



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

LUCIANA MARINS CAVALCANTI

MEMBRANA DE BIOPOLÍMERO DE CANA-DE-AÇÚCAR
APLICADA EM CURATIVOS PARA O TRATAMENTO DE
ÚLCERAS VARICOSAS DOS MEMBROS INFERIORES

RECIFE, 2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

UFPE Luciana Marins Cavalcanti

**MEMBRANA DE BIOPOLÍMERO DE CANA-DE-AÇÚCAR
APLICADA EM CURATIVOS PARA O TRATAMENTO DE
ÚLCERAS VARICOSAS DOS MEMBROS INFERIORES**

Dissertação apresentada ao Colegiado do curso de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do grau de Mestre em Cirurgia.

Orientador Interno

Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima
Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Orientador Externo

Prof. Dr. Esdras Marques Lins
Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

RECIFE, 2016

Catálogo na fonte

Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

C376m Cavalcanti, Luciana Marins.

Membrana de biopolímero de cana-de-açúcar aplicada em curativos para o tratamento de úlceras varicosas dos membros inferiores / Luciana Marins Cavalcanti. . 2016.

69 f.: il.; tab.; quad.; 30 cm.

Orientador: Salvador Vilar Correia Lima.

Dissertação (Mestrado) . Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2016.

Inclui referências e anexos.

1. Úlcera venosa. 2. Biopolímeros. 3. Cana-de-açúcar. 4. Cicatrização. 5. Curativo. I. Lima, Salvador Vilar Correia (Orientador). II. Título.

617.91

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-015)

LUCIANA MARINS CAVALCANTI

**MEMBRANA DE BIOPOLÍMERO DE CANA-DE-AÇÚCAR
APLICADA EM CURATIVOS PARA O TRATAMENTO DE ÚLCERAS
VARICOSAS DOS MEMBROS INFERIORES**

Aprovado em: 01 / 02 / 2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Silvio Romero de Barros Marques
Universidade Federal de Pernambuco

RECIFE, 2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Profa. Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - DIRETOR

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

HOSPITAL DAS CLÍNICAS - DIRETOR SUPERINTENDENTE

Dr. Frederico Jorge Ribeiro

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA - CHEFE

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. Josemberg Marins Campos

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Josemberg Marins Campos

Prof. Josimário João da Silva

Prof. Lucio Vilar Rabelo Filho

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

*Dedico antes de tudo,
a **Deus**, grande pai celestial que me guiou
desde o início da minha vontade
de fazer ciência.*

De sua filha Luciana

Agradecimentos

Ao meu esposo *Jameson Lima*, que se fez pai e mãe, na minha ausência frente ao mestrado, que compreendeu e respeitou a importância da ciência para mim e que também se deixou contaminar por essa sede de conhecimento científico executando seu próprio mestrado. A ele, todo o meu amor!

Ao meu filho *Lucas Lima*, que muitas vezes cobrou minha presença, mas que eu possa ser exemplo de estudo pra ele, porque esse incentivo é tudo que posso deixar como embasamento de sua vida, eu o amo!

A meus pais, *Ubirajara e Eulíia*, que sempre acreditaram em minha capacidade e estiveram ao meu lado. Isto só me fortaleceu e me estimulou a dar o melhor de mim.

Gostaria de agradecer a meus orientadores, *Dr. Salvador Vilar*, exemplo de homem mergulhado na ciência e *Dr. Esdras Marques*, tradução das palavras de incentivo e apoio, meu sincero agradecimento.

Agradeço a *Flávia Morone* que foi fundamental para a elaboração desta dissertação. Seguir seus passos científicos é tudo que tenho para lhe dizer.

Imensa gratidão pela *equipe de enfermagem* do HC-UFPE e do Centro de Especialidades, na cidade de Caruaru.

Aos *amigos e familiares*, o meu muito obrigada, pela compreensão da ausência em momentos importantes.

Agradecimento especial *aos pacientes*, que aceitaram participar deste estudo sem nenhum benefício próprio, contribuindo com informações úteis para o estudo, reconhecidas pelo Comitê de Ética.

Lista de Figuras

Figura 1	Esquema da fisiopatologia da úlcera venosa crônica dos MMII	19
Figura 2	Figura esquemática da fase de remodelamento, na cicatrização das feridas de espessura total	22
Figura 3	Membrana de biopolímero de cana-de-açúcar	34
Figura 4	Úlcera varicosa pertencente ao grupo do BPCA, avaliação inicial	42
Figura 5	Úlcera varicosa pertencente ao grupo do BPCA, 1ª reavaliação	43
Figura 6	Úlcera varicosa pertencente ao grupo do BPCA, 2ª. reavaliação	43
Figura 7	Úlcera varicosa pertencente ao grupo controle, avaliação inicial	44
Figura 8	Úlcera varicosa pertencente ao grupo controle, 1ª reavaliação	44
Figura 9	Úlcera varicosa pertencente ao grupo controle, 2ª. reavaliação	45

Lista de Tabelas

Tabela 1	Classificação Clínica de CEAP	20
Tabela 2	Classificação Etiológica de CEAP	20
Tabela 3	Classificação Anatômica de CEAP	20
Tabela 4	Classificação Fisiopatológica de CEAP	20
Tabela 5	Distribuição dos pacientes portadores de úlcera venosa, segundo as características sociodemográficas	37
Tabela 6	Bactérias encontradas nas culturas de secreção das úlceras, entre os grupos	38
Tabela 7	Distribuição das úlceras quanto à localização, no membro	39
Tabela 8	A avaliação das úlceras pelos parâmetros do MEASURE com 0, 30 e 120 dias	41

Lista de Quadros

Quadro 1	Classificação MEASURE para avaliação clínica das feridas	31
Quadro 2	Associação do estudo deCrozeta sobre o método MEASURE	31

Lista de Abreviaturas e Siglas

AGE	Ácidos Graxos Essenciais
BP	Biopolímero
BPCA	Biopolímero de cana-de-açúcar
DM	Diabete Mellito
DVC	Doença Venosa Crônica
CVD	Chronic Venous Disease
CEAP	Clinical ó Etiology ó Anatomy ó Pathophysiology
HC	Hospital das Clínicas
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Ht	Hematócrito
Hb	Hemoglobina
HV	Hipertensão venosa
IMC	Índice de Massa Corpórea
LL	LowerLimbs
MMII	Membros Inferiores
SF0,9%	Soro Fisiológico 0,9%
TC	Terapia Compressiva
TCM	Triglicerídeo de Cadeia Média
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco
UV	Úlcera varicosa
VU	VaricoseUlcer

Resumo

INTRODUÇÃO: Uma membrana produzida a partir do biopolímero de cana-de-açúcar (BPCA) foi desenvolvida na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina, da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Esta membrana vem sendo utilizada desde 2001 no Núcleo de Cirurgia Experimental do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em diversos trabalhos experimentais incluindo o seu uso com êxito para o tratamento de feridas cutâneas em cães. A doença venosa crônica (DVC) dos membros inferiores (MMII) tem alta prevalência e a sua manifestação clínica mais grave é a úlcera varicosa (UV). Vários tipos de materiais são empregados em curativos para o tratamento destas feridas, porém apesar disto não há uma padronização quanto ao material utilizado.

