

Eficácia da prata tópica na redução da área de feridas infectadas - uma revisão sistemática

Efficacy of the topical silver in reducing the area of infected wounds - a systematic review

Eficacia de la plata tópica para reducir el área de heridas infectadas - una revisión sistemática

Resumo

Objetivo: Comparar os efeitos do uso de prata tópica versus curativos sem prata na redução da área de feridas infectadas. Tendo em vista o surgimento, nos últimos anos, dos curativos de prata no tratamento de feridas, tornando válido o levantamento das evidências sobre esse fato. **Método:** Este trabalho é uma revisão sistemática norteada pelas diretrizes do Prisma, utilizando a base de dados MedLine/Pubmed, SciELO e busca manual. Ensaios clínicos randomizados em inglês, português e espanhol foram incluídos, comparando tratamentos com prata tópica e sem prata na redução da exsudação da área de feridas infectadas. O CONSORT foi utilizado como método de avaliação da qualidade dos artigos, incluindo os com pontuação de pelo menos 70%. **Resultados:** foram encontrados quatro estudos que contemplam objetivos. Todos apresentaram superioridade em favor do uso de prata devido à diminuição da área da ferida. Os principais riscos de viés considerados são os de desgaste, publicação, detecção e desempenho. **Conclusão:** O tratamento com prata mostrou-se superior ao tratamento com curativos que não utilizam prata na redução da área lesada em queimaduras, feridas cirúrgicas, úlceras, pés diabéticos e infectados. Entretanto, estudos com maior valor amostral ainda são necessários para esclarecer uma melhor abordagem.

Descritores: Curativos; Prata; Feridas; Infecção; Epitelização.

Andrey Victor Cabral Silva

Estudante. Aluno de Medicina da Universidade Salvador. Departamento de Saúde.

ORCID: 0000-0002-0714-1610

Thaianne Fernanda Teixeira Caires

Estudante. Aluno de Medicina da FUNORTE - Faculdades Integradas do Norte de Minas. Departamento de Saúde.

ORCID: 0000-0001-7730-0501

Abstract

Objective: To compare the effects of using topical silver versus silver-free dressings to reduce the area of infected wounds. In view of the emergence, in recent years, of silver dressings in the treatment of wounds, making it worthwhile to gather evidence on this fact. **Method:** This work is a systematic review guided by the Prisma guidelines, using the MedLine / Pubmed database, SciELO and manual search. Randomized clinical trials in English, Portuguese and Spanish were included, comparing treatments with topical silver and without silver in reducing exudation from the area of infected wounds. CONSORT was used as a method of evaluating the quality of articles, including those with scores of at least 70%. **Results:** four studies were found that contemplate objectives. All of them showed superiority in favor of the use of silver due to the reduction of the wound area. The main risks of bias considered are those of wear, publication, detection and performance. **Conclusion:** Silver treatment was superior to treatment with dressings that do not use silver to reduce the injured area in burns, surgical wounds, ulcers, diabetic and infected feet. However, studies with a larger sample value are still needed to clarify a better approach.

Descriptors: Bandages; Silver; Wounds; Infection; Epithelialization.

Resumen

Objetivo: comparar los efectos del uso de apósitos tópicos con plata versus apósitos sin plata para reducir el área de las heridas infectadas. Ante la aparición, en los últimos años, de apósitos de plata en el tratamiento de heridas, merece la pena recabar evidencias al respecto. **Método:** Este trabajo es una revisión sistemática guiada por las guías Prisma, utilizando la base de datos MedLine / Pubmed, SciELO y búsqueda manual. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados en inglés, portugués y español, que compararon tratamientos con plata tópica y sin plata para reducir la exudación del área de las heridas infectadas. Se utilizó CONSORT como método para evaluar la calidad de los artículos, incluidos aquellos con puntuaciones de al menos el 70%. **Resultados:** se encontraron cuatro estudios que contemplan objetivos. Todos ellos mostraron superioridad a favor del uso de plata debido a la reducción del área de la herida. Los principales riesgos de sesgo considerados son los de desgaste, publicación, detección y ejecución. **Conclusión:** El tratamiento con plata fue superior al tratamiento con apósitos que no utilizan plata para reducir la zona lesionada en quemaduras, heridas quirúrgicas, úlceras, pies diabéticos e infectados. Sin embargo, aún se necesitan estudios con un valor de muestra mayor para aclarar un mejor enfoque.

