

# Tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço com heparina tópica: estudo comparativo, prospectivo e randomizado

*Treatment of superficial second degree burn of face and neck with topical heparin: a comparative, prospective and randomized study*

GUILHERME GURGEL DO  
AMARAL TELES<sup>1</sup>  
JOSÉ ANTÔNIO VELOSO  
BASTOS<sup>2</sup>  
ANTÔNIO AMARY<sup>3</sup>  
LUIS ANTÔNIO RUFATTO<sup>4</sup>  
ROBERTA SOUZA RITTY<sup>5</sup>  
LUIS ALBERTO PINOTTI  
BROGLIO<sup>5</sup>  
LUCIANO SALES SOUZA<sup>5</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Novas opções terapêuticas para o tratamento de lesões térmicas são constantemente buscadas, especialmente se reduzirem tempo de cicatrização e dor, sem aumentar as taxas de infecção das queimaduras. Estudos recentes sugerem que o uso tópico de heparina pode alcançar esses objetivos. Este estudo tem o objetivo de avaliar tempo de epitelização, dor e taxa de infecção, comparando o uso de heparina tópica ao uso de collagenase no tratamento de queimadura de segundo grau superficial de face e pescoço. **Método:** No total, 20 pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo tratado com heparina sódica e grupo tratado com collagenase (controle). Os critérios de exclusão foram: história de sangramento, discrasia sanguínea, alergias ao produto, úlcera péptica ativa e queimadura há mais de 24 horas. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar os resultados. A dor foi avaliada pela necessidade do uso de analgésicos opioides. **Resultados:** A heparina não foi efetiva em diminuir o tempo de epitelização ou o uso de opioides, e a taxa de infecção não apresentou diferença estatística entre os grupos. **Conclusões:** A heparina pode ser usada com segurança no tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço, mas seus efeitos benéficos ainda precisam ser comprovados.

**Descritores:** Queimaduras/terapia. Cabeça. Pescoço. Heparina.

## ABSTRACT

**Background:** New treatment options for thermal injuries are very desirable, especially if they reduce healing time and pain without increase of infection rates. Recent studies suggest that heparin topical use can achieve those goals. This study has the objective to evaluate healing time, pain and infection rate comparing topical use of heparin and collagenase in the treatment of superficial second degree burns of face and neck. **Methods:** Twenty patients were randomized into 2 groups: group treated with topical heparin and group treated with collagenase (control group). The exclusion criteria were: history of bleeding, blood discrasia, allergies to the product, active peptic ulcer and burns with more than 24 hours. Mann-Whitney test was applied to evaluate the results. The pain was measured by the use of opioid analgesics. **Results:** The heparin was not effective in decrease of healing time nor the use of opioids, and the infection rate didn't present significant difference between the groups. **Conclusions:** The heparin can be used safely in treatment of superficial second degree burn of face and neck, but its beneficial effects need to be proven.

**Keywords:** Burns/therapy. Head. Neck. Heparin.

Trabalho realizado no  
Hospital dos Defeitos da Face,  
São Paulo, SP, Brasil.

Artigo submetido pelo SGP  
(Sistema de Gestão de  
Publicações) da RBCP.

Artigo recebido: 9/4/2011  
Artigo aceito: 23/7/2012

1. Membro titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), médico assistente do Hospital dos Defeitos da Face, médico assistente do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil.
2. Membro titular da SBCP, médico assistente do Hospital Santa Cruz, São Paulo, SP, Brasil.
3. Membro titular da SBCP, médico assistente do Hospital dos Defeitos da Face, São Paulo, SP, Brasil.
4. Membro associado da SBCP, médico assistente do Hospital dos Defeitos da Face, São Paulo, SP, Brasil.
5. Membro associado da SBCP, cirurgião plástico, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Dois eventos importantes resumem a fisiopatologia das queimaduras: edema e aumento da pressão hidrostática capilar. As lesões térmicas desencadeiam uma cascata de reações inflamatórias sistêmicas pela exposição do colágeno subendotelial. Essa cascata resulta em edema tecidual e hipovolemia. A ativação do sistema caliceína produz citocinas que agravam tanto o edema como a hipovolemia. A citocinina e a exposição do colágeno ativam o sistema fosfolipase-ácido araquidônico, liberando prostaglandinas e, assim, elevando a permeabilidade capilar. Localmente, substância P, serotonina, óxido nítrico, bradicinina e leucotrienos desempenham um papel no aumento da permeabilidade capilar local.

McCleery et al.<sup>1</sup> estão entre os primeiros autores a estudar o efeito da heparina nas lesões térmicas. Esses autores verificaram alteração favorável em animais que receberam heparina sódica administrada por via parenteral. Da mesma forma, Saliba Jr.<sup>2-4</sup>, o autor com mais estudos sobre esse assunto, também demonstrou efeitos favoráveis em seres humanos.