OBJETIVO: Avaliar o uso da membrana de BPCA em curativos para o tratamento de UV

dos MMII. **MATERIAL E MÉTODO:** Vinte e cinco pacientes atendidos no ambulatório de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da UFPE e policlínica do salgado, no município de Caruaru, portadores de DVC e UV dos MMII, foram distribuídos de forma randomizada em dois grupos e submetidos a curativos: o controle, usando óleo de triglicérido (11 pacientes) e o experimental, empregando a membrana de BPCA (14 pacientes). Os pacientes foram acompanhados durante o período de 120 dias.

RESULTADOS: Foi observada redução da área da ferida em ambos os grupos. Não ocorreram infecções e manifestações clínicas de rejeição ao curativo tanto no grupo controle quanto no grupo experimental. Todos os pacientes, de ambos os grupos, apresentaram diminuição da dor sendo possível a interrupção do uso de analgésicos.

CONCLUSÃO: Baseado nesses resultados, concluí-se que a membrana de BCPA pode ser utilizada em curativos para o tratamento de UV dos MMII.

PALAVRAS-CHAVE: Úlcera venosa. Biopolímeros. Cana-de-açúcar. Cicatrização. Curativo.

Abstract

CONTEXT: A membrane produced from the sugarcane biopolymer has been conducted at the Sugarcane Experimental Station of the Rural Federal University of Pernambuco in Carpina. This membrane has been used since 2001 by the Experimental Surgery Center of Health Sciences of the Federal University of Pernambuco (UFPE) on several experimental works including its successful use on the treatment of skin wounds in dogs. Chronic venous disease (CVD) of the lower limbs (LL) has a high prevalence and its most severe clinical manifestation is the varicose ulcer (VU). Various types of materials are used on the dressings for treating these wounds. Nevertheless there is no standardization regarding the material used. **OBJECTIVE:** Evaluating the use of sugarcane membrane on dressings for the treatment of lower limb varicose ulcers. **MATERIALS AND METHODS:** Twenty-five patients were seen at the clinics of Angiology and Vascular Surgery of ClinicasHospital and Salgado Polyclinic in Caruaru city. Patients with CVD and UV of the lower limbs, were distributed randomly into two groups and underwent curatives: the control group, using triglyceride oil (11 patients) and the experimental one getting sugarcane membranes(14 patients). Patients were followed for a period of 120 days. **RESULTS:** There was a reduction in the wounded area for both groups. There were no clinical signs of infections or rejections of the product for both control and experimental groups. All patients on both groups showed decreased pain and possible discontinuation of the use of painkillers. **CONCLUSION:** Based on these results, Sugarcane membrane biopolymer may optionally be used for dressings on the treatment of varicose ulcers of the lower limbs.

KEYWORDS: Varicose ulcer. Biopolymers. Saccharum. Woundhealing. Therapeutics.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Apresentação do problema	15
1.2 Objetivos	16
1.3.1 Objetivo geral	16
1.3.2 Objetivos secundários	16
2 LITERATURA	17
2.1 Doença venosa crônica e úlcera venosa dos membros inferiores	17
2.2 Tratamento das úlceras venosas crônicas dos MMII	21
2.2.1 Curativos convencionais no tratamento das úlceras venosas dos MMII	24
2.2.2 Curativos biológicos no tratamento das úlceras venosas dos MMII	28
3 MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1 População e Local do estudo	28
3.2 Tipos de estudo	28
3.3 Seleção de sujeitos	29
3.3.1 Critérios de inclusão	29
3.3.2 Critérios de exclusão	29
3.4 Variáveis de confundimento	30
3.5 Procedimentos	30
3.5.1 Procedimentos para a realização do curativo	30
3.5.2 Descrição do curativo com membrana de biopolímero de cana-de-açúcar	33
3.5.3 Descrição do Curativo com óleo de TCM	34
3.5.4 Avaliação da Eficácia do Curativo	35

3.6 Análise estatística	35
3.7 Procedimentos éticos	36
4 RESULTADOS	37
5 DISCUSSÃO	46
6 CONCLUSÃO	52
REFERÊNCIAS	53
ANEXO A ó Autorização pelo CEP/CONEP	57
ANEXO B ó Instrumento para coleta de dados	63
ANEXO C ó Aprovação pelo CEP/CONEP	65
ANEXO D ó Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	67

INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

A doença venosa crônica (DVC) dos membros inferiores (MMII) tem alta prevalência no Brasil e no Mundo⁽¹⁾. Ocorre devido a uma anormalidade do funcionamento do sistema venoso causada por uma incompetência valvular, associada ou não à obstrução do fluxo sanguíneo.

A gravidade da DVC do MMII é descrita a partir de uma classificação aceita internacionalmente, o Clinicalmanifestation, Etiologicfactors, Anatomicdistributionofdisease, Pathophysiologicfindings (CEAP), denominada de CEAP, que por meio de uma pontuação caracteriza os seus sinais clínicos em sete classes, sendo C0 (sem sinais de doença venosa), C1 (telangiectasias e veias reticulares), C2 (veias varicosas), C3 (edema), C4 (alterações subcutâneas; C4a representa alterações na pigmentação e eczema e C4b, lipodermatoesclerose e atrofia branca), C5 (úlceras varicosas cicatrizadas) e C6 (úlceras varicosas abertas)⁽²⁾. A manifestação clínica mais grave da DVC dos MMII é a úlcera aberta.

As úlceras varicosas crônicas provocam significativo impacto social, determinando limitações na qualidade de vida e alterações psicológicas nos seus portadores, além disso, apresenta importante impacto econômico, como perda de dias de trabalho devido à natureza recorrente, ao longo tempo decorrido entre sua abertura e cicatrização e à presença de complicações como a infecção e a hemorragia.

Vários tipos de materiais são atualmente empregados nos curativos para o tratamento das úlceras varicosas crônicas, porém apesar disto não há um curativo ou produto, específico, que seja comprovadamente mais efetivo na cicatrização destas lesões, desta forma não há uma padronização quanto ao material a ser utilizado⁽³⁾. A maior parte destes apresentam altos custos e por isso não são disponíveis nos Serviços de Saúde Pública no Brasil.

Uma membrana produzida a partir do biopolímero da cana-de-açúcar foi desenvolvida na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina, da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). A mesma foi utilizada no Hospital Veterinário, do Departamento de Medicina/UFRPE e no Núcleo de Cirurgia Experimental do Centro de Ciências da Saúde da

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em diversos trabalhos experimentais incluindo o seu uso para o tratamento de feridas cutâneas em cães e animais domésticos e posteriormente, esta mesma membrana, de forma purificada em ratos, porém não há relato do seu uso para o tratamento de feridas cutâneas em seres humanos.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo geral

Avaliar o uso da membrana debiopolímero de cana-de-açúcar aplicada como curativos para o tratamento das úlceras varicosas dos MMII.

1.2.2 Objetivos específico

- Caracterizar o perfil sócio-demográfico dos portadores das úlceras varicosas;
- Descrever as características clínicas nas úlceras venosas ao uso da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar comparando com o uso de óleo de triglicerídeo de cadeia média (TCM);
- Determinar perfil das bactérias colonizadoras presentes nas secreções das úlceras varicosas.