Descriptor: Vendajes; Plata; Heridas; Infección; Epitelización.

RECEBIDO 11/01/2021 | APROVADO 12/01/2021

INTRODUÇÃO

As feridas são um problema clínico predominante e um fardo para muitos pacientes, resultando em dor, desconforto, maior permanência no hospital e custos econômicos consideráveis para o sistema de saúde. As feridas são agudas ou crônicas e podem resultar de insuficiência venosa ou arterial, diabetes, queimaduras, trauma, pressão crônica ou cirurgia¹. Se as feridas forem contaminadas por bactérias ou infectadas clinicamente, é provável que a cicatrização de feridas seja prejudicada². Isso vale para feridas agudas e crônicas. Além disso, o aumento da área da ferida é uma das complicações mais comuns e eleva a dificuldade do tratamento. O foco no manejo de feridas, portanto, é prevenir a infecção e complicações além de promover a cicatrização.

Estão disponíveis vários pensos

ou agentes anti-sépticos, cada um reivindicando vantagens em relação à cicatrização de feridas ou prevenção de infecção de feridas e suas complicações. Em particular, compostos à base de prata têm sido amplamente utilizados desde a década de 1960, na tentativa de superar o problema de infecção de feridas.

Os íons de prata se ligam ao DNA de bactérias e esporos bacterianos, reduzindo assim sua capacidade de replicação³. Os vários curativos contendo prata diferem na maneira como os íons Ag⁺ são liberados. A principal via é por oxidação quando os átomos de prata entram em contato com o fluido.

O uso de prata tópica tornou-se popular apesar da ausência de um resumo robusto das evidências de seu papel na diminuição da área da ferida e no incentivo à cicatrização. É oportuno, portanto, realizar uma revisão sistemática dos efeitos do uso de prata tópica na redução

da área de feridas infectadas.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão sistemática.

Estratégia de Busca

A busca na fonte de dados eletrônica MEDLINE/Pubmed, SciELO, foi realizada por meio da combinação de descritores, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH). A revisão sistemática não se restringiu a publicações em inglês, pois também foram incluídos estudos escritos em português e espanhol. Utilizou-se o protocolo PRISMA como guia para a revisão sistemática. Os termos usados para a busca estavam relacionados com a condição de interesse e o desfecho clínico a se analisar ("silver sulphadiazine"[All Fields] OR "silver sulfadiazine"[MeSH Terms] OR ("silver"[All Fields] AND

"sulfadiazine"[All Fields]) OR "silver sulfadiazine"[All Fields]) AND ("bandages"[MeSH Terms] OR "bandages"[All Fields]) AND ("exudates and transudates"[MeSH Terms] OR ("exudates"[All Fields] AND "transudates"[All Fields]) OR "exudates and transudates"[All Fields]) OR "exudates"[All Fields]), estão relacionados com os parâmetros que se deseja estudar, sendo verificar a eficácia do uso de prata em comparação com curativos sem prata em termos de redução da área de feridas infectadas. Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca também foram pesquisadas, manualmente, a fim de se somarem ao trabalho e à revisão da literatura.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos com pacientes de idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, publicados de janeiro de 2000 até junho de 2020. Essa revisão inclui apenas ensaios clínicos em humanos, que apresentam feridas infectadas ou com potencial infecção e em uso de curativos. O desfecho clínico de interesse é a redução da área da ferida.

Foram excluídos estudos anteriores ao ano de 2000, carta/comentário ao editor, editoriais, artigos de revisão e com relações causais indevidas, pois o foco é centrado no que se possui de mais atual em relação ao tema. Foram adotados também como critérios de exclusão tratamentos que não utilizem curativos. Também foram excluídos estudos com animais bem como em língua que não seja inglesa/espanhola/portuguesa.

Identificação e seleção de estudos

Fora realizada a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado a partir da pesquisa dos bancos de dados eletrônicos, a fim de identificar os estudos que preenchem corretamente os critérios de inclusão.

“

Foram incluídos estudos com pacientes de idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, publicados de janeiro de 2000 até junho de 2020.

