



Coberturas de ácido hialurônico no tratamento de queimaduras: revisão sistemática*

Hyaluronic acid covers in burn treatment: a systematic review

Coberturas de ácido hialurónico en el tratamiento de quemaduras: revisión sistemática

Michel Marcos Dalmedico¹, Marineli Joaquim Meier², Jorge Vinícius Cestari Felix², Franciele Soares Pott¹, Francislene de Fátima Cordeiro Petz¹, Michelle Caroline Santos¹

Como citar este artigo:

Dalmedico MM, Meier MJ, Felix JVC, Pott FS, Petz FFC, Santos MC. Hyaluronic acid covers in burn treatment: a systematic review. Rev Esc Enferm USP. 2016;50(3):519-524. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000400020>

* Extraído da dissertação “Efetividade do ácido hialurônico na terapia tópica de queimaduras de espessura parcial e/ou espessura parcial profunda: revisão sistemática”, Universidade Federal do Paraná, 2015.

¹ Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Curitiba, PR, Brasil.

² Universidade Federal do Paraná, Departamento de Enfermagem, Curitiba, PR, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of hyaluronic acid in the healing of partial thickness burns. **Method:** Systematic review of randomized controlled trials on the use of hyaluronic acid for the topical treatment of skin burns, based on recommendations of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **Results:** Two randomized controlled trials that analyzed 143 patients with partial thickness burns and/or deep partial thickness burns were selected. They compared the application of hyaluronic acid 0.2% associated to silver sulfadiazine 1% 5g/cm² versus silver sulfadiazine 1% 5g/cm² alone for the outcome of complete healing. **Conclusion:** This review emphasizes the need for new well-designed randomized controlled trials to establish the therapeutic relevance of hyaluronic acid with respect to the healing of burns of partial thickness or deep partial thickness.

DESCRIPTORS

Hyaluronic Acid; Burns; Wound Healing; Evidence-Based Nursing; Review.

Autor correspondente:

Michel Marcos Dalmedico
Rua José Pereira dos Anjos, 207
CEP: 81270-260 – Curitiba, PR, Brasil
micheldalmedico@yahoo.com.br

Recebido: 12/03/2016
Aprovado: 05/05/2016

INTRODUÇÃO

As feridas são definidas como uma solução de continuidade da pele ou tecidos adjacentes, originadas a partir de dano físico, químico ou térmico⁽¹⁾. O tratamento destas lesões envolve a utilização de coberturas, um método avançado de terapia⁽²⁾ que emprega produtos obtidos idealmente a partir de componentes biológicos que sejam minimamente manipulados, atóxicos, hipoalérgicos e possibilitem a remoção do produto sem danos teciduais adicionais. Além disso, as coberturas devem proporcionar ambiente úmido, favorecer a troca gasosa, impedir o desenvolvimento bacteriano e controlar o excesso de exsudato⁽³⁾, manter a temperatura local constante⁽⁴⁾, e não demandar trocas rotineiras⁽⁵⁾.

Neste contexto, destaca-se o ácido hialurônico, enquanto nova tecnologia para o tratamento de lesões dérmicas e epidérmicas, constituído de materiais biológicos, provenientes de componentes extraídos da matriz extracelular⁽⁶⁾. O ácido hialurônico apresenta características essenciais a qualquer cobertura de origem biológica, como biocompatibilidade, biodegradabilidade e não induzir imunogenicidade⁽⁷⁻⁸⁾.

Como agente terapêutico, o ácido hialurônico é empregado em inúmeras aplicações, dentre estas: cirurgia oftalmológica, reconstrução de tecidos⁽⁹⁻¹⁰⁾, doenças degenerativas e inflamatórias articulares, reposição do líquido sinovial, liberação de agentes químicos em implantes cirúrgicos, e sistemas de encapsulação e liberação controlada de medicamentos e cosméticos tópicos⁽¹¹⁾. No tratamento local de feridas é utilizado sob a forma de creme, gel, ou por meio de gaze impregnada para favorecer a cicatrização⁽¹²⁾.