LITERATURA

2.1 Doença venosa crônica e úlcera venosa dos membros inferiores

A DVC dos MMII tem como causa uma anormalidade do funcionamento do sistema venoso provocada por uma incompetência valvular, associada ou não à obstrução do fluxo venoso. Pode afetar o sistema venoso superficial, o sistema venoso profundo, ou ambos e pode ser resultado de um distúrbio congênito ou ser adquirido ⁽⁴⁾. A DVC tem como manifestações mais comuns as veias cutâneas dilatadas, tais como as telangiectasias, as veias reticulares e as veias varicosas. Estão surgem em consequência da hipertensão venosa (HV) ocorrendo ainda dor, edema, alterações cutâneas e ulcerações⁽⁴⁾.

Na Europa e Estados Unidos, a prevalência da DVC dos MMII na população adulta varia de 5 a 15% sendo que 1% destes é apresentada pela úlcera varicosa crônica⁽²⁾. No Brasil, os trabalhos a respeito da prevalência e incidência de úlceras varicosas dos MMII são poucos. Um dos estudos mais importantes foi realizado no município de Botucatu (São Paulo), e demonstrou uma prevalência de cerca de 1,5%, quando consideradas tanto as úlceras ativas quanto as cicatrizadas ⁽⁵⁾.

A maior prevalência acontece no sexo feminino, cerca de mais de 50% das mulheres são acometidas, em pelo menos em uma das formas da DVC, enquanto que os homens são afetados em apenas 30%^(6,7) e acontece entre 3 a 5%, na população com idade superior a 65 anos ⁽⁸⁾.

O sistema venoso é um sistema de capacitância, funcionando como um reservatório sanguíneo, e que, normalmente tem a função de carrear sangue desoxigenado de volta ao coração. As veias da panturrilha, em associação com os tecidos musculares circundantes formam uma unidade funcional conhecida como bomba muscular, ou coração periférico, ativamente atuante na drenagem do sangue venoso durante o exercício⁽¹⁾.

Existem dois mecanismos causadores da HV. O primeiro é a pressão hidrostática, relacionado à pressão da coluna de sangue do átrio direito. Em situações normais, o fluxo venoso caminha do sistema venoso superficial para o profundo, através de veias perfurantes, que impedem o retorno de sangue para as veias superficiais. Quando existe a incompetência

das válvulas do sistema venoso profundo e comunicante e a conseqüente presença do refluxo, há a hipertensão venosa⁽¹⁾.

O segundo mecanismo está relacionado à musculatura da panturrilha, que exerce papel essencial no retorno venoso. Essa bomba muscular comprime as veias profundas da panturrilha durante sua contração e durante o relaxamento da panturrilha, produz queda de pressão das veias profundas. Assim, existe a ação aspirante e compressora através das veias profundas e das válvulas ao seu redor gerando uma redução de 100 a 0 mmHg, durante a deambulação e um aumento de 0 a 200 mmHg, durante o repouso. A disfunção na bomba muscular da panturrilha também é responsável pelo surgimento da HV⁽¹⁾.

A HV é transmitida para a microcirculação causando a microangiopatia venosa. Esta tem como característica o alongamento, a dilatação e a tortuosidade dos vasos capilares, o espessamento da membrana basal com aumento do colágeno e fibras elásticas, a lesão endotelial e conseqüente, alargamento dos espaços intercelulares e surgimento de edema pericapilar com a formação de halo. Os vasos capilares anormais provocam acúmulo de fluidos, macromoléculas, e glóbulos vermelhos extravasados para o espaço intersticial. Além das alterações venosas, podem ocorrer lesões nos vasos linfáticos e no sistema nervoso, provocando piora na drenagem de líquidos nos MMII⁽⁴⁾.

O fibrinogênio extravasado polimeriza-se em fibrina levando à formação de manguitos em torno dos vasos capilares que interferem na difusão do oxigênio e nutrientes, predispondo à formação de úlceras. Outra teoria afirma que são os leucócitos que ativam células da parede capilar e estas liberam citoquinas e radicais livres no leito venoso, o que levaria a uma reação inflamatória, com lesão das válvulas venosas e do tecido adjacente, predispondo a ulceração⁽¹⁾.

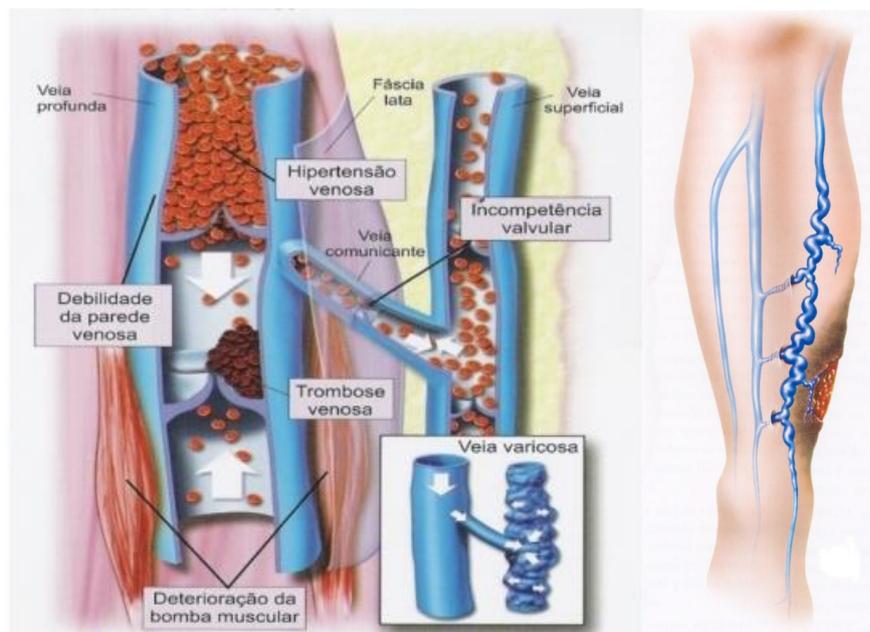


Figura 1. Esquema da fisiopatologia da úlcera venosa crônica dos MMII⁽³⁷⁾.

A úlcera varicosa é um tipo de úlcera crônica dos MMII, são assim consideradas todas aquelas que não cicatrizam em um período de seis semanas^(5,8). A DVC é responsável por 75% das úlceras de perna^(9,10). Essas úlceras tem natureza recorrente, quando não são adequadamente tratadas, cerca de 30% das úlceras venosas cicatrizadas recorrem no primeiro ano, e essa taxa sobe para 78% após dois anos⁽⁵⁾. Mais de 50% das úlceras venosas precisam de terapia prolongada com duração de um ano⁽³⁸⁾.

Em geral, a úlcera venosa tem forma irregular, superficial, no início, mas pode se tornar profunda, com bordas bem definidas e comumente com exsudato amarelo⁽⁵⁾. É caracterizada por dor disseminada na perna, com presença de edema no pé e tornozelos, geralmente são localizadas em região de maléolos medial, ou lateral, com bordas bem definidas, apresentando leito com tecido necrosado ou de granulação, exudato seroso⁽¹¹⁾. Os índices de dor, função física e mobilidade são os mais afetados na DVC⁽⁷⁾.