”

Inicialmente, realizou-se leitura dos títulos e resumos (abstracts) para avaliar se o trabalho trata do assunto que será abordado na revisão. Essa leitura e seleção fora feita pelo autor e discutida com segundo autor. Estudos que, através do título e resumos, não preenchiam os critérios foram excluídos. A avaliação do risco de viés dos estudos escolhi-

dos foi feita utilizando a ferramenta QUIPS (Quality In Prognostic Studies), disponível na Colaboração Cochrane.

Extração de dados

As características dos estudos extraídos, por busca automática e manual em bases de dados incluíram: data de publicação, origem geográfica, título, definição do estudo, duração da intervenção, tipo de intervenção, supervisão, financiamento, entre outras. Foram registrados dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, gênero, idade, uso de medicamentos e comorbidades

Avaliação de qualidade metodológica

Foi utilizado para a avaliação da qualidade metodológica, o CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), constituído de 25 itens que avaliam desvios na avaliação do efeito de um tratamento. Foram utilizados para essa revisão, apenas estudos que atendiam a pelo menos 70% dos critérios do CONSORT. Como não houve comparação de dados, não foram utilizados testes estatísticos no presente trabalho.

Situação ética

O seguinte estudo não utilizou materiais, não aplicou questionários nem fez coleta em prontuários dos pacientes, visto que é uma revisão sistemática. Portanto, não houve necessidade de submissão ao CEP ou qualquer meio legal ético.

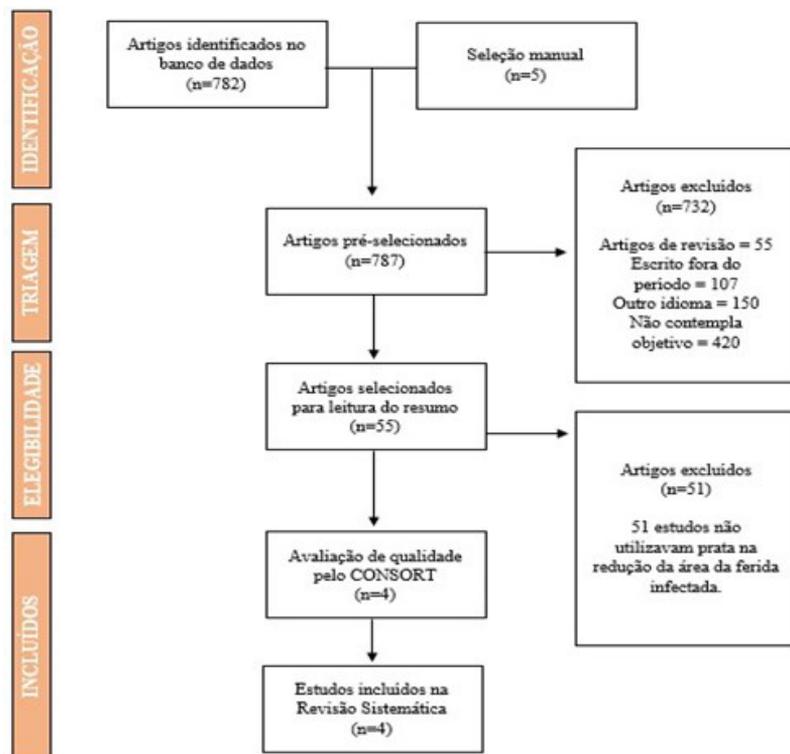
RESULTADOS

A partir da pesquisa inicial na base de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e da busca manual foram en-

contrados 787 artigos, dos quais 55 foram excluídos por serem revisões sistemáticas; 107 foram fora do período de estudo; 150 eram de idioma

ma diferente de português/inglês/espanhol; 420 não contemplavam o objetivo; 51 estudos não utilizavam curativos com prata (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos de acordo com as diretrizes do PRISMA.



Assim restaram 4 estudos ao fim do processo de seleção, que foram incluídos na revisão sistemática. Todos os artigos foram publicados entre 2005 e 2012, em inglês, em periódico de grande impacto sobre o tema (Tabela 1).