Um grupo peculiar de feridas tratadas com ácido hialurônico são as queimaduras, que consistem numa lesão traumática resultante da ação direta ou indireta de energia térmica sobre o organismo humano, o que gera destruição tecidual, podendo evoluir para uma condição crônica debilitante, com morbidade e mortalidade significativa⁽¹³⁾.

Etiologicamente as queimaduras são desencadeadas por diversos agentes, tais como calor ou radiação, frio, radioatividade, eletricidade, fricção ou exposição a produtos químicos⁽¹⁴⁾. A classificação das lesões considera o mecanismo de lesão ou etiologia, grau, profundidade do comprometimento tecidual e extensão da superfície corporal queimada⁽¹⁵⁾.

O tratamento visa principalmente acelerar a cicatrização e controlar a deposição excessiva de colágeno nas cicatrizes para prevenir a ocorrência de queloides e contraturas⁽¹⁶⁾. A terapia tópica adequada a uma lesão por queimadura considera a utilização de produtos que controlem o crescimento bacteriano, removam o tecido desvitalizado e favoreçam a cicatrização⁽¹⁷⁾. A seleção de coberturas é baseada nos efeitos sobre a cura, na facilidade de aplicação e remoção do produto, no custo de tratamento e conforto do paciente⁽¹⁸⁾.

O tratamento bem-sucedido conduz à recuperação da função fisiológica, ao alívio ou supressão dos sintomas, como dor ou prurido, e à restauração estética e funcional das lesões sem a ocorrência de cicatrizes hipertróficas ou queloides⁽¹⁹⁾.

Mediante o impacto das queimaduras nos sobreviventes e a complexidade do seu tratamento, faz-se necessária

a busca de evidências científicas que subsidiem a melhor decisão clínica. Assim, o objetivo da presente revisão consiste em avaliar a efetividade do ácido hialurônico na cicatrização de queimaduras de espessura parcial ou espessura parcial profunda.

MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados, baseada nas recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, propostas pela *Colaboração Cochrane*. A revisão sistemática é um tipo de estudo secundário realizado a partir de uma pergunta de pesquisa definida, por meio da qual se busca identificar, avaliar, selecionar e sintetizar evidências de estudos primários que atendam aos critérios de elegibilidade predefinidos⁽²⁰⁾.

Para elaboração da pergunta de pesquisa utilizou-se o acrônimo PICO⁽²¹⁾ (P – população ou problema; I – intervenção; C – comparação; O – desfechos), no qual: P – Pacientes hospitalizados portadores de queimaduras de espessura parcial e/ou espessura parcial profunda, independentemente do mecanismo de lesão, profundidade, local ou superfície corporal queimada; I – Uso de ácido hialurônico; C – Diferentes concentrações e formulações do ácido hialurônico, placebo, tratamento padrão, entre si e outros tipos de curativos; O – Cicatrização. Assim, a pergunta de pesquisa foi: *Qual a efetividade do ácido hialurônico no processo de cicatrização de queimaduras de espessura parcial e/ou espessura parcial profunda em pacientes hospitalizados?*

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, publicados ou não, com qualquer tamanho amostral, que contemplassem a adoção do ácido hialurônico no tratamento de queimaduras de pele de espessura parcial ou espessura parcial profunda, independentemente do mecanismo de lesão, profundidade, local ou superfície corporal queimada, em crianças, adolescentes, adultos e idosos hospitalizados.

Foram excluídos os estudos que envolveram outras etiologias de feridas, não limitaram a intervenção à utilização de ácido hialurônico, e com outros tipos de desenho metodológico que não ensaios clínicos randomizados.

Os estudos pertinentes foram recuperados por meio de estratégia de busca nas bases eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Pubmed* (MEDLINE), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Web of Science*, Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) e *Excerpta Medica Database* (EMBASE). Não houve restrições concernentes à data de publicação ou idioma.

Complementarmente foi realizada busca manual por literatura cinzenta, que consiste em estudos não controlados por editores científicos ou comerciais, tais como relatórios governamentais, teses, dissertações e resumos publicados em anais de congressos. As listas de referências dos estudos clínicos recuperados foram examinadas, a fim de se identificar estudos potencialmente elegíveis que não foram localizados na estratégia de busca.