As doenças venosas podem ser classificadas de diversas formas. A mais utilizada em pesquisas, contribuindo para a adoção de uma mesma linguagem nas diversas partes do mundo, além de sistematizar a investigação clínica diária de pacientes e contribuir para o diagnóstico correto e direcionamento do tratamento é a proposta pela União Internacional de Flebologia⁽¹²⁾. Em 1994, este comitê internacional americano de cientistas vasculares, argumentado pelo Fórum Venoso Americano e endossado pela Sociedade Internacional de Cirurgia Vascular desenvolveu a classificação CEAP (*Clinical ó Etiology ó Anatomy* -

Pathophysiology) para DVC dos MMII. Em 2004, uma nova Comissão foi nomeada para rever a classificação e atualizá-la, 10 anos após sua introdução⁽²⁾.

Tabela 1. Classificação Clínica do CEAP⁽²⁾.

Classificação Clínica	
C 0	Não há sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa
C 1	Telangiectasias ou veias reticulares
C 2	Varizes
C 3	Edema
C 4 a	Pigmentação ou eczema
C 4 b	Lipodermatoesclerose ou atrofia branca
C 5	Curado úlcera venosa
C 6	Úlcera venosa ativa

Tabela 2. Classificação Etiológica do CEAP⁽²⁾.

Classificação Etiológica	
Ec	Congênita
Ep	Primária
Es	Secundária (pós-trombótica)
Em	Nenhuma causa venosa identificada

Tabela 3. Classificação Anatômica do CEAP⁽²⁾.

Classificação Anatômica	
A s	Veias superficiais
A c	Veias perforantes
A p	Veias profundas
A n	Sem local identificado venoso

Tabela 4. Classificação Fisiopatológica do CEAP⁽²⁾.

Classificação Fisiopatológica	
P r	Refluxo
P o	Obstrução
P r,o	Refluxo e obstrução
P n	Não fisiopatologia venosa identificável

Torres *et al.* comprovam em seu estudo que a úlcera venosa crônica está associada a menor escolaridade, e que pode interferir diretamente na compreensão e assimilação dos cuidados pertinentes a sua saúde, em especial, a sua lesão, bem como à mudança de condutas e de consciência sanitária⁽¹³⁾.

As úlceras venosas afetam a produtividade no trabalho, gerando aposentadorias por invalidez, além de restringir as atividades da vida diária e lazer⁽¹⁾. França *et al.* demonstraram sobre a incidência das 50 principais doenças que provocam afastamento temporário do trabalho de segurados do sistema estatal brasileiro, a IVC ocupava o 14^o lugar, no ano de 1983⁽¹⁾. Abbade *et al.* concluíram que 35% dos pacientes se aposentam antes do tempo, 16,1% afastaram-se do trabalho devido à úlcera, 2,5% receberam auxílio-doença e 4,2% encontravam-se desempregados devido à incapacidade produzida pela úlcera⁽⁵⁾.

O processo de cicatrização demorado gera desconforto físico e psicológico. As restrições decorrentes do tratamento alteram o estilo de vida e interferem nas atividades de vida diária do indivíduo⁽¹⁴⁾.

2.2 Tratamentos das úlceras venosas crônicas dos MMII

A cicatrização da úlcera consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a pavimentação e a reconstituição do tecido⁽¹⁵⁾. É feita em três fases histológicas descritas como inflamatória, proliferativa e remodelação cicatricial, a maioria tem sua lesão fechada em 30 dias⁽¹⁾. Tal evento é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular⁽¹⁵⁾. As feridas de espessura total (derme completa ou estendida ao tecido celular subcutâneo), geralmente as úlceras varicosas (figura 2), necessitam da formação de um novo tecido de granulação⁽¹⁵⁾.

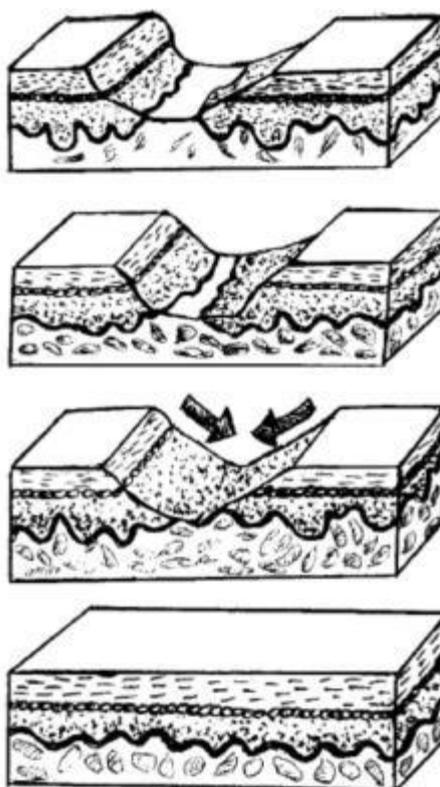


Figura 2. Figura esquemática da fase do remodelamento da ferida de espessura total ⁽¹⁶⁾.

Diversos fatores podem dificultar a cicatrização das úlceras, principalmente porque quanto maior for o tempo de evolução da úlcera, bem como sua extensão e profundidade, maior será o tempo necessário à cicatrização ⁽¹⁶⁾. A presença de infecções e o edema próprio da DVC também contribuem para a cronicidade da úlcera ⁽¹²⁾. Várias drogas sistêmicas, como anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, corticosteroides, antineoplásicos e isotretinoína interferem na cicatrização das feridas. Na infecção, a presença de corpos estranhos e tecidos desvitalizados ou necróticos prolongam a fase inflamatória do processo de cicatrização, provocam a destruição do tecido, inibem a angiogênese, retardam a síntese de colágeno e impedem a epitelização. O edema interfere na oxigenação e na nutrição dos tecidos em formação, impede a síntese do colágeno, diminuindo a proliferação celular e reduzindo a resistência dos tecidos à infecção ⁽¹⁶⁾.

A idade é fator importante na cicatrização. Nas crianças, a cicatrização ocorre rapidamente, porém com o avanço da idade, a resposta inflamatória diminui, reduzindo o metabolismo do colágeno, a angiogênese e a epitelização, especialmente se, associada às condições que frequentemente acompanham a senilidade como má nutrição, insuficiência vascular e doenças sistêmicas ⁽¹⁶⁾.

A anemia tem sido referida como fator de interferência na cicatrização da úlcera. O tabagismo reduz a hemoglobina funcional e causa disfunção pulmonar, predispondo a privação da oxigenação nos tecidos. O alcoolismo pode ocasionar lesão no cérebro, coração, fígado e pâncreas, e interfere na adesão ao tratamento⁽¹⁶⁾. A cicatrização das úlceras venosas crônicas depende do equilíbrio de todos esses fatores.

Os principais métodos não cirúrgicos destinados à cicatrização das úlceras são a terapia compressiva, tratamento local da úlcera e medicamentos sistêmicos⁽⁵⁾. A Terapia Compressiva (TC) é extremamente recomendada para tratamento das úlceras venosas porque aumenta a taxa de cicatrização, é a medida isolada mais importante⁽¹⁰⁾. A TC é baseada na Lei de Laplace que afirma que a pressão será maior quanto menor o diâmetro, dessa forma, a pressão nos MMII é máximo nos maléolos e vai gradualmente diminuindo à medida que a perna aumenta o diâmetro, como na perna⁽¹⁷⁾. Assim, bandagens elásticas e inelásticas são efetivas, quando adequadamente colocadas⁽¹⁸⁾. A TC age na macro e microcirculação, aumentando o retorno venoso e diminuindo o refluxo patológico, favorecendo a reabsorção do edema, além de minimizar a saída de líquidos para o interstício⁽¹²⁾.

