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

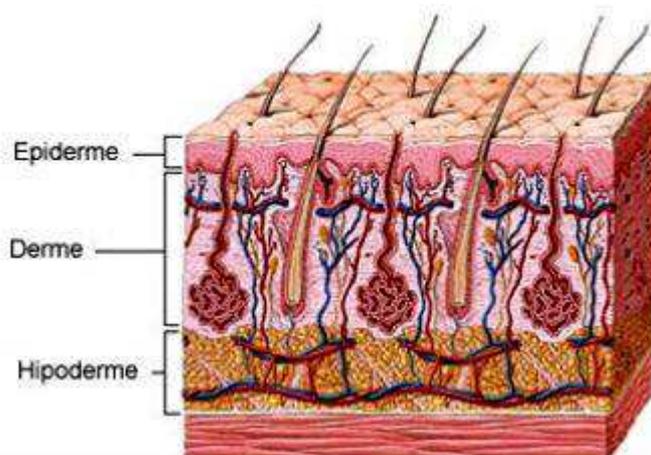
4.1 PELE

A pele, é o maior órgão do corpo humano (GARCIA et al., 2011; SANTOS, COSTA, 2014). Esse, serve como barreira seletiva para proteção do organismo contra agentes do meio externo e atinge cerca de 16% do peso corporal (PRISTO, 2013; RIZZI et al., 2017; SOARES et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2018).

Essa barreira realiza inúmeras atividades para o funcionamento adequado do corpo, dentre elas está a homeostase hidroeletrolítica, o controle da temperatura corporal, também pode ser considerada uma excelente barreira física, gera resposta imunológica, faz parte do sistema sensorial, é responsável pela síntese e secreção de vitamina D e melanina e é uma importante via para administração de medicamentos (GARCIA et al., 2011; ALVES FILHO; CABRERA; AMARAL, 2018; BRITO; FERREIRA, 2018).

A pele é formada por duas camadas e vários tipos de células, como os queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e Merkel, representadas na Figura 3. A primeira delas, é a epiderme, formada por tecido epitelial pavimentoso estratificado queratinizado, e logo em seguida, inicia-se a derme, formada por tecido conjuntivo. (GARCIA et al.; 2011.). Essas camadas estão localizadas sobre o tecido subcutâneo (SANTOS; COSTA, 2014).

Figura 3: Representação das camadas da pele.



Fonte: <https://www.todamateria.com.br/camadas-da-pele/>

A epiderme é de origem ectodérmica e é dividida em cinco subcamadas, sendo elas, a córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e o estrato germinativo ou basal. Cada

uma dessas subcamadas possuem células e estruturas que as diferenciam (SILVA et al., 2017; BRITO; FERREIRA, 2018; OLIVEIRA et al., 2018).

A subcamada córnea, dita como a mais externa de todas, tem função primordial de proteção, e é ela que regula a perda de fluidos e impede que agentes externos invadam o corpo (SANTOS; COSTA, 2014). É constituída por células achatadas, mortas e sem núcleo, onde essas, apresentam em seu citoplasma, filamentos de queratina (SILVA et al., 2017; BRITO; FERREIRA, 2018).

A subcamada lúcida localiza-se logo após à córnea e é formada por células translúcidas, achatadas e eosinofílicas. Logo após, encontra-se a subcamada granulosa, que tem esse nome, justamente por possuir o citoplasma das suas células repleto de grânulos querato-hialina. Em sequência, vem a subcamada espinhosa, constituída por células cúbicas ou em forma de prisma, que possuem núcleo central com presença de filamentos de queratina (SILVA et al., 2017).

A última subcamada da epiderme é chamada de estrato basal ou germinativo, é a mais profunda, constituída por apenas uma fileira de células basais e melanócitos, tem altíssima atividade mitótica, por isso é chamada de germinativa, e, junto com a camada espinhosa tem a responsabilidade de renovação celular da pele (SILVA et al., 2017; BRITO; FERREIRA, 2018).

Logo após a epiderme, localiza-se a derme, que é uma camada constituída de tecido conjuntivo denso, composta por fibras de colágeno e elastina, que ficam imersas na substância fundamental amorfa e é subdividida nas camadas papilar e reticular. Além disso, as células que predominam na sua constituição, são os fibroblastos, possuindo também vasos, nervos, músculos eretores do pelo, anexos cutâneos e água (PEREIRA et al., 2017; TESTON; NARDINO; PIVATO, 2017).

A derme possui origem mesodérmica, sendo responsável por resistência estrutural da pele, além de fornecer suporte, e oxigênio. Possui vascularização sanguínea e linfática, como também, terminações nervosas, proporcionando percepções táteis, térmicas e dolorosas, resiste aos traumas mecânicos sofridos e 95% das suas células são colágenas, responsáveis pela estabilidade da pele (SANTOS; COSTA, 2014; BARBOSA; AMARAL; ANDRADE, 2015; PEREIRA et al., 2017; TESTON; NARDINO; PIVATO, 2017; BRITO; FERREIRA, 2018;).

Alguns autores ainda dizem que a pele possui uma terceira camada, a hipoderme, também chamada de tecido subcutâneo, sendo constituída pelos adipócitos dispostos em septos de tecido conectivo fibroso. É uma camada mais

profunda, responsável por fixar à derme à fáscia muscular, garantir proteção mecânica, isolamento térmico e permitir amplitude dos movimentos devido a maleabilidade do tecido adiposo frouxo, além de ser um ótimo reservatório de nutrientes (BARBOSA; AMARAL; ANDRADE, 2015; SOUZA et al., 2017; BRITO; FERREIRA, 2018).

4.2 HEMOSTASIA

A hemostasia tem como conceito a manutenção do fluxo correto do sangue, dentro dos vasos. É um processo fisiológico, desenvolvido pelo corpo frente a uma lesão muscular, e tem o envolvimento de proteínas pró-coagulantes, anticoagulante, fibrinolíticas e plaquetas (SILVA; MELO, 2016; MENDES et al., 2017; CANIZARES, 2017; REIS; PAVÃO, 2017; WOLF; WOLF, 2018.)

É considerado um sistema de defesa do organismo, para manter o sangue circulando corretamente e impedir a formação de trombos na corrente. É conseguida através da ativação plaquetária e da cascata de coagulação (MEDEIROS; DANTAS FILHO, 2017; REIS; PAVÃO, 2017; SOUSA; ÁLVARES, 2017).

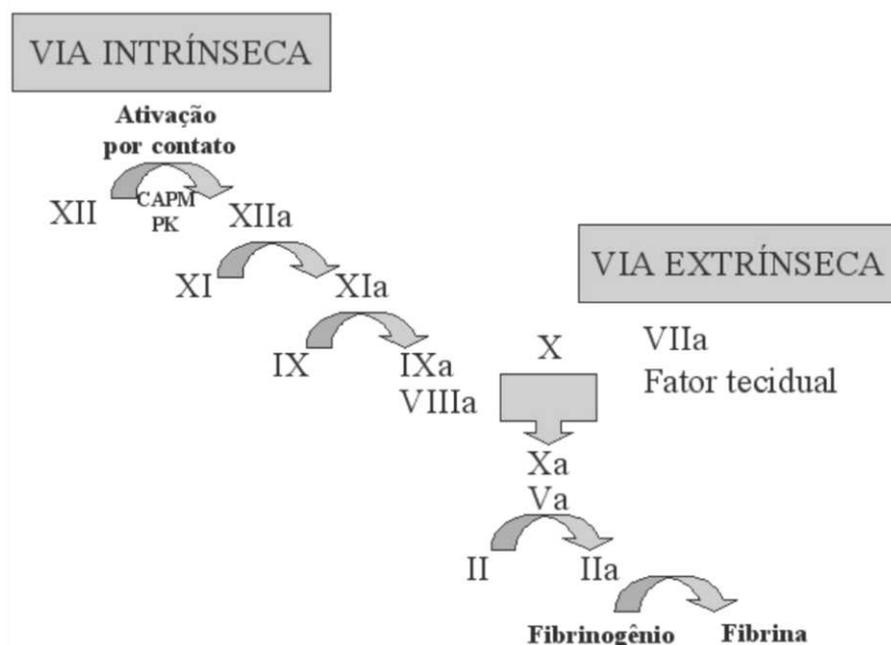
À frente de uma lesão, o sistema hemostático desenvolve uma sequência de acontecimentos, para restaurar os padrões normais de circulação sanguínea, culminando na hemostasia primária e secundária. A vasoconstrição do endotélio vascular ocorre logo após a lesão, e esse endotélio lesado é o responsável pela produção do seu próprio vasoconstritor, a endotelina (REIS; PAVÃO, 2017; MEDEIROS; DANTAS FILHO, 2017).

A hemostasia primária é composta por eventos plaquetários, onde as plaquetas são as primeiras a responderem à lesão, e essas ligam-se ao colágeno endotelial, através do fator de Von Willebrand, que é uma glicoproteína multimérica, também responsável pela ativação do fator VIII (anti-hemofílico) (MATOS JÚNIOR et al., 2007; MEDEIROS et al., 2017; REIS; PAVÃO, 2017).

Com a ocorrência dessa ligação plaqueta-fator-endotélio, as plaquetas são ativadas e se agregam formando o primeiro coágulo ou trombo hemostático para cessamento do sangramento, constituindo uma barreira protetora e com isso, dar início as fases da coagulação (MEDEIROS; DANTAS FILHO, 2017; SOUSA; ÁLVARES, 2017).