Foram selecionados os descritores e seus sinônimos na língua portuguesa e inglesa para a busca dos estudos primários nas bases de dados previamente estabelecidas: *Medical Subject Headings (MeSH) – hyaluronic acid, or hyaluronate, or hyaluronan; and burn, or burns; and randomized controlled trial*; Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “ácido hialurônico”; e “queimaduras ou queimadura”; combinados por meio de operadores booleanos *AND*, *OR*, somados aos símbolos de truncagem, que constituíram a base da equação de busca, posteriormente adaptada às especificações de cada base.

Para a inclusão, os resumos dos estudos identificados foram avaliados de forma cega e independente por dois revisores, que aplicaram os critérios de elegibilidade e selecionaram os estudos relevantes; em caso de discordância, um terceiro revisor foi solicitado. Na primeira reunião de consenso os estudos selecionados foram avaliados na íntegra com aplicação dos critérios de elegibilidade, e, posteriormente, na segunda reunião de consenso, foram definidos os estudos incluídos e excluídos da revisão. Foi utilizado o coeficiente Kappa⁽²²⁾ para avaliar a concordância interobservadores com variações de pontuação entre 1 (concordância completa) e -1 (discordância completa). As reuniões de consenso receberam suporte de terceiro revisor para as divergências entre avaliadores.

A seleção foi composta por duas fases: a) primeira triagem: avaliação dos títulos e dos resumos de todos os estudos identificados; b) leitura na íntegra: avaliação do texto completo.

Para a extração dos dados, desenvolveu-se um formulário para sintetizar as informações dos estudos, o qual incluiu: identificação, método, participantes, características clínicas, intervenção, comparação, desfechos clínicos, aspectos éticos e financiamento.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados foi realizada por meio da Ferramenta da *Colaboração Cochrane* para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados, disponível no programa *Review Manager* versão 5.3⁽²³⁾. Nesta avaliação, os estudos foram julgados como “baixo risco de viés” (*low risk of bias*), “alto risco de viés” (*high risk of bias*) e “risco indeterminado de viés” (*unclear risk of bias*), para os domínios: geração da sequência aleatória (viés de seleção), ocultação de alocação (viés de seleção), cegamento de participantes e profissionais (viés de desempenho), cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção), desfechos incompletos (viés de atrito), relato de desfecho seletivo (viés de relato).

Não houve conflito de interesses e nenhum tipo de financiamento na condução desta revisão.

RESULTADOS

As estratégias de busca resultaram na recuperação de 69 estudos. Deste montante, 20 encontravam-se publicados em mais de uma base eletrônica e 45 não atenderam aos critérios de inclusão. Assim, foram avaliados quatro estudos na íntegra e, após análise independente por dois revisores, dois estudos foram incluídos nesta revisão, conforme Figura 1. A pontuação do índice de concordância interobservadores

(Kappa) sobre a inclusão ou exclusão dos estudos foi de 0,877 ($p < 0.001$), que indica confiabilidade de concordância entre os dois revisores.

Foram eliminados 15 artigos por serem estudos experimentais, cinco estudos *in vitro*, seis que avaliavam o tratamento de queimaduras de córneas, dois sobre membrana timpânica, um de aplicação de ácido hialurônico intra-articular, um de aplicação de ácido hialurônico intra-abdominal, um sobre rinoplastia. Ainda, um relato de caso sobre tratamento de queimadura com substituto dérmico, um estudo piloto sobre ácido hialurônico, um estudo que avaliou o pH de queimaduras, um sobre a aplicação de Aloe Vera em lesões térmicas, quatro estudos que aplicavam matriz dérmica, uma revisão sistemática sobre pé diabético, uma revisão sistemática sobre ácido hialurônico, um estudo sobre úlcera venosa, um estudo que utilizou curativos com sulfadiazina de prata e um ensaio clínico não randomizado. Um dos estudos pré-selecionados não foi obtido com o texto na íntegra, portanto foi descartado da revisão.