Inicialmente, para o tratamento local da úlcera, deve ser feita a limpeza apenas com Soro Fisiológico 0,9% (SF 0,9%), uma vez que várias substâncias antissépticas são citotóxicas e podem retardar a cicatrização⁽⁵⁾. Depois, deve ser feito o desbridamento das úlceras que consiste na remoção de tecidos não viáveis da úlcera, como tecidos necrosados, desvitalizados e corpos ou partículas estranhas. Estes interferem no processo normal de cura da úlcera, por prolongar a fase inflamatória, inibir a fagocitose, promover o crescimento bacteriano, aumentando o risco de infecção, e, por atuar como barreira física para a recuperação do tecido, ao inibirem a granulação e epitelização. Por fim, é escolhida a cobertura ideal, que será o produto utilizado para cobrir o leito da úlcera⁽³⁾.

Deve ser avaliada a presença de infecções locais para que seja indicado uso de antibiótico sistêmico, quando for necessário⁽⁵⁾. É contraindicado o uso de antibiótico tópico, já que sua eficácia não é comprovada⁽¹⁸⁾. Os flebotônicos, que são flavonoides naturais, são venoativos amplamente utilizados na Europa, mas não estão aprovados para utilização nos Estados Unidos⁽⁴⁾. No Brasil, o uso é controverso já que ainda pairam dúvidas quanto a sua efetividade e segurança⁽⁵⁾.

2.2.1 Curativos convencionais no tratamento das úlceras venosas dos MMII

Já no século V a. C., Hipócrates, que lançou as bases da medicina científica, recomendava que as feridas fossem mantidas limpas e secas, e preconizava sua limpeza com água morna, vinho e vinagre⁽¹⁵⁾.

Os produtos para tratamento das feridas podem ser reunidos em dois grandes grupos: agentes tópicos e agentes curativos. Os agentes tópicos são aqueles aplicados diretamente sobre o leito da ferida ou destinado à limpeza ou proteção da área ao seu redor⁽¹⁵⁾. Os curativos, também denominados de coberturas, são o conjunto de cuidados dispensados a uma ferida ou úlcera, visando proporcionar segurança e conforto ao doente e favorecer a cicatrização. Algumas características são essenciais para a escolha de um curativo ideal, tais como: remover o exsudado, manter alta umidade entre a ferida e o curativo, permitir trocas gasosas, ser impermeável às bactérias, fornecer isolamento térmico, ser isento de partículas e substâncias tóxicas contaminadas provenientes das úlceras e permitir a remoção sem causar traumas locais⁽¹⁶⁾.

Borges *et al.*, em seu trabalho sobre revisão sistemática do tratamento tópico da úlcera varicosa, afirmaram que não foram encontradas evidências indicando qual a melhor terapia para o manejo destas. Os resultados do estudo sugerem que o ideal seja o uso de uma cobertura simples, não aderente, de baixo custo e aceitável pelo paciente⁽³⁾. SantøAna *et al.* apresentam outro trabalho que afirma que não há evidências de que um curativo seja superior a outro, se os mesmos promovem cicatrização em ambiente úmido⁽¹⁰⁾.

Inúmeros curativos são utilizados para produzir umidade local, melhorando de 35 a 45% a taxa de epitelização de feridas profundas⁽¹⁵⁾.

No Brasil, a utilização de ácidos graxos essenciais (AGE) ou TCM foi popularizada em 1994, onde se observou efeitos clínicos, na prevenção de úlceras por pressão. Sabe-se que essa substância é amplamente utilizada para a prevenção e tratamento de feridas. Ferreira *et al.*, em sua revisão de literatura em base de dados, constataram maior concentração de estudo sobre o TCM a partir do ano de 2000, mas percebe ainda a escassez destas publicações⁽¹⁹⁾. O AGE ou TCM é um produto originado de óleos vegetais polinsaturados, composto fundamentalmente de ácidos graxos essenciais que não são produzidos pelo organismo, como:

ácido linoléico, ácido caprílico, ácido cáprico, vitamina A, E, e a lecitina de soja. Os ácidos graxos essenciais são necessários para manter a integridade da pele e a barreira de água⁽²⁰⁾.

Tem como mecanismo de ação promover a quimiotaxia (atração de leucócitos) e a angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), manter o meio úmido e acelerar o processo de granulação tecidual^(10,20). A aplicação tópica do TCM na pele íntegra tem grande absorção formando uma película protetora, prevenindo escoriações devido à alta capacidade de hidratação, e proporcionando nutrição celular local, estando indicado na prevenção e tratamento de dermatites e das úlceras cutâneas (varicosa, de pressão e neurotrófica). Deve se aplicar o AGE diretamente no leito da úlcera ou aplicar gaze úmida o suficiente para mantê-la úmida até a próxima troca. Ocluir com cobertura secundária (gaze, chumaço gaze e compressa seca) e fixar. A periodicidade de troca deverá ser até que o curativo secundário esteja saturado ou a cada 24 horas⁽¹⁶⁾. Tem a limitação de poder provocar reação de hipersensibilidade⁽²⁰⁾.

2.2.2 Curativos biológicos no tratamento das úlceras venosas dos MMII

Curativos biológicos são aqueles elaborados a partir de outro ser vivo, ou formado pela síntese deles. Estão agrupados como curativos de matriz de colágeno (colágeno bovino ou suíno descelularizado, por exemplo), matriz de celulose (membrana de celulose produzida por *Acinetobacterxylinum*, ou *Zoogloeasp*, são exemplo) e a pele alógena^(21,22).

Os biopolímeros (BP) são polímeros ou copolímeros produzidos a partir de matérias-primas de fontes renováveis, como: milho, cana-de-açúcar, celulose, quitina, e outras⁽¹²⁾. Os polímeros de cana-de-açúcar são classificados como biodegradáveis, pois resultam da ação de microrganismos de ocorrência natural como bactérias, fungos e algas e como polímeros verdes, pois durante sua síntese, processamento ou degradação produzem menor impacto ambiental do que os polímeros convencionais. Esta classificação tem maior interesse no que concerne à sustentabilidade, isto é, atende bem às necessidades do presente sem comprometer a habilidade das gerações futuras⁽¹²⁾.

O biopolímero da cana-de-açúcar é um exopolissacarídeo obtido por síntese bacteriana, *Zoogloeasp*, a partir de melão de cana-de-açúcar^(23,24). O BP foi sintetizado inicialmente na Estação Experimental de Cana de Açúcar de Carpina, da Universidade Rural de Pernambuco ó UFRPE, a partir de 1990. Apresenta-se como uma membrana semitransparente, constitui-se por uma rede de nanofibrilas⁽³⁹⁾, cuja sua estrutura química é composta por diferentes monossacarídeos: glicose 87,57%, xilose 8,58% ribose 1,68%, ácido

glicurônico 0,83%, manose 0,82%, arabinose 0,37%, galactose 0,13%, ramnose 0,01% e fucose 0,01%^(23,25).