A partir da formação do coágulo hemostático, inicia-se a hemostasia secundária, denominada cascata de coagulação, devido a séries de eventos ocorridos. É dividida em duas vias: a extrínseca e a intrínseca, representada a seguir, na Figura 3. Esse processo requer uma interação coordenada entre plaquetas e os fatores de coagulação e tem por finalidade estabilizar o tampão plaquetário, formado inicialmente (REIS; PAVÃO, 2017; SOUSA; ÁLVARES, 2017).

Figura 4: Cascata da coagulação.



Fonte Silva: Melo, 2016.

Os fatores da coagulação são chamados de zimogênos quando estão inativos, necessitando de interações para se tornarem ativos, com isso, passam a conter a letra “a” para demonstrar essa ativação (REIS; PAVÃO, 2017).

A via extrínseca é a primeira a acontecer, através da ativação do Fator Tecidual (TF) ou fator III, lipoproteína presente na superfície das células endoteliais, não estando em contato direto com o sangue. Esse, interage com o Fator VII, e quando ativado passa a ser Fator VIIa. O fator VIIa interage diretamente com o Fator X (SILVA; MELO, 2016; CANIZARES, 2017).

Já a via intrínseca é iniciada pela interação da pré-caliceína com os Fatores XII e XI, ativando-os. O fator XIa, interage com o fator IX e o ativa, e por sua vez o fator IXa., juntos com íons cálcio e o fator VIIa decorrente da via extrínseca, ativa o fator X. Essa conversão das duas vias passa a ser chamada de via comum (CANIZARES, 2017; REIS; PAVÃO, 2017; SOUSA; ÁLVARES, 2018).

Com o fator Xa junto com a participação do fator Va, resulta na conversão de protrombina em trombina, e assim, ocorre a transformação do fibrinogênio em fibrina. O fator V é de extrema importância na convergência das vias extrínseca e intrínseca da coagulação, tendo também um papel de destaque na formação da trombina que resulta na formação da fibrina. (WOLF; WOLF, 2018).

4.3 CICATRIZAÇÃO

A cicatrização tecidual envolve vários processos fisiológicos dinâmicos de proliferação celular e remodelamento da matriz extracelular, que são necessários para integridade do organismo. Esses eventos ocorrem quando o tecido é lesado e ocorre perda da integridade da pele (DUTRA et al., 2009; THAKUR et al., 2011; SILVA et al., 2014).

O reparo tecidual é um processo que deve ocorrer rapidamente, para que o organismo não fique exposto, por muito tempo, aos patógenos. Esse evento pode ocorrer por primeira intenção, que é quando a cicatrização ocorre logo após o fechamento primário do tecido, ou então, por segunda intenção, onde a lesão fica aberta propositalmente, para fechamento espontâneo (SALGADO et al., 2007; FRÁGUAS et al., 2015).

Com relação a cicatrização por segunda intenção, vale a pena ressaltar, que essa ocorre em lesões previamente infectadas ou que apresente uma perda significativa de tecido, impossibilitando assim, a união prévia das bordas (GUIRRO et al., 2016).

O processo de cicatrização, pode ser dividido clínico-patologicamente, em quatro fases, sendo elas, a fase inflamatória, a fase de proliferação do tecido de granulação, contração e deposição da matriz extracelular e por fim, a remodelação tecidual (PRISTO, 2013; CRISCI, 2013; FRÁGUAS et al., 2015; MOREIRA et al., 2016; SZWED; SANTOS, 2017).

A fase inflamatória é essencial para manter a integridade do organismo, e é conceituada basicamente pela presença de células inflamatórias e eventos vasculares. Nesses eventos vasculares, ocorre a interação de células endoteliais e do músculo liso, já em relação as células inflamatórias, observa-se a presença de macrófagos/monócitos, e leucócitos (PIVA et al., 2011; CRISCI, 2013).

Essas células inflamatórias são responsáveis, junto com a histamina, bradicinina e serotonina, pela ativação da cascata plaquetária e em seguida, a selagem das bordas da lesão (SOUZA; MALAGÓ, 2016). Os neutrófilos são as primeiras células a serem recrutadas, com cerca de 24(vinte e quatro) horas após a lesão. São responsáveis pela fagocitose, para minimizar os riscos de infecção por

patógenos (SCHIRATO et al., 2006; MONTES et al., 2009; ALVES FILHO; CABRERA; AMARAL, 2018).

Durante essa primeira fase, as células predominantes no local da lesão são os leucócitos polimorfonucleares (PMN) e os macrófagos, onde esses últimos, predominam do terceiro ao quinto dia, atuam como células apresentadoras de antígenos e fonte de fatores de crescimento e mediadores químicos, além de, serem responsáveis por ativar o desenvolvimento do tecido de granulação (PRISTO, 2013).

Seguido à fase inflamatória, vem a fase de proliferação do tecido de granulação, onde ocorre a proliferação tecidual, denominada de angiogênese e um aumento de fibroblastos ativos no local da lesão. Esses fibroblastos são responsáveis pela deposição de colágeno, processo que recebe o nome de fibroplasia (MONTES et al., 2009; CRISCI, 2013; SZWED; SANTOS, 2017).

O colágeno produzido é do tipo I e em seguida a isso, os fibroblastos transformam-se em miofibroblastos para o fechamento da ferida. Aparentemente, a proliferação de fibroblastos é modulada pelos macrófagos, precedendo a estimulação direta através do fator de crescimento TGF- β , provindo dos macrófagos e da interleucina-1 (MONTES et al., 2009; CRISCI, 2013; SZWED; SANTOS, 2017).

Após o tecido de granulação estar formado, em que esse é composto primariamente por, vasos sanguíneos invasores, fibroblastos e seus produtos, como colágeno fibrilar, elastina, fibronectina, glicosaminoglicanas sulfatadas e não sulfatadas e proteases, tendo aparência de massa fibrótica, característica da cicatrização, ocorre a maturação e remodelação da matriz extracelular, caracterizando a fase seguinte do processo de cicatrização (MONTES et al., 2009; PRISTO, 2013; PEREIRA et al., 2017).

Por fim, a remodelação tecidual, caracterizando a última fase da cicatrização, é responsável pela substituição do tecido de granulação por tecido conjuntivo denso, constituindo assim, a diminuição da cicatriz. Os fibroblastos produzem o colágeno, que é uma proteína bastante abundante na matriz extracelular, e o deposita corretamente (CRISCI, 2013; SZWED; SANTOS, 2017; PEREIRA et al., 2017).

O colágeno produzido primariamente é do tipo III, sendo assim, diferente do da pele normal, porém, é substituído gradativamente pelo colágeno do tipo I, tornando-se mais espesso. O conteúdo aquoso da matriz diminui e essa sofre lise através das collagenases, secretadas pelos macrófagos e leucócitos, aumentando assim, as propriedades mecânicas do tecido (PRISTO, 2013; SZWED; SANTOS, 2017).

Com a evolução do processo, acentua-se a deposição de colágeno e a maioria das células desaparece, observando-se a apoptose de fibroblastos e células endoteliais, formando finalmente o tecido cicatricial (PIVA et al., 2011; PRISTO, 2013.).

4.4 FERIDAS

Ferida, do latim, *ferire*, significa uma alteração anatômica que resulta na modificação da fisiologia da pele, sendo caracterizada pela descontinuidade do tecido lesionado. Pode possuir diversas origens, dentre elas, os traumas físicos, químicos, mecânicos, biológicos ou ainda, devido uma afecção clínica (COLTRO et al., 2011; LEMOS et al., 2015; FERREIRA et al., 2015; CORREA et al., 2016; CAPELLA et al., 2016).

Esse tipo de alteração acomete toda a população mundial, não tendo distinção de etnia, sexo ou idade. Essas lesões podem atingir desde a camada mais superficial da pele, a epiderme, até a derme, músculos e ossos, de acordo com sua gravidade (LIMA, 2012; GONÇALVES; ALMEIDA; ALMEIDA, 2017).

Após a lesão, o corpo desenvolve procedimentos rápidos para voltar a continuidade fisiológica que havia antes, iniciando assim, os processos de hemostasia e cicatrização tecidual, onde esses possuem características intrínsecas (GUIRRO et al., 2016).

O progresso de uma ferida, depende de uma série de fatores, dentre eles, os cuidados do profissional de saúde para com o portador e das intervenções que são direcionadas à lesão, em que às práticas de saúde são direcionadas ao princípio da integralidade, aos invés de condutas puramente técnicas (LIMA et al., 2016; BORGES et al., 2016).

Uma questão que merece ressalva, são as feridas em idosos, onde esses pacientes já possuem fragilidade no seu organismo e a cicatrização das lesões é diminuída, quando comparada com indivíduos mais jovens. Isso se deve à uma ingestão de nutrientes insuficiente, além do comprometimento dos sistemas imunológico, circulatório e respiratório. Com isso, o tratamento dos ferimentos não pode ser direcionado apenas para a região tópica, e sim para uma manutenção do estado geral do paciente (ANDRADE; SANTOS, 2016).

As feridas podem ser classificadas de diversas formas. Sendo elas, de acordo com a causa, com a evolução da cicatrização, com o grau de contaminação, a morfologia, e várias outras. Dentre essas classificações, podem ser citada, as feridas agudas e crônicas, devido ao processo cicatricial (FERREIRA et al., 2015; OLIVAS; OLIVEIRA, 2017).

As feridas são descritas como agudas, quando sua cicatrização ocorre em até três semanas depois do ocorrido. Podem decorrer de um trauma, como cortes, feridas cirúrgicas, lesões perfurantes e também, escoriações. Sua resolução é rápida, responde imediatamente ao tratamento, assim que iniciado e não geram complicações (ROCHA et al., 2013; LIMA et al., 2016; BORGES et al., 2016).