Na segunda reunião de consenso um ensaio clínico pré-selecionado foi excluído por aplicar ácido hialurônico na área de doação de enxerto, e não nas queimaduras, e outro por não apresentar os resultados específicos do ácido hialurônico para tratamento de queimaduras num estudo com vários tipos de lesões incluídas.

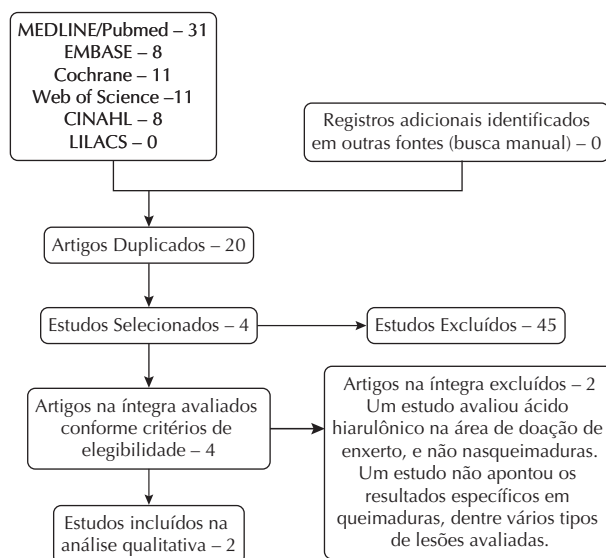


Figura 1 – Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos – Curitiba, PR, Brasil, 2016.

Na avaliação individual da qualidade metodológica (Figura 2) um ensaio clínico randomizado apresentou o domínio de *avaliação de resultados* classificado como *risco incerto de viés* por não evidenciar no relatório a informação sobre o cegamento de avaliadores⁽²⁴⁾. Por sua vez, o outro estudo não exibiu nenhum domínio com baixo risco de viés⁽²⁵⁾.

No primeiro domínio ambos os estudos descrevem a utilização de programa de computador para obtenção da sequência de alocação. Para o sigilo de alocação os autores disponibilizaram somente informações que descreviam a similaridade clínica entre os participantes nos grupos controle e intervenção.

	Geração de sequência de alocação (viés de seleção)	Ocultação de alocação (viés de seleção)	Blinding de participantes e pessoal (viés de performance)	Blinding de avaliação de resultados (detecção de viés)	Dados de resultados incompletos (viés de atrito)	Relatórios selecionados (viés de relatório)
COSTAGLIOLA; AGROSI, 2005	+	+	+	+	+	+
KOLLER, 2004	+	+	+	?	+	+

Legenda: + 'baixo risco de viés'; - alto risco de viés; ? 'risco indeterminado de viés'.

Figura 2 – Avaliação individual da qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão sistemática – Curitiba, PR, Brasil, 2016.

O cegamento de participantes e profissionais foi declarado nos dois estudos por meio da padronização de embalagens e compatibilidade das características dos agentes tópicos (Intervenção – Creme de Ácido Hialurônico 0,2% e Sulfadiazina de Prata 1% 5g/cm², ou Controle – Sulfadiazina de Prata 1% 5g/cm²).

No domínio *avaliação de resultados* um dos artigos não menciona em que local os dados analíticos foram tratados, configurando, assim, risco indeterminado de viés para este domínio⁽²⁴⁾.

Em ambos os estudos avaliados não foi identificada a seleção de relatórios de desfecho ou informações incompletas nos resultados, todos os desfechos mencionados na metodologia foram reportados na análise, categorizando, assim, *baixo risco de viés* para este domínio.

O Quadro 1 apresenta os estudos selecionados com suas respectivas referências, ano de publicação, país, delineamento e número de pacientes avaliados.

Quadro 1 – Estudos selecionados de acordo com a referência, ano, país, delineamento e número de pacientes – Curitiba, PR, Brasil, 2016.