A apresentação do biopolímero, em forma de membranas, vem sendo utilizada em diferentes projetos de pesquisa desde então⁽²⁴⁾. O biopolímero da cana-de-açúcar pode ser usado como curativos ou coberturas em feridas cirúrgicas⁽²⁶⁾, em diversos tipos de úlceras como as por pressão e as varicosas, nas queimaduras de pele, dermoabrasão ou em escoriações⁽³⁹⁾.

O BP da cana-de-açúcar além de funcionar como uma barreira mecânica de proteção do tecido lesado comprovadamente também funciona como um sistema de condução e direcionamento do crescimento celular no tratamento de feridas, favorecendo o processo de cicatrização^(27,28) por promover a epitelização⁽⁴¹⁾. Apresenta elasticidade, resistência à tração e flexibilidade, podendo ser modelados em diferentes formas⁽²⁵⁾. São biocompatíveis e hipoalérgicos, não sofrendo rejeição pela área cruenta e quando em contato com a pele⁽²⁹⁾. Ainda apresenta uma característica importante relacionada ao alívio da dor, pois a sua origem biológica e textura fina proporciona perfeito isolamento dos terminais nervosos expostos⁽²⁸⁾. A capacidade absorvente e a transparência dos biopolímeros garantem a visualização do processo de cicatrização da ferida, que é extremamente importante, pois permite acompanhar o progresso da cicatrização, sem a necessidade de remoção, evitando assim, desbridamento mecânico desnecessário, com consequente preservação das células viáveis⁽²⁶⁾.

Por apresentar baixa toxicidade, baixo custo de produção, biocompatibilidade e alto poder de integração com diferentes tecidos, em modelos animais, o BP de cana-de-açúcar, tem características que indicam grande competitividade em relação aos similares sintéticos^(23,24,29,31,37).

Vários trabalhos vêm sendo desenvolvidos, utilizando o biopolímero para curativos de feridas, porém todos estes foram evidenciados em animais.

Coelho *et al.*, em 2001, foram os pioneiros neste tema. Estudaram o uso de uma membrana de biopolímero de cana-de-açúcar em feridas acidentais em cães, porém o polímero utilizado foi o *in natura*, contendo a presença de açúcares residuais. O resultado foi favorável, com aumento do tecido de granulação, controle da infecção e melhora da dor destes animais⁽⁴⁰⁾. Posteriormente este BP foi purificado e tratado, resultando em um tecido homogêneo, estável e com características físico-químicas que atendem às especificidades morfofuncionais de diferentes tecidos^(12,32). Monteiro *et al.* utilizaram-se de 16 animais domésticos com feridas infectadas, que estavam abertas para cicatrização por segunda

intenção, fizeram o uso do BP e concluíram a redução do tempo de cicatrização destas feridas. Foram vistas a presença de neoformação vascular, tecido de granulação, com áreas de reepitelização, além de células colágenas maduras⁽²⁷⁾. Recentemente, em 2015, Lucena *et al.*, em seu estudo randomizado, compararam o resultado histopatológico e morfométrico de feridas excisionais em ratos. Em um grupo foi aplicado à membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e em outro, foi o controle, com curativo convencional. Foram apresentadas as características de um processo cicatricial completo e estável, no grupo experimental, em comparação ao controle⁽²⁸⁾.

Em seres humanos, o uso do biopolímero de cana-de-açúcar, foi descrito por Martins *et al.*, em 2013, nos curativos das feridas cirúrgicas de hipospádia, onde concluíram que a membrana é uma alternativa satisfatória para cicatrização nesse determinado local, já que é um produto obtido a partir de uma fonte renovável, natural e de menor custo⁽²⁶⁾. Grandes avanços vêm sendo observados com o uso da membrana de biopolímero.

MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População e Local do estudo

Foram avaliados 25 pacientes portadores DVC e úlcera varicosa (CEAP 6) dos MMII provenientes do Ambulatório de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) e na Unidade Mista do Salgado, no serviço vinculado a Secretaria Municipal de Saúde do município de Caruaru, conforme autorização concedida pelo CEP/CONEP, parecer número 864.955 (ANEXO A), deste modo, foi um estudo duocêntrico.

Todas as etapas do projeto (recrutamento de pacientes, solicitação de exames, análise e coleta de dados e consulta de retorno) foram desenvolvidas no período compreendido entre julho de 2014 a novembro de 2015.

3.2 Tipos de estudo

Estudo de intervenção, prospectivo e randomizado simples. A randomização foi feita com o auxílio do programa Randomizer (Urbaniak, G. C., & Plous, S. (2013). Research Randomizer (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved on June 22, 2013, from <http://www.randomizer.org/>).

Esta pesquisa enquadra-se na Fase II - "Estudo Terapêutico Piloto" que, conforme definição da ANVISA, objetiva demonstrar a atividade e estabelecer a segurança em curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica⁽⁴²⁾.

Pelas características do serviço e o tipo de atendimento realizado não foi aplicado nenhum sistema de mascaramento para identificação dos sujeitos, considerando o sistema aberto.

Foi considerado como desfecho primário o intervalo de tempo de 120 dias.

3.3 Seleção de sujeitos

A seleção dos sujeitos foi feita de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, considerando apenas pacientes com diagnóstico de úlceras varicosas, infectadas ou não, a partir da demanda espontânea do ambulatório de cirurgia vascular do Hospital das Clínicas da UFPE e Unidade Mista do Salgado, no município de Caruaru.

A partir desta seleção, os pacientes foram distribuídos em Grupo Controle, com 11 pacientes, que receberam o curativo convencional utilizado no Ambulatório de Cirurgia Vascular para o tratamento de úlceras varicosas dos MMII e o Grupo de Estudo, chamado de BPCA, constituído de 14 pacientes, que receberam o curativo da membrana debiopolímero de cana-de-açúcar.

3.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes adultos, sem limite de idade e independente do gênero, com diagnóstico de úlceras varicosas (CEAP 6), infectadas ou não, em membros inferiores. Foi considerado como critério determinante a presença de pulsos periféricos.

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo crianças e adolescentes, como também pacientes que apresentaram as seguintes condições: úlceras neuropática, arterial, linfáticas ou úlceras malignas; bem como pacientes com anemia, considerando aqueles com hematócrito (Ht) abaixo do normal ou com policitemia ou hemoconcentração, tomando-se como normalidade os seguintes valores: Homens: 42% a 54% de Ht e Mulheres: 36% a 46% de Ht.

3.4 Variáveis de Confundimento

Presença de comorbidades: Pacientes que apresentaram comorbidades em grau avançado que puderam interferir diretamente no processo de cicatrização e, contudo, no tempo de cicatrização.

Lesões crônicas e recidivantes: Pacientes que apresentaram lesões em estágio crônico e recidivante, ou seja, resistentes a outros protocolos de tratamento, interferindo diretamente no processo e no tempo de cicatrização.

3.5 Procedimentos

3.5.1 Procedimentos para realização do curativo

Previamente à realização do curativo foram coletadas informações a fim de traçar o perfil sócio-demográfico: idade, sexo, cor da pele, escolaridade, profissão, situação atual de trabalho, nível funcional, antecedentes clínicos, data e motivo da consulta (diagnóstico), ocorrência da ferida (local e data), medicamentos em uso e, tipo de curativo.

Foi realizada avaliação clínica da lesão conforme ficha específica, baseada na metodologia MEASURE⁽⁴³⁾, seguida de coleta de material para cultura, por meio de swab, considerando a metodologia descrita por Ferreira *et al.*⁽³³⁾, em seguida a limpeza da ferida com soro fisiológico (SF 0,9 %).