As feridas cirúrgicas tem um papel de destaque entre as agudas, pois são ocasionadas de maneira programada, com justaposição das bordas, para cicatrização por primeira intenção e também, através de um planejamento prévio. Sua regeneração é espontânea, ocorrendo em um período de tempo curto e esperado (BORGES et al., 2016).

Com relação as feridas crônicas, essas possuem uma cicatrização tardia e demorada, decorrente de lesões recorrentes e de longa duração, que dificulta a reintegridade anatômica e funcional do local acometido. O processo cicatricial ultrapassa mais de três meses, trazendo danos ao portador, como dor permanente, sofrimento, afastamento do trabalho, podendo decorrer até para problemas biopsicossociais (DANTAS et al., 2011; MALAQUIAS, 2016; COTRIM, 2017; OLIVAS; OLIVEIRA, 2017; ALMEIDA et al., 2018).

A cronicidade de uma lesão é considerada um problema de agravo da saúde pública, pois decorre em gastos altíssimos para o tratamento desses pacientes. Esse tipo de lesão pode ser descrita como típica ou atípica, sendo que cerca de 95% são típicas, como as úlceras por pressão, as isquêmicas, as úlceras do pé diabético e também as decorrentes de um processo neoplásico (DORVIGNY et al., 2011; MESTRE; RODRIGUES; CARDOSO, 2012; SILVA et al., 2017).

Lesões ou úlceras por pressão(UP) são feridas que atingem parcialmente ou totalmente à pele, não se limitando apenas as camadas superficiais, atingindo, assim, desde o tecido subcutâneo até o muscular. As UPs podem ser classificadas em grau I,II, III e IV, com relação a sua profundidade e possuem risco maior de incidência em pacientes hospitalizados e portadores de doenças crônicas (REIS et al., 2012).

As feridas neoplásicas decorrem de infiltrações das células tumorais nas camadas da pele, onde o processo de oncogênese gera uma proliferação descontrolada de células, objetivando a formação de uma ferida de crescimento externo. Esse tipo de ferida apresenta progressão rápida, com baixa probabilidade de cicatrização, odor desagradável, um abundante exsudado e altíssimo risco de infecção (LISBOA; VALENÇA, 2016).

Outro tipo de lesão na pele, que pode gerar feridas, são as queimaduras. Essas podem ser causadas por agente físicos ou químicos e dependendo da sua exposição a estes, geram danos comprometedores para o corpo. Exemplos de circunstâncias causadoras de queimaduras, é a exposição à superfícies quentes e às chamas, radiação e ainda o frio extremo (FERREIRA; PAULA, 2013; SILVA, 2014; TRANCOSO; REIS; LIMA, 2017).

Queimaduras são lesões traumáticas da pele, causadas direta ou indiretamente por excesso de energia térmica, resultando na morte das células do local acometido. Para o seu tratamento é necessário uma equipe multiprofissional capacitada para realização dos procedimentos adequados e necessários (OLIVEIRA et al., 2017).

A classificação das queimaduras é um meio importante para diagnosticar sua gravidade e auxiliar na escolha do melhor tratamento, pois cada classificação possui uma conduta para ser realizada e melhor assistir o paciente. O tratamento recomendado para queimaduras superficiais é a minimização da dor e a reconstituição dos vasos. Já para as mais profundas, o objetivo primordial é a reconstituição de todas as estruturas atingidas, para minimização dos riscos (LOPES et al., 2016).

As lesões por queimaduras são uma importante causa de morbidade. De acordo com dados proporcionados pela Organização Mundial de Saúde(OMS), estima-se a ocorrência de cerca de 246.000 mortes por ano, devido complicações dos queimados. O rompimento da barreira epitelial nas queimaduras, pode gerar uma debilidade imunológica nos atingidos, proporcionando o maior risco de infecções dessas feridas (FISCHER et al., 2017).

Cerca de trinta por cento da população adulta poderá sofrer de lesões cutâneas, e precisarão de algum tipo de tratamento, onde esse deve ser de acordo com sua necessidade. A pesquisa científica tem desenvolvido cada vez mais, alternativas para tal feito, e já existem no mercado atual várias possibilidades de tratamento, como exemplo, o alginato de cálcio, a papaína e os fitoterápicos (GONCALVES; ALMEIDA; ALMEIDA, 2017).

Para a classificação da gravidade das queimaduras, faz-se necessário saber alguns itens indispensáveis, como o tempo de exposição ao agente térmico e o tipo de agente. Com isso, as queimaduras podem ser classificadas de acordo com o mecanismo da lesão, à profundidade e ainda a extensão do local acometido. De acordo com sua profundidade, as queimaduras podem ser divididas em primeiro grau, segundo grau e terceiro grau (MOSER; PEREIMA; PEREIMA, 2013; SILVA, 2014).

As de primeiro grau, representada na Figura 5, causam eritema e dor, porém, comprometem apenas a primeira camada da pele, a epiderme. São de espessura parcial e tipicamente causadas pelos raios solares ou por uma exposição curta à agentes térmicos. Não geram complicações sistêmicas e sua cicatrização ocorre geralmente em cerca de sete dias (MOSER; PEREIMA; PEREIMA, 2013; LOPES et al., 2016).

Figura 5: Queimadura de primeiro grau.



Fonte: <http://www.saudecominteligencia.com.br/queimaduras-fotos.htm>

As lesões de segundo grau, representadas na Figura 6 à seguir, acometem a epiderme e uma parte da derme. Devido a presença de anexos dérmicos, essas lesões possuem características, como, presença de umidade local, devido a permeabilidade capilar proporcionando a formação de flictenas ou bolhas, além de uma coloração rósea devido ao rápido preenchimento capilar. Possuem cicatrização espontânea, como as queimaduras superficiais (MOSER; PEREIMA; PEREIMA, 2013; SILVA, 2014).

Figura 6: Queimadura de segundo grau.



Fonte: <http://www.saudecominteligencia.com.br/queimaduras-fotos.htm>

Já as de terceiro grau, representadas na Figura 7, atingem todas as camadas da pele até estruturas mais profundas, como o tecido subcutâneo. Decorrente da destruição da reserva epitelial e dos anexos dérmicos, a pele não se regenera e necessita da utilização de algum tipo de cobertura cutânea. Dessa forma, para esse tipo de queimadura, existe um tratamento apropriado, procurando assim minimizar os riscos de existirem consequências estéticas e funcionais futuras (MOSER; PEREIMA; PEREIMA, 2013; SILVA, 2014; LOPES et al., 2016).

Figura 7: Queimadura de terceiro grau.



Fonte: <http://www.saudecominteligencia.com.br/queimaduras-fotos.htm>

Ao longo do tempo, o tratamento para as feridas vem evoluindo significativamente. Esse tratamento engloba métodos clínicos e cirúrgicos, abordando a importância da limpeza do local, assim como a utilização de antissépticos adequados e o uso de curativos, que é um dos métodos clínicos mais utilizados, para a reconstituição do tecido (SMANIOTTO et al., 2012; SANTOS et al., 2016).

4.5 FÁRMACOS UTILIZADOS DIRETAMENTE EM FERIDAS

4.5.1 QUERATOLÍTICOS

São ditos como medicamentos que estimulam a renovação celular, desobstruem os folículos sebáceos, dissolvem as formações queratínicas da pele, proporcionando assim, o desaparecimento de cicatrizes. Esse tipo de medicamento é bastante utilizado em produtos estéticos e para realização de *peeling* (LOURENÇO, 2013).

4.5.2 QUERATOPLÁSTICOS

Proporcionam a regeneração do estrato córneo por meio do aumento da queratinização local. São divididos em dois grupos, os queratoplásticos redutores, que provocam a redução do consumo de oxigênio pelas células locais e geram queratinização e os celulares, que vão atuar, estimulando a atividade celular, promovendo a renovação do epitélio (LOURENÇO, 2013).

4.5.3 REVULSIVOS

São também chamados de contra irritantes e atuam com objetivo de provocar uma irritação na pele para gerar um aumento do fluxo sanguíneo dos tecidos adjacentes. Sua aplicação causa esse efeito irritante e aumenta o fluxo sanguíneo no local da aplicação (LOURENÇO, 2013).

4.5.4 RUBEFASCIENTE

São medicamentos que derivam dos revulsivos e causam somente hiperemia no local da aplicação. Administrados normalmente na forma de pomadas e emplastos, geralmente em regiões epidérmicas correspondentes do corpo, como laringe, coração, pulmões e rins (LOURENÇO, 2013).

4.6 FORMAS FARMACÊUTICAS DE USO DIRETO EM FERIDAS

A terapêutica sobre o tratamento de feridas é bem discutida entre os profissionais de saúde, sendo que ao longo do tempo essa temática tem passado por avanços tecnológicos para melhor assistir os pacientes que sofrem com determinada lesão. Viu-se que, cada situação necessitava de uma terapia diferente para ser seguida (GONÇALVES; RABEH; NOGUEIRA, 2014).

O mercado farmacêutico tem desenvolvido nos últimos tempos preparações com bases dermatológicas e também ativos de origem vegetal, que quando incorporadas às formulações farmacêuticas, dão origem a medicamentos. Em que as emulsões tem um papel de destaque para preparação dessas formulações medicamentosas (RODRIGUES, 2014).