Estudo	Referência	Ano/País	Delineamento/número de pacientes
Koller ⁽²⁴⁾	Koller J. Topical treatment of partial thickness burns by silver sulfadiazine plus hyaluronic acid compared to silver sulfadiazine alone: a double-blind, clinical study. <i>Drugs Exp Clin Res</i> , 2004; 5, 183-190.	2004/ Eslováquia	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego/ n=33
Costagliola e Agrosi ⁽²⁵⁾	Costagliola M, Agrosi M. Second-degree burns: a comparative, multicenter, randomized trial of hyaluronic acid plus silver sulfadiazine vs. silver sulfadiazine alone. <i>Curr Med Res Opin</i> , 2005; 21(8): 1235-40.	2005/ França, Croácia, Eslovênia e Alemanha	Ensaio Clínico Controlado Multinacional, Multicêntrico, Duplo Cego/ n=111

Um estudo incluiu pacientes com idades que variaram entre 18 e 80 anos, média de 35 ($\pm 14,5$) anos para o grupo

intervenção e 40,7 ($\pm 11,6$) anos no grupo controle. Sem alterações clínicas ou laboratoriais, excetuando-se aquelas causadas pela injúria térmica⁽²⁴⁾.

O segundo estudo incluiu pacientes com idade entre 18 e 75 anos, média de 38,2 ($\pm 12,4$) anos no grupo intervenção e 38,5 ($\pm 13,7$) anos no grupo controle. Ocorreu perda de seguimento de um paciente no estudo⁽²⁵⁾. Os critérios clínicos de inclusão e de exclusão foram idênticos em ambos os estudos.

Quanto às lesões, no primeiro estudo, os pacientes randomizados apresentavam queimaduras de espessura parcial, ou queimaduras de espessura parcial profunda, com superfície corporal queimada entre 5 e 11%⁽²⁴⁾. No segundo estudo, os pacientes evidenciavam queimaduras de espessura parcial e/ou espessura parcial profunda com superfície corporal queimada inferior a 5%⁽²⁵⁾.

No que tange à comparação, ambos os estudos avaliaram a associação entre Creme de Ácido Hialurônico 0,2% e Sulfadiazina de Prata 1% 5g/cm² versus Sulfadiazina de Prata 1% 5g/cm², aplicados semanalmente durante 28 dias. O desfecho primário foi o tempo médio de cicatrização⁽²⁴⁻²⁵⁾.

Um dos estudos demonstrou que o tempo médio para cicatrização completa das lesões foi de 8,167 ($\pm 2,684$) dias no grupo intervenção, enquanto no grupo controle a cicatrização total necessitou de 13,067 ($\pm 5,203$) dias para ocorrer⁽²⁴⁾. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,001$) em favor do grupo intervenção. No outro estudo ensaio clínico, o tempo médio de cicatrização foi de 9,5 ($\pm 1,28$) dias no grupo intervenção comparado a 14 ($\pm 0,51$) dias no grupo controle⁽²⁵⁾.

DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a efetividade do ácido hialurônico na cicatrização completa de queimaduras de espessura parcial e/ou espessura parcial profunda, quando comparado com outras coberturas e/ou soluções. Neste contexto foram analisados 143 pacientes em dois ensaios clínicos randomizados, distribuídos de forma aleatória para o desfecho cicatrização completa.

Evidenciou-se diferença estatística significativa no tempo médio de cicatrização em favor dos grupos intervenção quando comparado aos grupos controle⁽²⁴⁻²⁵⁾. O teste de inconsistência demonstrado pelo programa *Review Manager* 5.3 da *Colaboração Cochrane* demonstrou heterogeneidade de 97%, inviabilizando, assim, a realização de metanálise entre os estudos para o desfecho *tempo médio de cicatrização*.

Foi demonstrado que o produto favorece a cicatrização, quando comparado aos demais tratamentos em uma revisão sistemática que avaliou formulações tópicas contendo ácido hialurônico para o tratamento de feridas crônicas de diferentes etiologias, como: lesões térmicas, úlceras venosas e pé diabético⁽²⁶⁾.

Um ensaio clínico randomizado que investigou a efetividade do ácido hialurônico no tratamento de úlceras venosas em comparação ao veículo neutro, em que o desfecho primário foi a porcentagem de redução do tamanho da ferida em 45 dias, constatou que a redução da superfície da úlcera foi significativamente maior no grupo intervenção (73 \pm

4,6%) *versus* grupo controle ($46 \pm 9,6\%$), ($P = 0,011$). A quantidade de úlceras cicatrizadas foi maior no grupo intervenção no dia 45 (31% *versus* 9%, respectivamente) e dia 60 (37% *versus* 16%, respectivamente) ($P < 0,05$)⁽¹²⁾.