As queimaduras de segundo grau causam muita dor ao paciente, porque as terminações nervosas ficam expostas. As queimaduras de espessura parcial superficial cicatrizam, no máximo, em duas semanas. A formação de bolhas é bastante comum.

Vários estudos sugerem que tratar as queimaduras com heparina tópica tem vários benefícios, tais como: redução do tempo de cicatrização em vários dias; redução de edema; redução da dor; e efeito anti-inflamatório, destruição limitada das células e melhor qualidade da cicatriz, sem aumento das taxas de infecção<sup>1-6</sup>. Entretanto, não existe nenhuma evidência consistente desses efeitos em decorrência da má qualidade desses artigos.

Este estudo tem o objetivo de avaliar tempo de epitelização, dor e taxa de infecção, comparando o uso da heparina tópica e ao uso da colagenase (grupo controle) no tratamento de queimadura de segundo grau superficial de face e pescoço.

## MÉTODO

Após aprovação da Comissão de Ética institucional, 20 pacientes foram avaliados e incluídos no estudo, no período de julho de 2006 a agosto de 2007.

Todos os pacientes com queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço com menos de 24 horas foram considerados candidatos ao estudo.

Pacientes com histórico de sangramento, discrasia sanguínea, queimaduras com mais de 24 horas, alergia a um dos produtos ou úlcera péptica ativa foram excluídos do estudo.

Após avaliação inicial, o tratamento foi randomizado por sorteio de 20 envelopes (10 para cada grupo), mantidos sob sigilo.

Todos os pacientes receberam informações sobre o estudo e, em seguida, assinaram termo de consentimento livre e esclarecido contendo informações sobre possíveis complicações do procedimento, implicações éticas e legais.

No grupo da heparina, as bolhas da queimadura foram rompidas, a ferida foi limpa com clorexidina e heparina tópica (10.000 UI/ml) administrada com 3 jatos de spray, 3 vezes por dia, até a formação de crostas (Figuras 1 a 3). A heparina foi então aplicada duas vezes por dia, a uma distância de 20 cm.

No grupo da colagenase, as bolhas da queimadura foram rompidas, a ferida foi limpa com clorexidina e aplicada uma fina camada de colagenase, 1 vez por dia (Figuras 4 a 5).

Os dois grupos foram avaliados quanto à necessidade de hospitalização, tempo decorrido entre a queimadura e o tratamento, área total da superfície do corpo, necessidade de analgésicos (avaliação da dor), tempo de cicatrização e taxa de infecção.



**Figura 1** – Em A, formação de crostas hemáticas após uso da heparina. Em B, cicatrização completa.



**Figura 2** – Em A, formação de crostas hemáticas após uso da heparina. Em B, cicatrização completa.





**Figura 3** – Em A, formação de crostas hemáticas após uso da heparina. Em B, cicatrização completa.



**Figura 4** – Em A, aspecto após aplicação da colagenase. Em B, cicatrização completa.



**Figura 5** – Em A, aspecto inicial da queimadura antes da aplicação da colagenase. Em B, cicatrização completa.

Foi usado o teste Mann-Whitney, com grau de significância de 5%.

## RESULTADOS

No total, 20 pacientes com queimaduras em face e pescoço foram recrutados, prospectivamente, sendo 10 tratados com colagenase (grupo controle) e 10, com heparina tópica.

A média de idade dos pacientes era de 22,85 anos, variando de 1 ano a 58 anos. As queimaduras tiveram como principal causa as chamas (40%).

Não foi observado nenhum caso de sangramento ou alergia ao produto.

O percentual de superfície corporal queimada variou de 0,5% a 47%.

O tempo decorrido entre a queimadura e o tratamento foi, em média, de 11 horas e 1 minuto, variando de 30 minutos a 24 horas. Sete pacientes necessitaram hospitalização.

O tempo de epitelização variou de 5 dias a 17 dias, sendo a cicatrização, em média, em 10,5 dias para o grupo da heparina tópica e em 6,2 dias para o grupo da colagenase ( $P = 0,010$ ).

Os pacientes do grupo da heparina precisaram de menos analgésicos não-opioides que os do grupo da colagenase ( $P = 0,029$ ). Entretanto, não houve diferença significativa quanto ao uso de opioides entre os dois grupos ( $P = 0,648$ ).

Somente um dos pacientes do grupo da heparina apresentou infecção na ferida, sem diferença estatisticamente significativa ( $P = 0,317$ ). Um paciente apresentou hiperpigmentação e outro, cicatriz hipertrófica.