As formulações tópicas possuem inúmeras vantagens, como por exemplo a redução de efeitos adversos que os fármacos possam provocar e a minimização da toxicidade, porém, tem o tempo de ação aumentado, sendo sua maior desvantagem. A absorção desse tipo de formulação vai depender da espessura da pele e sua hidratação, do tamanho molecular das substâncias ativas como também da sua concentração. Preparações semi-sólidas são destinadas exclusivamente para uso na pele. Essa via é utilizada quando outras não estão disponíveis, ou ainda, quando se necessita de um tratamento localizado, com o objetivo de maximizar a ação do fármaco no tecido danificado. Isso pode acontecer de maneira intracelular, extracelular ou ainda por meio dos anexos da pele (LOURENÇO, 2013).

As emulsões são sistemas heterogêneos, instáveis termodinamicamente, definidas como a mistura de líquidos imiscíveis, geralmente água e óleo, que se misturam com o auxílio de um agente emulsificante. Podem ser classificadas de acordo com a consistência, em cremes quando são semi-sólidas e loções quando mais fluidas. Quando as gotículas de óleo estão dispersas na fase aquosa, diz-se que tem uma emulsão óleo-em-água(O/A); quando a água está dispersa na fase oleosa, tem-se uma emulsão água-em-óleo(A/O). Ainda é possível formular emulsões múltiplas, água-óleo-água(A/O/A) e também emulsões óleo-água-óleo(O/A/O) (RODRIGUES, 2014).

Os cremes são preparações semi-sólidas que possuem um ou mais ativos medicamentosos dispersos em emulsões (O/A) ou (A/O). Possuem um comportamento viscoelástico e após sua aplicação a água evapora e deixa sobre a

pele um filme formado por um componente oleoso da formulação. Sua penetração varia de acordo com sua composição (GASPAR SOBRINHO; ESPERIDIÃO; LESSA, 2004; OLIVEIRA, 2011).

A literatura relata que cremes (O/A) são mais vantajosos, pois se misturam facilmente com exsudados cutâneos, possuindo então vantagem clínica na veiculação de substâncias bactericidas e bacteriostáticas. Além disso, são facilmente laváveis, sendo então, melhor aceitos (LOURENÇO, 2013).

Os géis são preparação farmacêuticas semi-sólidas de destaque em relação a sua viscosidade, sendo definidos como formulações compostas por partículas coloidais que não sedimentam. As substâncias formadoras dos géis são os polímeros, que são basicamente substâncias de alto peso molecular (CORRÊA et al., 2005).

Os polímeros, de acordo com sua natureza, podem dar características iônicas ou não-iônicas aos géis. Géis de natureza iônica dependem do pH, ou seja, só funcionam otimamente em pH neutro ou próximo da neutralidade. Já os de características não-iônica são pH não dependente, funcionando em ampla faixa, porém, tem sido relatado na literatura que os géis hidrofílicos são bem mais aceitos devido suas características, pois são não gordurosos, com fácil espalhabilidade e podem veicular princípios ativos hidrossolúveis e lipossomas (CORRÊA et al., 2005).

Outro tipo de formulação semi-sólida relatada na literatura são as pomadas. Essas possuem alto teor de componentes gordurosos e menos de vinte por cento (20%) de água. Apresentam comportamento reológico plástico e são associadas a adesividade e a oleosidade, não sendo de primeira escolha pelos usuários (GASPAR SOBRINHO; ESPERIDIÃO; LESSA, 2004; FIGUEIRA et al., 2012).

Durante sua aplicação fundem-se com a temperatura corporal, devendo possuir uma fácil espalhabilidade e não apresentar granulações na sua preparação. Devem possuir aspecto homogêneo, de consistência mole, estável e compatível com a pele, sendo constituída por excipientes não aquoso e de fase única (FIGUEIRA et al., 2012).

As pomadas possuem papel de destaque em veicular ativos cicatrizantes, por serem destinadas à aplicação na pele e em mucosas. As bases de pomadas são utilizadas por seus efeitos físicos como protetoras, emolientes ou lubrificantes, ou como veículo para pomadas medicamentosas. Portanto, tais bases são úteis para incorporar ativos cicatrizantes, pois além do ativo auxiliar no processo de cicatrização, a base tem função protetora e emoliente, protegendo o local, o qual geralmente é sensível por estar agredido (BARROS et al., 2010).

4.7 MEDICAMENTOS PARA USO EM FERIDAS

4.7.1 ANTISSÉPTICOS

Para que as feridas se regenerem corretamente os cuidados iniciais devem ser feitos no tempo adequado e de maneira correta. A limpeza e antissepsia de uma lesão são necessárias, para melhora significativa, onde a limpeza das feridas vai continuar sendo uma das partes mais importante do tratamento (SANTOS et al., 2016; DANTAS et al., 2017).

Vários estudos mostram que soluções de limpeza tem efetividade comprovada e as recomendam devido sua atividade terapêutica. Contudo, na rotina são utilizadas soluções baseadas na experiência dos profissionais e na escolha pessoal. Essas soluções devem ser atóxicas, possuir um prazo de validade considerável e ser efetivo durante esse, reduzir uma carga considerável de microrganismos, ser eficaz em contato com material orgânico, além de possuir baixo custo para aquisição das unidades de saúde. Uma das soluções que se enquadra nesse perfil é o soro fisiológico a 0,9%, além da água corrente (SANTOS et al., 2016).

Os antissépticos são substâncias usadas no tratamento de feridas, que causam a redução ou inibição dos microrganismos, com o objetivo de reduzir os riscos das complicações infecciosas. Eles são hipoalergênicos e de baixa causticidade. O iodo é considerado um dos antissépticos mais eficazes, foi reconhecido em 1830 pela farmacopeia americana e pouco tempo depois foi relatado seu uso no tratamento de feridas. Iodo deriva do termo iodóforos, que significa carregador de iodo (OLIVEIRA, SANTOS, 2007).

Os iodóforos são compostos moleculares com uma combinação de iodo e tem um largo espectro antimicrobiano. Vários estudos comprovam sua utilização no tratamento de feridas, com relação ao processo de cicatrização (OLIVEIRA; SANTOS, 2007; SANTIAGO et al., 2015).

Substância química de origem sintética, a clorexidina é pertencente ao grupo das bisguanidinas catiônicas, introduzida no mercado como antisséptico de largo espectro, utilizado para lavagem de feridas pequenas. Em baixas concentrações é considerada bacteriostática, já em concentrações mais elevadas, é bactericida. Pode

ser dita como substância padrão-ouro e bem descrita pela literatura (BAMBACE et al., 2008; VASCONCELOS, 2015; LOPES; MOTA; TURRINI; POVEDA, 2016.).

A clorexidina provoca a permeabilidade celular, diminuição da placa bacteriana, além de desencadear a ruptura da parede celular. Tem espectro de ação, que atinge tanto bactérias Gram positivas como as negativas. Apresenta-se quimicamente estável, como uma molécula de digluconato de clorexidina e mostrou-se ativa frente a formas vegetativas das bactérias, porém não possui atividade sobre os esporos, exceto em temperaturas elevadas (BAMBACE et al., 2008; LIMA et al., 2014).

4.7.2 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos, são fármacos amplamente utilizados para controle de contaminação e eliminação de bactérias, reduzindo assim, as taxas mundiais de morbidade e mortalidade. Porém, o uso indiscriminado desses vem causando ampla resistência dos microrganismo. Um antimicrobiano ideal é aquele que apresente baixa toxicidade, amplo espectro, elevado nível terapêutico, além de possuir alvo seletivo. Esses medicamentos podem ser de origem natural, quando vindos de organismos vivos, semissintético quando as substâncias são de origem natural, porém, submetidos a processos de síntese laboratorial, e os sintéticos, que são produzidos exclusivamente em laboratório (COSTA; SILVA JUNIOR. 2017).

A bacitracina é um antibiótico utilizado nas infecções de pele, que bloqueia a passagem do pirofosfato-bactoprenol à fosfobactoprenol, que é um importante precursor da síntese de parede celular e carreador de membrana associado a processos anabólicos em microrganismos gram-positivos (COSTA; SILVA JUNIOR, 2017).

Geralmente associada a neomicina, em que essa possui uso estritamente tópico, devido sua nefrotoxicidade. A neomicina é um fármaco da classe dos aminoglicosídeos bactericidas, interferindo na síntese protéica das bactérias. A literatura relata que aminoglicosídeos tem sua ação potencializada quando associados a agentes que interferem na síntese da parede celular (LUZ et al., 2014).

O metronidazol tem sido relatado na literatura como o antibiótico tópico de escolha para o controle de odor em feridas contaminadas. Possui espectro de ação sobre alguns bacilos gram-negativos e positivos e ainda sobre cocos anaeróbicos, tendo função bactericida. É derivado do nitroimidazol, em que o odor fétido das feridas

é devido à infecção por bactérias anaeróbicas, justificando, assim, sua utilização (CASTRO; SANTOS, 2015).

A sulfadiazina de prata é um antibiótico que age na parede celular das bactérias, formada pela junção do nitrato de prata com a sulfadiazina. Possui boa penetrabilidade no tecido lesionado, tem baixa toxicidade, além de apresentar ótima tolerabilidade pelo paciente. Seu espectro de ação atinge tanto bactérias gram-negativas, como positivas e algumas espécies de fungos (NASCIMENTO et al., 2009; MOSER et al., 2014).