Especificamente em lesões térmicas, um estudo de coorte com 60 pacientes com queimaduras de espessura parcial apontou que a aplicação de ácido hialurônico combinado com Zinco reduziu o tamanho da ferida em 50% em média nos 5 primeiros dias de seguimento. A cicatrização completa ocorreu em 93,3% da amostra em 21 dias de seguimento, com tempo médio de cicatrização de 10,5 dias⁽²⁷⁾.

Um estudo retrospectivo avaliou a eficácia clínica de enxertia com matriz dérmica de cabra combinada com ácido hialurônico em cinco pacientes com queimaduras extensas de espessura total. Os pacientes foram submetidos a nove aplicações de microenxertos de pele que recobriu 17 membros. O tempo médio de descamação do tecido desvitalizado foi $17,7 (\pm 2,7)$ dias, o tempo de internação foi de $115 (\pm 27)$ dias. Após 72 (± 6) dias, a ferida residual era inferior a 5% da superfície corporal⁽²⁸⁾.

Em estudos experimentais o ácido hialurônico demonstra superioridade em comparação a outras coberturas, no que tange a menor tempo de cicatrização das feridas e características histológicas como melhor elasticidade e maior densidade microvascular⁽²⁹⁻³⁰⁾.

Quando o ácido hialurônico é aplicado em feridas ocorre maior retenção de água, o que favorece um ambiente adequado para a formação de colágeno e elastina, permitindo que as células se proliferem e se diferenciem, acelerando o processo de cicatrização⁽³¹⁾.

Além disso, as propriedades anti-inflamatórias do ácido hialurônico influenciam na cicatrização, impedindo a conversão da ferida⁽³²⁻³³⁾ e a formação de cicatrizes hipertróficas ou queloides⁽³⁴⁾.

Outro aspecto relevante para a aplicação do ácido hialurônico reside no fato de o biomaterial ser uma substância não imunogênica. Estudo experimental realizado para determinar a tolerância da pele à aplicação tópica do ácido hialurônico em lesões de espessura total (35% da sua superfície corporal) demonstrou que a substância foi bem tolerada e não apresentou efeitos adversos ou colaterais⁽³⁵⁾.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática apontam que não há evidência suficiente na literatura para sustentar a utilização de ácido hialurônico no tratamento tópico de queimaduras. Mediante exposto, esta revisão enfatiza a necessidade de ensaios clínicos randomizados bem delineados para estabelecimento da relevância terapêutica na cicatrização de queimaduras de espessura parcial ou espessura parcial profunda e assim incorporar o ácido hialurônico à prática clínica.

No entanto, cabe ressaltar que a ação tópica da combinação entre ácido hialurônico e sulfadiazina de prata apresentou resposta significativamente favorável no que tange ao tempo médio de cicatrização de queimaduras de espessura parcial ou espessura parcial profunda. Também foi observado que não houve ocorrência de efeitos adversos ou efeitos colaterais, sugerindo, assim, a possibilidade para a utilização clínica do produto em termos de efetividade e segurança.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a efetividade do ácido hialurônico na cicatrização de queimaduras de espessura parcial. **Método:** Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados sobre a utilização de ácido hialurônico no tratamento tópico de queimaduras de pele, baseada nas recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. **Resultados:** Foram recuperados dois ensaios clínicos randomizados que analisaram 143 pacientes portadores de queimaduras de espessura parcial e/ou espessura parcial profunda, comparando a aplicação de Ácido Hialurônico 0,2% associado à Sulfadiazina de Prata 1% 5g/cm², *versus* Sulfadiazina de Prata 1% 5g/cm² isolada, para o desfecho cicatrização completa. **Conclusão:** Esta revisão enfatiza a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados bem delineados para estabelecimento da relevância terapêutica do ácido hialurônico no que tange à cicatrização de queimaduras de espessura parcial ou espessura parcial profunda.