Os resultados da análise das variáveis paramétricas e não-paramétricas são apresentados, respectivamente, nas Tabelas 1 e 2.

## DISCUSSÃO

O tratamento de queimaduras com heparina tópica é uma opção no tratamento de queimados. A heparina é um glicosaminoglicano, que são compostos altamente ácidos de cadeia longa e com carga negativa. A heparina é a mais sulfatada e ácida<sup>2</sup>. O tratamento de queimaduras com heparina tem sido defendido por alguns autores, em função de seus efeitos supostamente anti-inflamatórios e neoangiogênicos<sup>3</sup>.

Na maioria dos casos, a queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço tem sido tratada com pomadas tópicas. O tratamento com colagenase tópica é padrão para queimaduras em face e pescoço em nossa instituição. As queimaduras em face e pescoço exigem cuidado especial, em decorrência dos possíveis danos às vias aéreas superiores e às cartilagens da orelha e dos olhos, além da possibilidade de ocorrência de microstomia cicatricial e contração cervical.

**Tabela 1 – Variáveis paramétricas.**

Variável	Tratamento	n	Média	Desvio padrão	P
Uso de analgésico comum, dias	Heparina	6	4,50	4,81	0,740
	Colagenase	10	3,80	2,70	
Uso de analgésico opioide, dias	Heparina	6	3	3,63	0,185
	Colagenase	7	4,29	2,36	
Tempo de epitelização, dias	Heparina	10	10,50	3,84	0,010
	Colagenase	10	6,20	1,87	

**Tabela 2 – Variáveis não-paramétricas.**

Tratamento	Uso de analgésico comum		Total n (%)	P
	Sim n (%)	Não n (%)		
Heparina	6 (60)	4 (40)	10 (100)	0,029
Colagenase	10 (100)	—	10 (100)	
Total	16 (80)	4 (20)	20 (100)	
Tratamento	Uso de analgésico opioide		Total n (%)	P
	Sim n (%)	Não n (%)		
Heparina	6 (60)	4 (40)	10 (100)	0,648
Colagenase	7 (70)	3 (30)	10 (100)	
Total	13 (65)	7 (35)	20 (100)	
Tratamento	Infecção		Total n (%)	P
	Sim n (%)	Não n (%)		
Heparina	1 (10)	9 (90)	10 (100)	0,317
Colagenase	—	10 (100)	10 (100)	
Total	1 (5)	19 (95)	20 (100)	

Vários estudos não-comparativos sugerem que a heparina reduz o tempo de cicatrização das queimaduras, proporcionando melhor qualidade na cicatrização.

Os resultados deste estudo demonstraram que o grupo da colagenase apresentou tempo de cicatrização mais curto que o do grupo da heparina ( $P < 0,05$ ). Isso significa que a heparina não exerce influência significativa no tempo de cicatrização.

Em relação à dor, os pacientes do grupo da heparina usaram menos analgésico não-opioide que os do grupo da colagenase ( $P < 0,05$ ). Talvez isso tenha acontecido porque a queimadura no grupo da heparina não foi manipulada, provocando menos

dor, ou porque a heparina em si tenha realmente efeito analgésico. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto ao uso de opioides ( $P > 0,05$ ); sendo assim, podemos dizer que a heparina não foi eficaz na redução do uso de opioides. Isso pode ter ocorrido em função da heterogeneidade da população estudada com relação à extensão da área queimada, pois os pacientes que usaram opioides apresentavam maior área de queimadura.

O agente tópico ideal deve ter as seguintes características: promover a cicatrização, controlar a infecção, ser de fácil aplicação e armazenagem, aliviar a dor e não manchar roupas e lençóis. A heparina não tem todas essas características.

## CONCLUSÕES

A heparina pode ser usada com segurança no tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço, mas seus efeitos benéficos ainda precisam ser comprovados.

## REFERÊNCIAS

- McCleery RS, Schaffarzick WR, Light R. An experimental study of the effect of heparin on the local pathology of burns. *Surgery*. 1949; 26(3):548-64.
- Saliba MJ Jr. Heparin in the treatment of burns: a review. *Burns*. 2001; 27(4):349-58.
- Saliba MJ Jr. The effects and uses of heparin in the care of burns that improves treatment and enhances the quality of life. *Acta Chir Plast*. 1997;39(1):13-6.
- Saliba MJ Jr. Heparin efficacy in burns. II. Human thermal burn treatment with large doses of topical and parenteral heparin. *Aerosp Med*. 1970;41(11):1302-6.
- Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al.; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2001;134(8):663-94.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Lancet*. 2001;357(9263):1191-4.

### Correspondência para:

Guilherme Gurgel do Amaral Teles  
Av. Moreira Guimarães, 699 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04074-031  
E-mail: guilhermeteles77@yahoo.com.br