É o antibiótico tópico mais indicado para ser utilizado em queimaduras. Sua atividade antimicrobiana é mediada pela reação do íon prata com o DNA microbiano, o que impede a replicação bacteriana. Além disso, age sobre a membrana e parede celulares, promovendo o enfraquecimento destas, com consequente rompimento da célula por efeito da pressão osmótica (MOSER et al., 2014; PEREIRA et al., 2015; LEAL et al., 2017; FISCHER et al., 2017).

4.8 CURATIVOS

Curativo, também chamado de cobertura, é uma opção de tratamento para feridas de pele, objetivando sua proteção, para evitar contaminação por agentes externos e auxiliar na melhora da lesão. Também protegem a pele danificada dos raios solares. Podem ser utilizados em várias etapas do tratamento, como durante o debridamento tecidual ou para controlar o exsudado (SMANIOTTO et al., 2012; DANTAS et al., 2017).

É considerado um padrão de tratamento tópico, pois objetiva impedir o crescimento microbiano e estimula a reepitelização do local acometido com a lesão. Podem ser de vários tipos, formatos e composição, em que, para cada tipo de ferida, é indicado um modelo determinado. Podem ser classificados como curativos passivos, curativos com princípios ativos, curativos inteligentes, curativos biológicos e compostos (SERRA et al., 2010; SMANIOTTO et al., 2012).

Como exemplos de curativos passivos existem os com base de hidrocoloide e de hidrogel. Já os com princípio ativo, existem os à base alginato. Curativos úmidos constituem a gaze embebida em soro fisiológico, indicado para as regiões da face e regiões genitais, porém, para feridas infectadas pode ser incorporado um determinado antibiótico diluído (SERRA et al., 2010; SMANIOTTO et al., 2012).

Outro tipo, é o curativo oclusivo ou absorvente, possuindo a maior utilização devido seu baixo custo. É indicado para todas as regiões do corpo, exceto para a facial e a genital, devido suas secreções, que necessitam de troca frequente. Devem ser grossos o suficiente para garantir o crescimento das células epiteliais de maneira adequada e evitar contaminação (SERRA et al., 2010).

Os hidrocoloides são curativos constituídos por agentes gelatinosos. Podem divergir de espessura, podendo ser grossos ou mais finos de acordo com o fabricante, podendo também ser em forma de pasta. Seus constituintes são geralmente a gelatina, a pectina e carboximetilcelulose sódica. Agem quando em contato com os exsudado da ferida, provocando o debridamento epitelial e a produção do tecido de granulação (SILVA et al., 2018).

Os curativos a base de hidrogel são de uso único, aplicados diretamente na ferida, após limpeza, não devendo ser reutilizados, com um intervalo de três dias. Devido sua grande composição de água, é efetivo contra a dor local, pois umidifica as terminações nervosas. Indicado para feridas com baixo exsudado, ou seja, as mais superficiais (SILVA et al., 2018).

É um sistema hidrofílico, possuindo dois ou mais componentes, que são ligados por ligação covalente. Bastante utilizado devido suas características intrínsecas, como atoxicidade e sua capacidade de intumescimento em líquidos biológicos e água. É estruturado tridimensionalmente e envolto por um solvente, que em geral, é a água (CAVENAGUE et al., 2015; CORREA et al., 2016).

Durante o processo de produção dos curativos a base de hidrogel, é conseguida uma ótima esterilização, garantindo assim, a síntese de um produto não contaminado. Diante disso, se confirma que as etapas envolvidas nesse processo são simplificadas e de baixo custo, devido a tecnologia empregada (NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016).

Esse tipo de sistema, permite o movimento dos fluidos corporais, reduzindo o atrito entre o curativo e os tecidos, além de permitir a liberação, assim como, incorporação de fármacos de diferentes polaridades. Permitem também o cultivo, *in vitro*, de condrócitos, visando, assim a reparação de cartilagem lesada (CAVENAGUE et al., 2015; NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016).

Curativos avançados de hidrogel, podem ser constituídos por polímeros sintéticos, como o polietileno glicol(PEG), e também por polímeros naturais, sendo o

ácido hialurônico(AH) o mais popular, seguido dos produzidos com quitosana e alginato (CAVENAGUE et al., 2015; NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016).

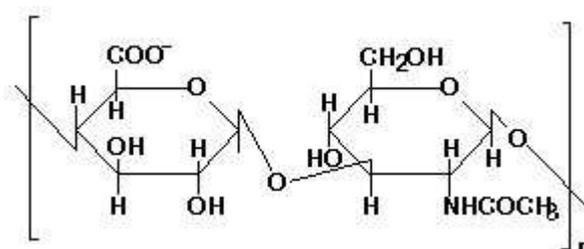
Como o hidrogel é um polímero que pode ser constituído também com álcool polivinílico, é indicado para queimaduras, pois possui um mecanismo de ação característico, mantendo o ambiente úmido, propício a liquefação do material necrótico presente na lesão (SMANIOTTO et al., 2012).

A utilização do PEG em hidrogéis sintéticos, proporciona um movimento de pequenas moléculas em sua rede, devido à concentração de água, e o aprisionamento de moléculas, desde proteínas, até células inteiras. Demonstrando, assim, serem bem eficazes para diversas aplicações farmacêuticas, sendo a liberação controlada, uma das principais vantagens (CAVENAGUE et al., 2015).

Os curativos que possuem AH em sua formação, tem uma importância clínica relevante nos processos celulares, devido sua origem ser natural. Com isso, são bastante utilizados na síntese de tecidos artificiais, por causa da sua biocompatibilidade. Porém, deve ser utilizado em quantidades razoavelmente baixas, pois pode causar redução da adesão celular (NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016).

O ácido hialurônico, com forma estrutural representada na Figura 4, controla a deposição de colágeno de maneira excessiva nas feridas além de promover a cicatrização, pois é um componente essencial da matriz extracelular. Tem ação na angiogênese, assim como participa do processo de motilidade e proliferação das células do tecido (OLIVEIRA et al., 2017).

Figura 8: Forma estrutural do AH



Fonte: OLIVEIRA, 2011.

Os alginatos são fibras produzidas por algas marinhas, que seu princípio ativo é o ácido algínico. Quando em contato com o exsudado formam um gel adesivo. É indicado para lesões superficiais, profundas, com ou sem infecção, e com presença

de exsudado. Não podem ser utilizados para tratamento de feridas secas, podendo ter aderência e afligir a pele local (CORREA et al., 2016; SILVA et al., 2018).

4.9 MEDICINA TRADICIONAL

A utilização de plantas para o tratamento de diversos tipos de feridas vem datado desde o início da história e muitas dessas descobertas foram de modo empírico. Diante disso, o homem teve motivos para aprofundar seu conhecimento sobre tal tema e desenvolver produtos de mais alta tecnologia (MERCÊS et al., 2017; GAZOLA; FREITAS; COIMBRA, 2018).

As plantas são uma fonte importante de princípios ativos para o tratamento de diversas doenças e ferimentos de pele. De acordo com a OMS, cerca de 80% da população de alguns países faz, ou já fez, uso de produtos à base de plantas medicinais para tratamento dos sintomas de alguma doença (SOUZA et al., 2016; MERCÊS et al., 2017).

O uso desses produtos é difundido pela população, através do conhecimento que passa de geração em geração. No Brasil, as culturas que mais possuíram influência sobre a divulgação desse conhecimento popular, foram a indígena, a europeia e a africana. A OMS divulgou, que no país, cerca de 82% da população faz uso de produtos à base de plantas medicinais (LEMOS et al., 2015; MERCÊS et al., 2017).

Dentre todas as funções conhecidas que inúmeras plantas possuem, para o tratamento de feridas, são destacadas a ação cicatrizante, anti-inflamatória e antibacteriana, e essas ações são concedidas por componentes moleculares, como polifenóis, terpenos, saponinas, antocianinas e flavonoides (SOUZA et al., 2016).

Com a evolução da tecnologia para formulação de produtos, foram criados os medicamentos fitoterápicos, definidos como produtos criados a partir de bases vegetais, tendo o princípio ativo farmacologicamente identificado e com uma eficácia comprovada diante do sistema de saúde. Por ser de origem natural, esses medicamentos possuem um baixo custo, sendo assim, mais utilizados pela população para prevenção e recuperação da saúde (LEMOS et al., 2015; LEAL et al., 2018).

No Brasil, a população faz uso de muitos medicamentos que tem origem de plantas, em que a fitoterapia vem avançando desde os anos 70, por apresentar menos agressões ao corpo e ter seus efeitos terapêuticos comprovados, por ser a

industrialização das plantas medicinais (LEMOS et al., 2015; MERCÊS et al., 2017; LEAL et al., 2018).

Muitas plantas possuem relatos históricos de utilização para o tratamento de feridas, como a *Aloe vera*, onde seu primeiro relato de uso foi datado de 2100 a.c., na Mesopotâmia. É considerada promissora à saúde, onde seus principais efeitos são a ação cicatrizante de feridas, a atividade anti-inflamatória, o uso em queimaduras, a atividade antineoplásica, além da proteção contra Raios-X (MURTI; LAMBOLE; PANCHAL, 2011; FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; SOUZA; CESCA; PORTO, 2015; LIMA et al., 2017).

A *Aloe vera* possui substâncias responsáveis por sua ação bioativa, como as vitaminas do complexo B, o ácido fólico, vitamina A, E e C. Sua ação de fotoproteção é devido suas propriedades emolientes e dermatológicas. Além disso, é composta por aminoácidos essenciais e polissacarídeos, como o acemanana, que apresenta atividade cicatrizante, imunomoduladora e antifúngica (LIMA et al., 2017; MERCÊS et al., 2017).