A pontuação do CONSORT variou entre 74% e 82,6%, demonstrando bom nível de qualidade dos estudos selecionados. Ficou demonstrado risco de viés de detecção já que a avaliação não foi cega em 50% dos casos, sem risco de viés de atrito, já que nenhum foi interrompido precocemente. Devido à natureza da intervenção, 100% dos ensaios não cegaram a equipe assistencial, apenas em 25% houve cegamento dos pacientes, o que proporcionou alto risco de viés de desempenho a todos os estudos (Tabela 2).

Tabela 1. Características gerais dos estudos

	Autor/Ano	Idioma	Local	Duração	Periódico	Fator de impacto em 2019	Consort
1	Meaume S. et. al. 2005	Inglês	França	14 dias	Journal of wound care	2.385	76,4%
2	Münter K.C. et al. 2006	Inglês	Alemanha, Reino Unido, Dinamarca, Canadá, Bélgica	28 dias	Journal of wound care	2.385	82,6%
3	Trial C. et al. 2010	Inglês	França	15 dias	Journal of wound care	2.385	74%
4	Eberlein T. et al. 2012	Inglês	Áustria, Holanda	28 dias	Journal of wound care	2.385	78,6%

Tabela 2. Risco de vieses dos estudos selecionados

Ensaio	Randomização	Estudo interrompido precocemente	Cegamento dos pacientes	Cegamento da equipe assistencial	Cegamento na coleta de dados	Cegamento na avaliação dos defeitos
Meaume S. et. al.	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Münter K.C. et al.	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim
Trial C. et al.	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim
Eberlein T. et al.	Sim	Não	Não	Não	Não	Não

Todos os artigos apontaram, em sua apresentação de contexto, a dificuldade de controle, no leito das feridas infectadas, da redução do tamanho, por meio do uso de curativos tradicionais. Por esse motivo, os trabalhos selecionados para essa revisão buscaram avaliar possíveis benefícios do tratamento feito por meio do uso de prata em se tratando da redução da área da ferida infectada.

Todos os estudos avaliaram os indivíduos no preparo do leito da ferida e após a intervenção por meio do TIME (tecido; infecção; manutenção; epitelização). Para a avaliação da redução área da ferida foi observada a quantidade de troca de curativos necessária, manutenção da umidade da ferida, quantidade de íons prata presentes no leito, e medição operador-dependente (Tabela 3).

Meaume S. et al¹⁸ avaliaram como desfecho primário a redução da infecção e diminuição da área da ferida de úlceras venosas crônicas nos membros inferiores. Nenhuma das feridas necessitou de antibióticos sistêmicos. Os pacientes foram alocados para receber um curativo de hidroalginato com liberação de prata ou um curativo de alginato de cálcio puro (grupo controle). As feridas foram avaliadas

diariamente ao longo de 14 dias para completar um índice ASEPSIS modificado para avaliar o risco de infecção. Os 53 pacientes que fizeram uso do hidroalginato obtiveram redução de 46% da área da ferida infectada quando comparado aos 48 pacientes do grupo controle. Medida essa que foi obtida pela quantidade de trocas de curativos que foram feitas nesse período, bem como a medição da redução do tamanho das lesões. Taxa de cura completa da ferida foi comparável nos dois grupos.

Münter KC et al¹⁹ compararam o tratamento com uso de espuma de liberação de prata sustentada (Contreet Foam). Úlceras de várias etiologias foram tratadas por quatro semanas. O desfecho primário foi avaliar a redução da área da ferida infectada, exsudato e epitelização. A taxa de redução da área da ferida foi de 50%, sendo verificado a partir da quantidade de trocas de curativos feitas pela equipe de enfermagem, medição do tamanho da área das feridas a cada 7 dias e verificação da formação de grânulações no leito da lesão, a verificação foi observador dependente. A taxa de cura completa da ferida foi maior no grupo que fez uso de hidrofibra com prata.

Trial C. et al²⁰ compararam a

eficácia e tolerabilidade de uma nova matriz iônica em curativo espuma de alginato de prata versus um curativo padrão de alginato sem prata. Pacientes com feridas crônicas infectadas localmente (úlceras de pressão, úlceras de perna de etiologia venosa ou mista, úlceras de pé diabético) ou feridas agudas foram elegíveis para este estudo. O desfecho primário foi avaliar a redução da área da ferida infectada. Os pacientes foram randomizados para receber um dos dois curativos por um período de duas semanas. Os critérios de eficácia basearam-se na evolução, do dia 1 ao dia 15, dos sinais locais de infecção por meio de um escore clínico de 0 a 18, e na evolução do estado bacteriológico de cada ferida. Este último foi determinado por exames bacteriológicos (cegos) dos resultados obtidos em duas biópsias realizadas nos dias 1 e 15. Medida foi verificada por meio da redução da área da ferida maior no grupo intervenção, sendo de 57%, além de menor troca de curativos.