DESCRITORES

Ácido Hialurônico; Queimaduras; Cicatrização; Enfermagem Baseada em Evidências; Revisão.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad del ácido hialurónico en la cicatrización de quemaduras de espesor parcial. **Método:** Revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados acerca de la utilización de ácido hialurónico en el tratamiento tópico de quemaduras de piel, basada en las recomendaciones del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. **Resultados:** Fueron recuperados de los ensayos clínicos randomizados que analizaron 143 pacientes portadores de quemaduras de espesor parcial y/o espesor parcial profundo, comparando la aplicación de Ácido Hialurónico al 0,2%, asociado con la Sulfadiazina de Plata al 1% 5g/cm², *versus* Sulfadiazina de Plata al 1% 5g/cm² aislada, para el resultado de una cicatrización completa. **Conclusión:** Esta revisión subraya la necesidad de nuevos ensayos clínicos randomizados bien planteados para el establecimiento de la relevancia terapéutica del ácido hialurónico en lo que se refiere a la cicatrización de quemaduras de espesor parcial o espesor parcial profundo.

DESCRIPTORES

Ácido Hialurónico; Quemaduras; Cicatrización de Heridas; Enfermería Basada en la Evidencia; Revisión.

REFERÊNCIAS

1. Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu SS. Practices in wound healing studies of plants. Evid Based Complement Alternat Med [Internet]. 2011 [cited 2015 Apr 15];438056. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3118986/>