Estudos realizados com géis de *A. vera*, mostraram que o polissacarídeo manose-6-fosfato presente nesse gel, apresentou uma excelente atividade cicatrizante, possuindo também propriedade anti-inflamatória. Os testes realizados com proteínas e glicoproteínas também mostraram uma atividade anti-inflamatória, obtida através da inativação da enzima ciclo-oxigenase 2(COX-2), podendo ser comparada a anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), como a nimesulida (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; MIOTI; CASTRO, 2017).

Sua ação antineoplásica depende do tipo de tumor e da dose. Diante estudos experimentais, foi visto que a aloína e a acemanana são responsáveis parcialmente por esse efeito, diante de vários tipos de câncer. Em suas formulações tópicas e/ou orais, apresentou a diminuição do aparecimento de tumores assim como, sua redução de tamanho (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014).

A *Passiflora edulis*, conhecido como maracujá amarelo, é um dos fitoterápicos usados no Brasil, que possui uma grande aceitação e utilização pela população, principalmente na região nordeste do país. Estudos relatam que o uso do extrato tópico da *P. edulis* à 100%, possui um efeito significativo na cicatrização de feridas, nos ratos testados (GONÇALVES; ALMEIDA; ALMEIDA, 2017).

Muitas substâncias para o tratamento de feridas são lançadas no mercado, dentre elas a papaína. É descrita como uma enzima proteolítica, obtida através do

látex extraído do mamoeiro *Carica papaya*. Ela é constituída por uma estrutura tridimensional, com domínios distintos separados por uma fenda, onde sua ação enzimática está ligada ao grupo tiol da molécula de cisteína-25 (LEITE et al., 2012; BRITO JÚNIOR; FERREIRA, 2015; MOTA; TURRINI; POVEDA, 2015; BORELLA et al., 2016).

A papaína apresenta atividade anti-inflamatória, proteolítica, bactericida e bacteriostática, de debridamento tópico e degradação do tecido desvitalizado. Também pode ser incorporada em curativos, onde isso depende da fase de cicatrização que a ferida se encontra. Estudos mostraram que para feridas secas, a solução de papaína utilizada é na concentração 2% m/v, já para feridas infeccionadas, utiliza-se a concentração de 6% m/v e caso haja em presença de tecido necrótico, utiliza-se a papaína a 10% m/v (BRITO JÚNIOR; FERREIRA, 2015; MOTA; TURRINI; POVEDA, 2015; BORELLA et al., 2016).

O conjunto de enzimas proteolíticas, junto com as peroxidases, causam a proteólise, responsável pela degradação do tecido necrótico, que pode estar nas feridas, retardando assim, seu processo cicatricial. O tecido sadio da ferida não é afetado devido à presença de α 1-antitripsina, que impede a degradação desse (LEITE et al., 2012).

A literatura aborda que, devido suas atividades relacionadas a cicatrização de feridas, a papaína é uma ótima escolha para patologias crônicas como as úlceras em pé diabético e também para as úlceras de decúbito, além de poder ser usada em qualquer etapa da cicatrização. Ela possui maior seletividade e eficácia, praticamente nenhum efeito colateral e também um baixo custo (BRITO JÚNIOR; FERREIRA, 2015).

A *Calendula officinalis*, é uma planta do gênero *Calendula*, família Asteraceae, conhecida no Brasil como margarida, e faz parte da implementação dos fitoterápicos, no Sistema Único de Saúde. Estudos relatam que ela apresenta atividade cicatrizante, evita infecções, é anti-inflamatória e antisséptica. É incorporada em tinturas ou pomadas, e sua ação cicatrizante é devido a estimulação do tecido de granulação (GAZOLA; FREITAS; COIMBRA, 2018).

Própolis, é uma resina balsâmica, que possui grande estudo na literatura por albergar uma gama de atividades, dentre elas a cicatrizante, a anti-inflamatória, regeneração dos tecidos, tratamento de queimaduras e úlceras de decúbito. Suas ações terapêuticas são devido as seus compostos fenólicos, dentre eles, os

flavonoides. Estudos relatam que o gel de própolis a 3% p/p, não demonstrou alterações físico-químicas, durante sua formulação, mantendo sua atividade terapêutica confirmada (BUGNOTTO et al., 2016).

Atualmente, os recursos naturais vem-se difundindo mundo a fora por apresentarem vantagens econômicas, e dentre esses recursos, o mel tem papel de destaque para a cicatrização de feridas. Sua utilização é datada de 2000 a.c., e desde então tem se mostrado promissora. Dentre as atividades promissoras do mel, destaca-se a anti-inflamatória, antibacteriana, a cicatricial e a remoção dos tecidos desvitalizados (ALVES et al., 2008; SANTOS et al., 2012).

O debridamento dos tecidos é conseguido, porque o mel tem capacidade de formar o peróxido de hidrogênio, estimulando a liberação de oxigênio pela ferida e promovendo sua cicatrização. Devido sua alta osmolaridade, é capaz de se comportar como agente bacteriostático ou bactericida. Porém, sua utilização pode provocar desvantagens como a desidratação das células epiteliais nas margens da ferida (ALVES et al., 2008; SANTOS et al., 2012).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe uma infinidade de tratamentos para obter a cura diante de uma ferida de pele. Porém, leva-se sempre em consideração o tipo de lesão, o tempo de surgimento dessa, dentre diversos fatores, que os profissionais de saúde evidenciam na hora de prescrever ou indicar algum tipo de intervenção.

Para que a ferida possa chegar a uma cura total, os procedimentos primordiais, como limpeza e desinfecção são bastante necessários, visto que impedem ou amenizam a evolução e/ou contaminação da lesão, evitando assim, que o paciente tenha complicações futuras.

As lesões ou feridas de pele, podem ser tratadas de acordo com sua evolução, sendo elas agudas ou crônicas. Feridas agudas são, relativamente mais fáceis de obterem uma melhora significativa em um período de tempo mais curto e o paciente tende a não sofrer danos sérios decorrente dessas.

Pacientes que convivem com feridas crônicas sofrem por não poderem desenvolver suas atividades de rotina normalmente, em que a lesão pode comprometer a locomoção, por exemplo. Deixando-os incapacitados, podendo levar a traumas psicossociais.

Os diversos tratamento farmacológicos existentes, auxiliam na melhoria da qualidade de vida dessas pessoas. Os medicamentos sintéticos, ou ainda, os à bases de substâncias naturais, como os fitoterápicos são de grande ajuda para obtenção de melhora ou cura nos pacientes acometidos por feridas.

Os fitoterápicos, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são um dos tratamentos mais utilizados por todo o mundo, visto que, devido ao conhecimento passado de geração em geração, esse tipo de produto é mais aceito pela população. Provocam menos efeitos indesejáveis ao corpo e muitos já tem sua eficácia e segurança comprovada pelo órgão supervisor governamental.

Outro tipo de tratamento realizado por profissionais de saúde, é a aplicação e manutenção dos curativos. Esses tem papel de destaque na amenização e ainda cura, de queimaduras. Essas são feridas causadas por agentes químicos ou físicos de temperaturas elevadas.

Por fim, embora existam no mercado uma quantidade incontável de produtos farmacêuticos que possam ser usados para tratamento das feridas, tem-se sempre

que ser levado em consideração, a comodidade do paciente, sua condição física e tipo de lesão e a disponibilidade de recursos investidos no tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, W. A. D. et al. Fatores associados à qualidade de vida de pessoas com feridas complexas crônicas. **Revista de Pesquisas e Cuidados Fundamentais.(Online)**, v. 10, n. 1, p. 9-16, 2018.
- ALVES FILHO, J A. G.; CABRERA, R. R.; AMARAL, V. D. Análise da atividade cicatrizante do complexo homeopático m8 em feridas induzidas em ratos. **Revista Uningá**, v. 48, n. 1, 2018.
- ALVES, D. F. S. et al. Effects of topical application of the honey of Melipona subnitida in infected wounds of rats. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 35, n. 3, p. 188-193, 2008.
- ANDRADE, S. M.; SANTOS, I. C. R. V. Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento de feridas. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 37, n. 2, 2016.
- BAMBACE, A. M. J. et al. Eficácia de soluções aquosas de clorexidina para desinfecção de superfícies. **Revista Biociências**, v. 9, n. 2, 2008.
- BARBOSA, J. A. G.; AMARAL, A. P. U. D.; ANDRADE, A P. R. Epidermólise bolhosa: cuidados de enfermagem e orientações ao portador. **Revista Tecer**, v. 7, n. 13, 2015.
- BARROS, K. N. et al. Desenvolvimento de Formulação de uso Tópico com Ação Cicatrizante Contendo Extrato de Pereskia aculeata. **Iniciação Científica Cesumar**, v. 12, n. 1, 2010.
- BORELLA, J. C. et al. Avaliação da estabilidade e da atividade enzimática de soluções de papaína utilizadas no desbridamento e cicatrização de feridas. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n. 3, p. 179-184, 2016.

BORGES, E. L. et al. Fatores associados à cicatrização de feridas cirúrgicas complexa mamária e abdominal: estudo de coorte retrospectivo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, p. 1-10, 2016.

BRITO JUNIOR, L. C. D.; FERREIRA, P. D. L. Cicatrização de feridas contaminadas tratadas com papaína. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 48, n. 2, p. 168-174, 2015.

BRITO, D. C. D. R.; FERREIRA, L. A. Estudo de pré-formulação de gel contendo ácido hialurônico em embalagem massagedora microvibratória. **Psicologia e Saúde em debate**, v. 4, n. 1, p. 130-146, 2018

BUGNOTTO, C. et al. Estudo de estabilidade de formulação tópica contendo própolis. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2016.