Eberlein T. et al²¹ compararam o tratamento com um curativo de biocelulose liberador de prata com curativos sem prata em feridas criticamente colonizadas. 38 pacientes com feridas de várias etiologias

Tabela 3. Intervenção e resultados dos ensaios clínicos selecionados

	Autor/Ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Intervenção	Redução da área da ferida
1	Meaume S. et al. 2005	Ensaio clínico randomizado	101 pacientes	Hidroalginato liberador de prata	46% redução
2	Münter K.C. et al. 2006	Ensaio clínico randomizado	619 pacientes	Curativo espuma liberador de prata (Contreet Foam)	50% redução
3	Trial C. et al. 2010	Ensaio clínico randomizado	42 pacientes	Curativo espuma com alginato de prata	57% redução
4	Eberlein T. et al. 2012	Ensaio clínico randomizado	38 pacientes	Curativo de biocelulose liberador de prata	40% redução

foram alocados para receberem tratamento por 28 dias. Como desfechos primários tiveram sinais clínicos de infecção, nível de exsudato e aparência da pele circundante da ferida. Nos pacientes do grupo que fez uso do curativo de biocelulose foi verificada redução de 40% da área da ferida infectada quando comparado ao grupo que fez uso do curativo sem prata. A equipe médica fez avaliação por meio da quantidade de troca de curativos e formação de granulações no leito da ferida. Além de sinais clínicos de inflamação, observados por meio de dor, registrado em uma escala visual analógica (EVA), com 0 e 10 representando nenhuma dor e pior dor, respectivamente, edema e odor. Não houve diferenças significativas quanto a avaliação da dor em ambos os grupos.

DISCUSSÃO

Esta revisão buscou avaliar a eficácia do uso de prata tópica e curativos de prata na redução da área de feridas infectadas, destacando a falta de evidências conclusivas sobre os efeitos do primeiro em relação ao segundo. Todos os 4 estudos indicaram um efeito benéfico para os curativos de prata quando comparados com outros curativos não contendo prata.

A forma de espuma liberadora de prata, que libera íons de prata mais rapidamente, pode explicar os melhores resultados em queimaduras e feridas crônicas. Por outro lado, doses mais altas também podem resultar em maior toxicidade e mais efeitos adversos²².

Num relatório do Best Evidence Topic sobre queimaduras, os autores concluíram que havia pouca

evidência para o uso de curativos contendo prata para prevenir a infecção de feridas e que esses produtos tendem a atrasar a cicatrização²³. É evidenciado também atividade citotóxica da prata em várias células do organismo humano²⁴. Em queimaduras existem dados controversos, tendo em vista que poucos são os trabalhos robustos em grandes queimados, já em pequenas queimaduras térmicas, atrasou o tempo de cicatrização e aumentou a dor quando comparada com outros tratamentos²⁵. Não foram encontradas evidências que avaliassem os efeitos de curativos contendo prata para o tratamento de úlceras nos pés diabéticos²⁶.

Encontrado risco alto ou incerto de viés nos 4 estudos. Apenas 1 estudo possuía grande amostra, os outros 3 estudos possuíam pequenas amostras e, portanto, corriam risco do acaso, sendo sujeitos ao erro tipo I. Houve ausência de cegueira tanto dos participantes dos estudos quanto dos prestadores de cuidados, bem como também pelos avaliadores dos desfechos o que favorece a existência de vieses sistemáticos a favor dos resultados encontrados.

A duração do seguimento dos estudos foi em média de 3 semanas, não possuindo nenhum deles tendo completado o período até a cura completa das fêrias. Em dois estudos houve duração abaixo da média. Cada um dos ensaios teve sua publicação direcionada apenas a um periódico, sendo ele o Journal of Wound Care. Dessa maneira, evidencia possível existência de viés de publicação e conflito de interesse, o que tornam os resultados ainda menos favoráveis.