A avaliação clínica teve como objetivo a obtenção de dados referentes à localização da úlcera e os itens relacionados ao sistema MEASURE. Trata-se de uma abordagem de mensuração de feridas, que fornece uma visão geral dos princípios e práticas de avaliação de feridas crônicas, e introduz um acrônimo simples, o "MEASURE". O MEASURE resume os principais parâmetros da ferida que devem ser abordados na avaliação e orientar o tratamento de feridas crônicas. As letras do acrônimo significam: M (measure - medida), E (exudate ó exsudato), A (appearance - aparência), S (suffering ó dor), U (undermining ó descolamento), R (re-evaluation ó reavaliação), e, E (edge ó borda)⁽⁴³⁾.

Quadro 1. Classificação MEASURE para avaliação clínica das feridas⁽⁴³⁾.

	PARÂMETRO	CONTEÚDO
M	<i>Measure</i> – MEDIDA	Comprimento, largura, profundidade e área.
E	<i>Exudate</i> – EXSUDATO	Quantidade e qualidade.
A	<i>Appearance</i> – APARÊNCIA	Leito da ferida, tipo e quantidade de tecido.
S	<i>Suffering</i> – DOR	Tipo e intensidade de dor.
U	<i>Undermining</i> – DESCOLAMENTO	Presença ou ausência.
R	<i>Re-evaluation</i> – REAValiaÇÃO	Monitoração periódica de todos os parâmetros ¹ .
E	<i>Edge</i> – BORDA	Condição das bordas e da pele adjacente.

Crozeta, em 2009⁽⁴⁴⁾, fez um estudo associado a cada um dos parâmetros do Sistema MEASURE, conforme resultou na ficha de coleta de dados (ANEXO B):

Quadro 2. Associação do estudo de Crozeta sobre o método MEASURE⁽⁴⁴⁾.

O marco anatômico para **Medida** foi o parâmetro céfalo-caudal: considera-se o **comprimento** verticalmente, na direção da cabeça aos pés; e a largura verificada na horizontal, da direita para a esquerda, a ser mensurados em uma régua graduada em centímetros.

A **área** da úlcera equivale à relação do comprimento e largura da ferida. Obtida pela mensuração do maior comprimento (na direção céfalo-caudal) e a maior largura (de um lado a outro), em centímetros, que multiplicadas oferecem a área em centímetros quadrados (cm²).

O **Exsudato** deverá ser avaliado em termos de quantidade e qualidade. A quantidade deve ser avaliada após a remoção da cobertura ou por resíduos na ferida (quando a cobertura não estiver presente). Classifica-se como ausente, pequena, moderada e grande, que correspondem a escores de zero (ausente) a três (grande). A qualidade do exsudato pode ser descrita pelos termos: seroso (origem plasmática); serossanguinolento; sanguinolento (característico de lesão vascular); seropurulento; e, purulento (aspecto espesso, resultante de leucócitos e micro-organismos vivos ou mortos, com coloração que varia do amarelo, verde ao marrom, de acordo com o agente infeccioso).

A **Aparência** da úlcera oferece indicação do estágio de cicatrização ou a ocorrência de qualquer complicação. Os aspectos verificados na inspeção do leito da ferida serão descritos no instrumento de coleta de dados de acordo com a codificação: D1- eritema que não se torna pálido na pele íntegra; D2 - perda de pele de espessura parcial, que envolve derme e/ou epiderme, a úlcera é superficial e se manifesta como abrasão, bolha ou cratera rasa; D3 - perda da pele de espessura total que envolve necrose do tecido subcutâneo, que pode se estender para baixo, mas não atinge a fáscia subjacente e a úlcera se manifesta como uma cratera profunda, com ou sem formação de túneis no tecido adjacente; D4 - perda cutânea de espessura total com extensa destruição, necrose tecidual ou lesão de músculo, osso ou estruturas de suporte; D5 - ferida completamente recoberta por tecido necrótico, o qual inviabiliza a avaliação das estruturas adjacentes até que seja desbridado. Além

disso, a descrição do leito da ferida inclui a coloração, descrita pela utilização do Sistema RYB (Red/Yellow/Black) proposto por Cuzzel (1988, *apud* Mandelbaum, 2003). A coloração caracterizará o balanço entre tecidos novos e necrosados, por meio de quatro itens: V - vermelha, aspecto da ferida limpa, saudável com tecido de granulação; A - amarela, presença de descamação ou tecido fibrótico (esfacelo); P - preta, presença de tecido necrótico. A avaliação clínica contempla a investigação dos eventos que ocasionam dor (troca do curativo, remoção da cobertura ou outros cuidados), intensidade e duração.

O **Descolamento** ou formação de túneis exige atenção, uma vez que descreve a destruição tecidual que subjaz a pele íntegra, e caracteriza um importante elemento a ser contemplado na avaliação clínica das úlceras. Inicialmente, verifica-se a ausência ou a presença de túneis. Se presentes, considera-se a direção e a profundidade dos túneis.

A **Reavaliação** será semanalmente com o propósito de acompanhar a evolução do processo de cicatrização. Nesta fase os parâmetros referentes à Medida, Exudato, Aparência, Dor e Descolamento serão novamente avaliados, seguindo os procedimentos já descritos.

A etapa final do Sistema MEASURE concerne à necessidade de avaliar as **Margens** da úlcera e a pele ao seu redor. Esse dado oferece informações úteis referentes à etiologia e cicatrização.

Foi realizado o registro fotográfico na avaliação inicial e nas reavaliações para monitorização das respostas às medidas terapêuticas, com câmera digital Nikon 3.200.

Após a avaliação clínica foi realizado o curativo, de acordo com os Procedimentos Operacionais padronizados no Ambulatório de Cirurgia Vascular, em conformidade com orientações do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, do HC/UFPE, seguindo as etapas:

- **Desbridamento:** Aplicado somente para remoção do tecido necrótico ou desvitalizado em pacientes que apresentaram esta condição, proporcionando uma aceleração dos processos de reparação e regeneração tecidual;
- **Limpeza:** Uso de solução salina (SF 0,9%) como agente de limpeza ideal, devendo o traumatismo de o leito ulceroso ser o menor possível, ou seja, usar baixa pressão de irrigação (seringa 5ml, agulha 19G) ou, no caso de se usarem gazes umedecidas exercer pressão e fricção suaves;
- **Abordagem da colonização e infecção:** O exame de cultura (colheita com *swab*) não foi usado para fins de diagnóstico e sim para controle de colonização crítica ou infecção. Obedeceu a técnica descrita por Ferreira *et al*⁽³³⁾;

- **Revestimento ou Cobertura:** Nos pacientes selecionados para o estudo, bem como naqueles do grupo controle, o procedimento foi conduzido da mesma forma, excetuando-se apenas o tipo de cobertura: nos pacientes do estudo foi usado à membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e nos do controle, foi empregado o tratamento convencional.

A periodicidade das consultas e de possível necessidade de troca do curativo foi semanal, com a consulta previamente agendada.

Foi realizada coleta de sangue, à admissão dos sujeitos à pesquisa, para estudo dos componentes do hemograma, especialmente do hematócrito, no que tange a identificação de anemia ou policitemia, fatores de exclusão à participação no estudo.