CAÑIZARES, C.. Hemostasia trombogénesis y aterogénesis. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)**, v. 22, n. 1, p. 3-5, 2017.

CAPELLA, S. O. et al. Potencial cicatricial da Bixa orellana L. em feridas cutâneas; estudo em modelo experimental. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, n. 1, p. 104-112, 2016.

CARVALHO, M. V. H. D.; MARCHI, E. Mecanismo de ação dos agentes hemostáticos locais e adesivos tissulares. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.23.4, p.504-509, 2013.

CASTRO, D. L. V. D.; SANTOS, V. L. C. D. G.. Controle do odor de feridas com metronidazol: revisão sistemática. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 5, p. 858-863, 2015.

CAVALCANTE, B. L. D. L; LIMA, U. D. Tupinambá Silva. Relato de experiência de uma estudante de Enfermagem em um consultório especializado em tratamento de feridas. **Journal of Nursing and Health**, v. 2, n. 1, p. 94-103, 2012.

CAVENAGUE, M. F. et al. Desenvolvimento de hidrogéis de polietileno glicol e alginato para a liberação controlada de bromelina. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 3, p. 1003-1008, 2015.

COLTRO, P. S. et al. Atuação da cirurgia plástica no tratamento de feridas complexas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 38, n. 6, p. 381-386, 2011.

CORREA, J. S. et al. Influência do extrato hidroetanólico das folhas de *Tropaeolum majus* na restauração o tecidual em lesões cutâneas. **Saúde e Pesquisa**, v. 9, n. 1, p. 101-109, 2016.

CORRÊA, N. M. et al. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p. 73-78, 2005.

COSTA, A. L. P. D.; SILVA JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

COTRIM, O. S. Auditoria em saúde promovendo o desenvolvimento de novos produtos para feridas crônicas. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 9, p. 283-307, 2017.

CRISCI, A. R. Avaliação da atividade cicatrizante da *Caesalpinia férrea* ex. TUL. var *ferrea* e da *Aloe vera* (L.) Burm. f. em lesões cutâneas totais em ratos. **Biológicas & Saúde**, v. 3, n. 11, p. 33-42, 2013.

DANTAS, D. V.; TORRES, G. D. V.; DANTAS, R. A. N. Assistência aos portadores de feridas: caracterização dos protocolos existentes no Brasil. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 10, n. 2, p. 366-72, 2011.

DANTAS, R. F. et al. Lesão de tecidos moles causada por arma branca–Revisão de literatura. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 40-46, 2017.

DORVIGNY, B. M. et al. Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de Pinus caribaea var. caribaea sobre heridas abiertas asépticas. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 16, n. 1, p. 24-33, 2011.

DUTRA, R. C. et al. Efeito cicatrizante das sementes de Pterodon emarginatus Vogel em modelos de úlceras dérmicas experimentais em coelhos. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 3, p. 375-382, 2009.

FERREIRA, A. M. et al. Topical therapy of wounds: availability and use in primary health care centers. **Journal of Nursing UFPE on line-ISSN: 1981-8963**, v. 9, n. 5, p. 8401-8410, 2015.

FERREIRA, F. V.; PAULA, L. B. Sulfadiazina de prata versus medicamentos fitoterápicos: estudo comparativo dos efeitos no tratamento de queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 12, n. 3, p. 132-9, 2013.

FIGUEIRA, T. G. **Aplicação de pomada de ácido hialurônico extraído da crista do frango para reparo tecidual de feridas cutâneas em ratos**. 2012. Tese de Doutorado- Universidade de São Paulo, São Paulo.

FISCHER, M. R. et al. Biosynthesis and characterization of bacterial nanocellulose for tissue engineering. **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 22, n.2, p. 2-17, 2017.

FRÁGUAS, R. M. et al. Caracterização química e efeito cicatrizante de quitosana, com baixos valores de massa molar e grau de acetilação, em lesões cutâneas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 25, n. 2, p. 205-211, 2015.

FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G. Propriedades farmacológicas da Aloe vera (L.) Burm. f. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 2, p. 299-307, 2014.

GARCIA, A. P. et al. Análise do método clínico no diagnóstico diferencial entre queimaduras de espessura parcial e total. **Revista Brasileira De Queimaduras**, v. 10, n. 2, p. 42-9, 2011.

FOTOS DE QUEIMADURAS. Disponível em:

<<http://www.saudecominteligencia.com.br/queimaduras-fotos.htm>>. Acesso em: 11 nov. 2018.

GASPAR-SOBRINHO, F. P.; ESPERIDIÃO, A. S. C.; LESSA, H. A. Efeito de lubrificantes sobre a integridade da sonda de Foley e implicações no tamponamento nasal para epistaxe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.70, n.3, 295-9, mai./jun. 2004.

GAZOLA, A. M.; FREITAS, G.; COIMBRA, C. C. B. E. O uso da calendula officinalis no tratamento da reepitelização e regeneração tecidual. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 3, p. 54-59, 2018.

GONÇALVES, C. C.; ALMEIDA, F. D. A. C.; ALMEIDA, I. B.. Tratamento de feridas cutâneas desenvolvidas em ratos wistar através da utilização dos extratos de maracujá (*passiflora edulis*). **A Barriguda: Revista Científica**, v. 7, n. 1, p. 68-82, 2017.

GONÇALVES, V. M. B. B.; RABEH, S. A. N.; NOGUEIRA, P. C. Revisão-Terapia Tópica para Ferida Crônica: Recomendações para a Prática Baseada em Evidências. **Revista Estima**, v. 12, n. 1, p. 45-52, 2014.

GUIRRO, E. C. B. D. P. et al. Efeito do açúcar em diferentes formulações na cicatrização por segunda intenção em ratos Wistar. **Veterinária em Foco**, v. 13, n. 1, p. 3-10, 2016.

LEAL, E. R. et al. Ação cicatrizante da nanopartícula de prata com norbixina em queimaduras. **ConScientiae Saúde**, v. 16, n. 2, p.241-248, 2017.

LEAL, G. D. A. et al. A incorporação dos fitoterápicos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa. **Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq**, n. 18, p. 2-14, 2018.

LEITE, A. P. et al. Uso e efetividade da papaína no processo de cicatrização de feridas: uma revisão sistemática. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 3, p. 198-207, 2012.

LEMOS, I. C. S. et al. Uso de plantas medicinais para o tratamento de feridas. **Revista Interdisciplinar**, v. 8, n. 2, p. 60-67, 2015.

LIMA, E. F. et al. Avaliação clínica do efeito de bochechos com Digluconato de Clorexidina 0, 12% com e sem Xilitol na contaminação de fios de sutura. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 16, n. 1, p. 59-64, 2014.

LIMA, F. G. S. et al. Desenvolvimento e eficácia anti-inflamatória não-clínica de uma formulação anti-acne. **Scientia Plena**, v. 13, n. 2, p.1-9, 2017.

LIMA, N. B. A. D. et al. Perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico de pacientes com feridas agudas e crônicas. **Revista de enfermagem UFPE on line-ISSN: 1981-8963**, v. 10, n. 6, p. 2005-2017, 2016.

LISBOA, I. N. D.; VALENÇA, M. P.. Caracterização de pacientes com feridas neoplásicas. **Revista Estima**, v. 14, n. 1, p. 21-28, 2016.

LOPES, D. R. et al. Associação de membrana biológica de hemicelulose com pomada de estimulação da epitelização: Relato de caso. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 15, n. 4, p. 283-6, 2016.

LOPES, J. c.; MOTA, G. C. B.. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para determinação de gliconato de clorexidina 1% solução tópica e doseamento de marcas comercializadas em Gurupi-TO. **Amazônia: Science & Health**, v. 4, n. 1, p. 17-24, 2016.

LOURENÇO, A. R. N. **Administração tópica de fármacos: das restrições aos desafios**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa.

LUZ, G. D. P. D. et al. Avaliação da eficácia da associação de tiabendazol, sulfato de neomicina, dexametasona e cloridrato lidocaína no tratamento da otoacaríase. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v. 12, n. 4, p. 260-269, 2014.

MAGALHÃES, L. CAMADAS DA PELE. Disponível em <<https://www.todamateria.com.br/camadas-da-pele>>. Acesso em: 11 nov. 2018.

MALAQUIAS, T. S. M. Tratamentos não convencionais para feridas: revisão integrativa da literatura. **Revista Contexto & Saúde** Jul/dez, v. 15, n. 29, p. 22-29, 2015.

MATOS JUNIOR, R. M. et al. Rinoplastia em paciente com doença de Von Willebrand; relato de caso Rinoplastia em paciente con enfermedad de Von Willebrand. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 6, p. 678-683, 2007.

MEDEIROS, A. C.; DANTAS-FILHO, A. M. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal Of Surgical And Clinical Research**, v. 7, n. 2, p. 87-102, 2017.

MENDES, D. P. et al. Avaliação de competências desenvolvidas na disciplina de química medicinal da pós-graduação strictu sensu: uma experiência de sala de aula. **Química Nova**, Vol. 13, No. 00, 1-9, 200, 2017.

MERCÊS, P. L. et al. Avaliação da Atividade Cicatricial do Aloe vera em Feridas em Dorso de Ratos. **Revista Estima**, v. 15, n. 1, p. 35-42, 2017.

MESTRE, T.; RODRIGUES, A.; CARDOSO, J. Cicatrização de Feridas Crônicas. Algumas Opções Terapêuticas. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 70, n. 4, p. 423-433, 2012.