Nesta revisão, poucos dados

puderam ser reunidos porque os ensaios tiveram considerável heterogeneidade nas feridas comparadas. Portanto, a falta de evidências conclusivas para os efeitos de curativos contendo prata permanece.

Outro ponto a ser discutido é o fato de todos os ensaios usarem como desfecho variáveis subjetivas e estando associadas a ausência de cegamento, enviesaram o benefício em favor da intervenção utilizada, o que favorece erros sistemáticos em razão da ausência de veracidade (erro tipo II). Além disso, os parâmetros dos resultados foram medidos de diferentes maneiras e em diferentes escalas. A redução da área da ferida foi medida pela observação de formação de granulações no leito das feridas, número de trocas de curativos, medição através régua ou outros métodos métricos não eletrônicos, sendo então muito subjetiva e variando de opinião de avaliador e paciente, não sendo nenhum deles padronizado. Muitos resultados secundários foram baseados em conceitos subjetivos sem medidas objetivas padronizadas para sua avaliação.

Pesquisas futuras devem desenvolver medidas claras, válidas e confiáveis de análise do nível de redução do leito das feridas. O uso de parâmetros comuns, quantificáveis e clinicamente relevantes (tempo para concluir a cicatrização da ferida, número e tempo para a infecção da ferida, dor, eventos adversos, custos e, preferencialmente, uma escala validada para a satisfação do paciente) devem ser preferencialmente usados. Embora seja muito difícil cegar pacientes e profissionais médicos com relação à intervenção, é possível cegar avaliadores de resultados ou usar programas de

computador para medir o tamanho da ferida. Pesquisas futuras devem adotar uma abordagem de sobrevivência para a análise de dados de tempo até o evento, como o tempo até a cura.

CONCLUSÃO

Essa revisão demonstrou fraca evidência, em relação a superioridade dos atuais curativos liberadores de prata na redução

do leito de feridas infectadas. Estudos de melhor qualidade, com baixo risco de viés, maior amostra, poder adequado e veracidade são necessários para avaliação. ■