2. Franco D, Gonçalves LF. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2008 [citado 2015 jan. 06];35(3):203-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v35n3/a13v35n3.pdf>
3. Dumitriu RP, Profire L, Nita LE, Dragostin OM, Ghetu N, Pieptu D, et al. Sulfadiazine: chitosan conjugates and their polyelectrolyte complexes with hyaluronate destined to the management of burn wounds. *Materials* [Internet]. 2015 [cited 2015 Oct 13];8(1):317-38. Available from: <http://www.mdpi.com/1996-1944/8/1/317>
4. Fornes Pujalte B, Palomar Llatas F, Díez Fornes P, Muñoz Mañez V, Lucha Fernandez V. Apósitos en el tratamiento de úlceras y heridas. *Enferm Dermatol*. 2008;(4):17-9.
5. Jansen LA, Hynes SL, Macadam SA, Papp A. Reduced length of stay in hospital for burn patients following a change in practice guidelines: financial implications. *J Burn Care Res*. 2012;33(6):e275-9.
6. Longinotti C. The use of hyaluronic acid based dressings to treat burns: a review. *Burn Trauma*. 2014;2(4):162-8.
7. Hedén P, Sellman G, Von Wachenfeldt M, Olenius M, Fagrell D. Body shaping and volume restoration: the role of hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2009 [cited 2015 Dec 20];33(3):274-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2693799/>
8. Viana GAP, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW. Tratamento dos sulcos palpebromalar e nasojugal com ácido hialurônico. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2011; [citado 2016 jan. 05];74(1):44-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abo/v74n1/10.pdf>
9. Dahiya P, Kamal P. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 10];5(5):309-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3690787/>
10. Neuman MG, Nanau RM, Oruña-Sanchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *J Pharm Pharm Sci*. 2015;18(1):53-60.
11. Van Beek M, Jones L, Sheardown H. Hyaluronic acid containing hydrogels for the reduction of protein adsorption. *Biomaterials*. 2008;29(7):780-9.
12. Humbert P, Mikosinki J, Benchikhi H, Allaert FA. Efficacy and safety of a gauze pad containing hyaluronic acid in treatment of leg ulcers of venous or mixed origin: a double-blind, randomised, controlled trial. *Int Wound J*. 2013;10(2):159-66.
13. Bartosch I, Bartosch C, Egipito P, Silva A. Factors associated with mortality and length of stay in the Oporto burn unit (2006-2009). *Burns*. 2013;39(3):477-82.
14. Camuci MB, Martins JT, Cardeli AAM, Robazzi MLCC. Caracterização epidemiológica de pacientes adultos internados em uma unidade de terapia intensiva de queimados. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2014 [citado 2016 jan. 05];19(1):79-84. Disponível em: <http://www.revenf.bvs.br/pdf/ce/v19n1/11.pdf>
15. Moser H, Pereima RR, Pereima MJL. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. *Rev Bras Queimaduras*. 2013;12(2):60-7.
16. Hultman CS, Edkins RE, Lee CN, Calvert CT, Cairns BA. Shine on: review of laser – and light-based therapies for the treatment of burn scars. *Dermatol Res Pract*. 2012:243651.
17. Bolgiani NA, Serra MCVF. Atualização no tratamento local de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2010;9(2):38-44.
18. Wasiak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD002106.
19. Campanati A, De Blasio S, Giuliano A, Ganzetti G, Giuliodori K, Pecora T, et al. Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial – to full-thickness second-degree burns: a prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial. *Burns*. 2013;39(6):1178-83.
20. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions: version 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Library; 2011 [cited 2016 Jan 10]. Available from: <http://www.cochrane-handbook.org/>
21. Centre for Reviews and Dissemination. *Systematic Reviews: CRD'S guidance for undertaking reviews in health care*. Layerthorpe, UK: University of York; 2009.
22. Hulley SB, Cumming SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
23. Review Manager RevMan 5 use guide [computer program]. Version 5.3. Copenhagen: Cochrane Collaboration; 2014.
24. Koller J. Topical treatment of partial thickness burns by silver sulfadiazine plus hyaluronic acid compared to silver sulfadiazine alone: a double-blind, clinical study. *Drugs Exp Clin Res*. 2004;30(5-6):183-90.
25. Costagliola M, Agrosi M. Second-degree burns: a comparative, multicenter, randomized trial of hyaluronic acid plus silver sulfadiazine vs. silver sulfadiazine alone. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(8):1235-40.
26. Voigt J, Driver VR. Hyaluronic acid derivatives and their healing effect on burns, epithelial surgical wounds, and chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wound Repair Regen*. 2012;20(3):317-31.
27. Juhász I, Zoltán P, Erdei I. Treatment of partial thickness burns with Zn-hyaluronan: lessons of a clinical pilot study. *Ann Burns Fire Disasters*. 2012;25(2):82-5.
28. Zhao X, Ning F, Du W, Zhang G. A retrospective analysis of 5 cases of major burns treated by goat acellular dermal matrix combined with hyaluronic acid. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2014;52(4):285-8.
29. Shimizu N, Ishida D, Yamamoto A, Kuroyanagi M, Kuroyanagi Y. Development of a functional wound dressing composed of hyaluronic acid spongy sheet containing bioactive components: evaluation of wound healing potential in animal tests. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2014;25(12):1278-91.
30. Yang G, Espandar L, Mamalis N, Prestwich GD. A cross-linked hyaluronan gel accelerates healing of corneal epithelial abrasion and alkali burn injuries in rabbits. *Vet Ophthalmol*. 2010;13(3):144-50.

31. Anilkumar TV, Muhamed J, Jose A, Jyothi A, Mohanan PV, Krishnan LK. Advantages of hyaluronic acid as a component of fibrin sheet for care of acute wound. *Biologicals*. 2011;39(2):81-8.
32. Neuman MG, Nanau RM, Oruña-Sanchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *J Pharm Pharm Sci*. 2015;18(1):53-60.
33. Sun LT, Friedrich E, Heuslein JL, Pferdehirt RE, Dangelo NM, Natesan S, et al. Reduction of burn progression with topical delivery of (anti-tumor necrosis factor- α)-hyaluronic acid conjugates. *Wound Repair Regen*. 2012;20(4):563-72.
34. Hoffmann A, Hoing JL, Newman M, Simman R. Role of hyaluronic acid treatment in the prevention of keloid scarring. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2013;4(2):23-31.
35. Weinstein-Oppenheimer CR, Aceituno AR, Brown DI, Acevedo C, Ceriani R, Fuentes MA, et al. The effect of an autologous cellular gel-matrix integrated implant system on wound healing. *J Transl Med*. 2010;17;8:59.