MIOTI, A. G. X.; CASTRO, G. F. P. D. Alterações hematológicas induzidas por anti-inflamatórios não-esteroidais. **Revista Transformar**, v. 10, p. 170-183, 2017.

MONTES, L. V. et al. Evidências para o uso da óleo-resina de copaíba na cicatrização de ferida—uma revisão sistemática. **Cepenha**, v. 29102, p. 770, 2009.

MOREIRA, M. B. et al. Uso de bleomicina em queloides e cicatrizes hipertróficas: revisão da literatura. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 2, p. 97-102, 2016.

MOSER, H. H. et al. Uso de curativos impregnados com prata no tratamento de crianças queimadas internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 13, n. 3, p. 147-53, 2014.

MOSER, H.; PEREIRA, R. R.; PEREIRA, M. J. L. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 12, n. 2, p. 60-7, 2013.

MOTA, V. D. S.; TURRINI, R. N. T.; POVEDA, V. D. B. Atividade antimicrobiana do óleo de Eucalyptus globulus, xilitol e papaína: estudo piloto. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 2, p. 216-220, 2015.

MURTI, K.; LAMBOLE, V.; PANCHAL, M.. Effect of Ficus hispida L. on normal and dexamethasone suppressed wound healing. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, n. 4, p. 855-860, 2011.

NASCIMENTO, E. G. D. et al. Evaluation of chitosan gel with 1% silver sulfadiazine as an alternative for burn wound treatment in rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 24, n. 6, p. 460-465, 2009.

NASCIMENTO, M. H. M. D.; LOMBELLO, C. B.. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso Hyaluronic acid and chitosan based hydrogels for cartilage tissue engineering. **Polímeros**, v. 26, n. 4, p. 360-370, 2016.

OLIVAS, L. C. D.; OLIVEIRA, C. O amor terapêutico no tratamento de feridas crônicas iliana Antero Guimarães da Silva. **Revista Eletrônica de Enfermagem do Vale do Paraíba**, v.1, n. 03, p. 103-121, 2017.

OLIVEIRA, A. D. S.; SANTOS, V. L. C.D. G.. Uso de iodóforo tópico em feridas crônicas: revisão da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 4, p. 671-676, 2007.

OLIVEIRA, Â. Z. M. D. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2011. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica) – Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto.

OLIVEIRA, C. F. et al. tratamento da acne grau ii com ácido glicólico. **Revista Thêma et Scientia**, v. 7, n. 2E, p. 231-239, 2018.

OLIVEIRA, M. H. H. P. D. et al. Uso do ácido hialurônico e da película de biocelulose no tratamento tópico de queimadura. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 16, n. 2, p. 135-8, 2017.

PEREIRA, A. P. C. et al. análise da variação da intensidade espectral de proteína e água na derme após exposição à radiação de infravermelho. **Revista Univap**, v. 22, n. 40, p. 639, 2017.

PEREIRA, C. A. Z. et al. Criocirurgia no tratamento do tecido de granulação hipetrófico nas feridas cutâneas. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 1, p. 35-40, 2017.

PEREIRA, C. C. et al. Aloe vera nas queimaduras cutâneas: uma moda ou uma evidência?. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 73, n. 2, p. 193-197, 2015.

PIVA, J. A. D. A. C. et al. Ação da terapia com laser de baixa potência nas fases iniciais do reparo tecidual&58; princípios básicos Effect of low-level laser therapy on the initial stages of tissue repair&58; basic principles. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 5, p. 947-954, 2011.

PRISTO, I. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 267-271, 2013.

REIS, C. L. D. D. et al. Mensuração de área de úlceras por pressão por meio dos softwares Motic e do AutoCAD. **Revista Brasileira de Enfermagem**, p.65(2): 304-8, 2012.

REIS, C. L.; PAVÃO, M. Efeitos da inibição da agregação plaquetária por glicosaminoglicanos extraídos do molusco nodipectens nodosus, na atividade antitrombótica. **Anais do Seminário Científico da FACIG**, n. 1, 2017.

RIZZI, E. S. et al. Wound-Healing potential of *Sebastiania hispida* (Mart.) Pax (Euphorbiaceae) ointment compared to low power laser in rats. **Brazilian Journal of Biology**, v. 77, n. 3, p. 480-489, 2017.

ROCHA, I. C. et al. Pessoas com feridas e as características de sua lesão cutaneomucosa. **Journal of Nursing and Health**, v. 3, n. 1, p. 3-15, 2013.

RODRIGUES, L. M. **Desenvolvimento e estudo de estabilidade preliminar de emulsões óleo/água (O/A) a base de óleos vegetais para prevenção e/ou**

adjuvante no tratamento de úlceras por pressão. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília, Brasília, DF.

SALGADO, M. I. et al. Cicatrização conduzida e enxerto de pele parcial no tratamento de feridas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, n. 1, p. 80-4, 2007.

SANTIAGO, V. C. et al. Gatifloxacino e iodopovidine no pré-operatório de facectomia: influência na contagem de colônias bacterianas. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 74, n. 1, p. 16-19, 2015.

SANTOS, E. et al. A eficácia das soluções de limpeza para o tratamento de feridas: uma revisão sistemática. **Referência-Revista de Enfermagem**, v. 4, n. 9, 2016.

SANTOS, I. F. C. D. et al. Honey and brown sugar in wounds healing. **Ciência Rural**, v. 42, n. 12, p. 2219-2224, 2012.

SANTOS, S. V.; COSTA, R. Tratamento de lesões de pele em recém-nascidos: conhecendo as necessidades da equipe de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 6, p. 985-992, 2014.

SCHIRATO, G. V. et al. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciência Rural**, v. 36, n. 1, p. 149-154, 2006.

SENA, I. G.; OLIVEIRA, I. C. D. Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano. **Movimento**, v. 20, n. 1, p. 395-411, 2014.

SERRA, A. N. B. et al. Atualização no tratamento local das queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 2, p. 38-44, 2010.

SHÜTZ, G. R.; SANT'ANA, A. S. S.; SANTOS, S. G. Política de periódicos nacionais em Educação Física para estudos de revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cineantropometria do Desempenho Humano**, Santa Catarina, v. 13, n. 4, p.313-319, 2011.

SILVA, A. C. D. O. et al. As principais coberturas utilizadas pelo enfermeiro. **REVISTA UNINGÁ**, v. 53, n. 2, p. 117-123, 2018.

SILVA, C. D. C. D. et al. Caracterização do processo de cicatrização cutânea por segunda intenção em búfalos (*Bubalus bubalis*). **Revista Brasileira De Medicina Veterinária**, v. 36, n. 3, p. 301-306, 2014.

SILVA, R. D. R. S. R.; MELO, E. M. D. M. M. A atual teoria da coagulação baseada em superfícies celulares. **Saúde & Ciência Em Ação**, v. 2, n. 1, p. 79-92, 2016.

SILVA, S. S. D. **Curativo do paciente queimado: uma revisão de literatura**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF.

SILVA, T. G. D. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de feridas crônicas atendidos no ambulatório de cicatrização do Hospital Universitário de Sergipe. **Revista Brasileira de Qualidade de Vida**, v. 9, n. 3, p. 234-246, 2017.

SMANIOTTO, P. H. D. S. et al. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 27, n. 4, p. 623-626, 2012.

SOARES, A. A. et al. Avaliação da peroxidação lipídica no plasma de ratos submetidos à lesão tecidual e tratados com hidrogel de poliamido de mandioca. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 19, n. 3, p. 175-178, 2017.

SOUSA, I. C. D. A. D.; ÁLVARES, Al D. C. M.. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 7, n. 1, p. 54-65, 2018.

SOUZA, C. C. D. et al. Desenvolvimento e caracterização de formulação tópica de extrato de uvarana para tratamento de feridas. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 13, n. 4, p. 191-200, 2016.

SOUZA, C. N. D. S. et al. Lesão por Pressão: Fatores Desencadeantes e Atualização do National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). **In: Congresso Internacional de Enfermagem**.v.1, n. 1, p. 234-242, 2017.

SOUZA, D. J. D.; CESCO, K.; PORTO, L. M. Incorporação de colágeno de rã em membranas de celulose bacteriana/aloe vera. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, p. 250-256, 2015.

SOUZA, F. J. C. D.; MALAGÓ, R. Escala de cicatrização de feridas cirúrgicas em cadelas e gatas. **Revista Científica da FEPI-Revista Científic@ Universitas**, v.2, n. 14, p. 45-53, 2016.

SZWED, D. N.; SANTOS, V. L. P. D.. Fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de pele. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 1, n. 15, p. 34-39, 2017.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Revista Uningá Review**, v. 1, n. 1, p. 71-84, 2017.

THAKUR, R. et al. Practices in wound healing studies of plants. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 1, n.11, p. 1-18, 2011.

THOMAS, J. R. et al. **Métodos de Pesquisa em atividade física**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TRANCOSO, K. D. S.; REIS, C. L. D.; LIMA, J. L. T. D. A Efetividade do Uso de Curativos a Base de Prata em Queimaduras: uma Overview. **In: Congresso Internacional de Enfermagem**. v. 1, n. 1, p. 76-84, 2017.

VASCONCELOS, T. Desenvolvimento de formulações contendo diferentes concentrações de digluconato de clorexidina e avaliação da estabilidade preliminar das formulações. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 4, n. 2, p. 134-140, 2015.

WOLF, J.; WOLF, L. Uma revisão sobre a terapêutica anticoagulante oral no manejo da trombose. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 12, n. 1, p. 66-78, 2018.