Referências

1. Smaniotto PHS, Ferreira MC, Isaac C, Galli R Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. *Rev. Bras. Cir. Plást* 2012; 27 (4): 623-26
2. Torres GV, Costa IKF, Dantas DV, Farias TYA, Nunes JP, Dedato OON et al. Idosos com úlcera venosa atendidos nos níveis primário e terciário: caracterização sociodemográfica, de saúde e assistência. *Rev Enferm UFPE [on-line]* 2009; 3 (4): 929.
3. Phillips CJ, Humphreys I, Fletcher J et al. Estimando os custos associados ao tratamento de pacientes com feridas crônicas usando dados de rotina vinculados. *Int Wound J* 2016; 13 (6): 1193-97.
4. Sddiqui AR, Bernstein JM. Infecção crônica de feridas: fatos e controvérsias. *Clínicas de Dermatologia* 2010; 28: 519-26.
5. Wright JB, Lam K, Burrell RE. Tratamento de feridas em uma era de crescente resistência a antibióticos bacterianos: um papel para o tratamento tópico de prata. *Am. Journal of Infection Control* 1998; 26 (6): 572-77.
6. Paladin F, Meikle ST, Cooper IR et al. Hidrogéis de difenilalanina auto-montados dopados com prata como biomateriais para curativos. *J Mater Sci: Mater Med* 2013; 24: 2461-72.
7. Cavanagh MH, Burrell RE, Nadworny PL. Avaliação da eficácia antimicrobiana de novos curativos de prata disponíveis no mercado. *Int Wound J* 2010; 7: 394-405
8. Hoffman, AS. Hidrogéis para aplicações biomédicas. *Adv. Drug Deliv Rev* 2012; 64: 18
9. Alcântara, MTS. Hidrogéis poliméricos com nanopartículas de prata para aplicações médicas [tese de doutorado]. São Paulo-SP: IPEN, Universidade de São Paulo, 2013. 263 p.
10. Kantor J e Margolis DJ. Um estudo multicêntrico da alteração percentual na área da úlcera venosa das pernas como um índice prognóstico de cicatrização em 24 semanas. *J. Derm* 2000; 142: 960-64.
11. Margolis DJ, Gross EA, Wood CR, Lazarus GS. Taxa raniométrica de cicatrização em úlceras venosas da perna tratadas com bandagem sob pressão e curativo hidrocolóide. *Jornal Americano da Academia de Dermatologia* 1993; 28 (3): 418-421
12. Rosiak JM, Ulanski R, Rajewski LA, Yoshii F, Makuuchi K. Formação por radiação de hidrogéis para fins biomédicos. Algumas observações e comentários. *Radiat Rhys Chem* 1995; 46 (2): 161-8
13. DR Gorin; Cordts RR; LaMorte W Manzoian JO. A influência da geometria da ferida na medição das taxas de cicatrização de feridas em ensaios clínicos. *J. Vasc Surg* 1996; 23: 524-8.
14. Azoubel RL, Oliveira MJA, Alcântara MT, Lugão AB, et al. Estudo da aplicabilidade de curativos avançados de hidrogel com nanopartícula de prata na cicatrização de úlceras de perna, 4º OBI - Workshop de Biomateriais, Engenharia de Tecidos e Órgãos Artificiais. Campina Grande - RB, 19 a 22 de agosto de 2015. Resumo 05-033.
15. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W. Preparação do leito da ferida: uma abordagem sistemática ao tratamento de feridas. *Regeneração da ferida*. 2003; 11: 1-28.
16. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Efeito da prata no controle e na infecção da ferida por queimadura: revisão da literatura. *Queimaduras* 2007; 33: 139-148
17. Boonkaew B, Suwanpreuksa R, Cuttle L, et al. Hidrogéis contendo nanopartículas de prata para queimaduras mostram atividade antimicrobiana sem citotoxicidade *J Appl Polym Sci* 2014; 131, 40215. DOI: 10.1002 / ARR40215
18. Meaume S, Vallet D, Morere MN, Téot L. Avaliação de um curativo de hidroalginato liberador de prata em feridas crônicas com sinais de infecção local. *J Wound Care*. Outubro de 2005; 14 (9): 411-9. doi: 10.12968 / jowc.2005.14.9.26835. Errata em: *J Wound Care*. Novembro de 2005; 14 (10): 479. PMID: 16240620.
19. Münter KC, Beele H, Russel L, Crespi A, Gröchenig E, Basse P, Alikadic N, Fraulin F, Dahl C, Jemma AP. Efeito de um curativo de liberação sustentada de prata em úlceras com cicatrização retardada: o estudo CONTOP. *J Wound Care*. Maio de 2006; 15 (5): 199-206. doi: 10.12968 / jowc.2006.15.5.26909. PMID: 16711173.
20. Trial C, Darbas H, Lavigne JP, Sotto A, Simoneau G, Tillet Y, Téot L. Avaliação da eficácia antimicrobiana de um novo curativo de alginato de prata: um RCT. *J Wound Care*. 2010 Jan;19(1):20-6. doi: 10.12968/jowc.2010.19.1.46095. Erratum in: *J Wound Care*. 2010 Mar;19(3):109. PMID: 20081570.
21. U, Traber J, Mittlboeck M, Abel M, Strohal R. Comparação de curativos contendo PHMB e curativos de prata em pacientes com feridas criticamente colonizadas ou infectadas localmente. *J Wound Care*. 2012 Jan;21(1):12, 14-6, 18-20. doi: 10.12968/jowc.2012.21.1.12. PMID: 22240928.
22. Lansdown AB. Prata: Suas propriedades antibacterianas e mecanismo de ação. *Journal of Wound Care* 2002; 11 (4): 125-30.
23. Hussain S, Ferguson C. Relatório do tópico da melhor evidência. *Creme de prata com sulfadiazina nas queimaduras*. *Emergency Medicine Journal* 2006; 23 (12): 929-32.
24. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Efeito da prata no controle e na cicatrização de feridas por queimadura: revisão da literatura. *Burns* 2007; 33 (2): 139-48.
25. Wasiak J, Cleland H. Queimaduras térmicas. *BMJ Clinical Evidence* 2007; 12 (1903): 1-14.
26. Bergin S, Wraight P. Curativos à base de prata e agentes tópicos para o tratamento de úlceras nos pés diabéticos. *Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas* 2006, Edição 1. [DOI: 10.1002 / 14651858.CD005082.gu