3.5.2 Descrição do curativo com membrana de biopolímero de cana-de-açúcar

É apresentado como um filme polimérico cuja estrutura química é um biopolímero constituído apenas de glicose polimerizada, representando uma celulose bacteriana obtida do melão da cana-de-açúcar. Por via físico-química o tratamento do exopolissacarídeo resulta em um produto final de alta cristalinidade, atóxico e biocompatível⁽²⁴⁾.

São membranas celulósicas apresentadas sob a forma de filmes estéreis hidratados em solução de álcool isopropílico a 70% em H₂O, em diferentes formas geométricas e dimensões, variando de 2x2cm até 6x60cm no tamanho e 0,01 a 0,02mm na espessura, perfurados, embalado em envelopes do modelo grau cirúrgico, separadamente⁽²⁶⁾.(Figura 3).



Figura 3. Membrana de biopolímero de cana-de-açúcar.

Depois de fase de lavagem com SF 0,9%, há a aplicação da cobertura com o biopolímero de cana-de-açúcar para os pacientes inseridos no Grupo de Estudo, BPCA. Após então, cobertura com gaze e enfaixamento com ataduras de crepom. Os pacientes foram orientados a permanecerem por 48h sem troca de curativo, tendo no dia seguinte, seus curativos abertos e limpos em ambiente domiciliar. Foram orientados também a tomar banho diariamente e terem suas feridas molhadas e limpas, com troca de curativo secundário (gaze e ataduras) posteriormente. As trocas do BP aconteceram semanalmente, no ambulatório, sob supervisão médica.

3.5.3 Descrição do Curativo com óleo de TCM

Os pacientes do grupo controle receberam tratamento convencional de acordo com os procedimentos padronizados no Ambulatório de Cirurgia Vascular, HC/UFPE. Em pacientes portadores de úlceras de varicosas, após a limpeza com SF 0,9%, o curativo é feito com óleo de TCM seguido de cobertura com gaze e enfaixamento com faixas de crepe. Foi utilizada na cobertura da ferida apenas gaze não sendo empregado nenhum tipo de membrana ou produto especial.

Os pacientes foram orientados a permanecerem por 48h sem troca de curativo, tendo no dia seguinte seus curativos abertos e limpos em ambiente domiciliar. Foram orientados a tomar banho diariamente e terem suas feridas molhadas e limpas, com nova colocação de óleo de TCM e troca de curativo secundário (gaze e ataduras) posteriormente. Foram reavaliados

semanalmente, no ambulatório.

3.5.4 Avaliação da Eficácia do Curativo

Foi realizado o registro do processo de cicatrização das lesões, por meio fotográfico, em todas as trocas de curativo utilizando câmera digital, com fotografias realizadas a uma distância de 20 cm entre a máquina e a ferida. Em todas as consultas, foram realizadas as medições das feridas com régua milimetrada.

3.6 Análise Estatística

A amostra foi calculada (fórmula abaixo) a partir da frequência esperada (3,6%) de úlceras ativas ou cicatrizadas na população com DVC⁽¹⁸⁾, considerando a margem de erro aceitável (5%), o nível de confiança (95%) e o nível de heterogeneidade (50%). O cálculo foi baseado em uma distribuição normal.

Para o cálculo da amostra foi utilizada a fórmula que se aplica a estudos de prevalência, sendo:

$$n = \frac{Z^2 \times p \times q}{(d)^2}$$

Onde:

• Z, se refere à distribuição normal, neste caso Z=1,96 para Intervalo de Confiança (IC) de 95%;
 • p é a Prevalência esperada; e
 • d, o erro máximo aceitável na estimativa (5%).

Os critérios relacionados ao perfil sociodemográfico foram tabulados e avaliados por meio de estatística descritiva.

A frequência relativa aos dados coletados através da metodologia MEASURE foi avaliada pelo programa *GraphPadPrism*®, versão 3.0. Para estas variáveis, classificadas como categóricas, foi aplicado o Teste Qui-quadrado.

A partir das fotografias foram obtidas as áreas das lesões por meio do programa *Image-Pro® Plus*, versão 6.0 para Windows (Media Cybernetics, Inc. 8484 Georgia Avenue, Silver Spring, MD 20910). Os dados contínuos obtidos foram apresentados através de média e desvio padrão. Estes dados foram estudados pelo teste de diferença das médias.

Todos os dados foram avaliados quanto ao coeficiente de variação e a distribuição amostral para determinação do teste estatístico a ser aplicado e será considerando o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

Os resultados serão apresentados por meio de tabelas e gráficos. Opcionalmente, a título de ilustração, algumas imagens poderão ser apresentadas, porém observando as recomendações da Resolução 466 de 2012 do CNS, quanto à preservação do anonimato dos sujeitos participantes do estudo.

3.7 Procedimentos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da UFPE. Parecer número: 1.117.265 (Anexo C). Todos os pacientes estavam cientes da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo D).

RESULTADOS

Os pacientes do gênero masculino representaram 6(54,5%) pacientes no grupo controle e 7 (50%) no grupo do biopolímero de cana-de-açúcar (BPCA). A idade média dos pacientes foi de 60 ± 17 anos no grupo controle e de 61 ± 14 anos no grupo do BCPA. Foi observado que 6 (54,5%) no grupo controle e 6 (42,9%) no grupo do BPCA eram casados.

Quanto ao grau de escolaridade, 4 (36,4%) dos pacientes no grupo controle e 7 (50%) no grupo de BPCA eram analfabetos. Foi encontrado, grupo controle, que 7 (63,7%) e 9 (64,3%) do BPCA estavam afastados das suas atividades de trabalho (inativos). Quanto a avaliação do nível funcional, 8 (72,7%) no grupo controle e 11 (78,6%) no grupo do BPCA eram independentes (não necessitavam de auxílio para a deambulação).

As características sociodemográficas dos 25 participantes do estudo, divididos em grupo controle e grupo de estudo do BCPA são apresentadas na tabela 5.

Tabela 5. Distribuição dos pacientes portadores de úlcera varicosa, segundo as características sociodemográficas

Variáveis	Controle	BPCA
N	11	14
Idade (média±DP)	60±17	61±14
Gênero (%)		
Masculino	54,5	50
Feminino	45,5	50
Estado Civil (%)		
Solteiro	18,2	21,4
Casado	54,5	42,9
Divorciado	0	14,3
Viúvo	27,3	21,4
Escolaridade (%)		
Analfabeto	36,4	50
Nível Fundamental	36,4	35,7
Nível Médio	27,2	14,3

Situação de Trabalho (%)		
Ativo	36,3	35,7
Inativo	63,7	64,3
Nível Funcional (%)		
Independente	72,7	78,6
Auxílio/Supervisão	9,1	0
Dependente	18,2	21,4

Quanto à história pregressa de doenças associadas, no grupo controle, 2 (18,2%) eram portadores de diabetes melito (DM), 2 (18,2%) de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 1 (9,1%) de neoplasia maligna, No grupo do BPCA, 5 (35,7%) apresentavam HAS, 2 (28,6%) DM e havia 1 (7,14%) caso de neoplasia maligna.

O índice de massa corpórea (IMC) médio foi de $29 \pm 8 \text{Kg/m}^2$ no grupo controle e de $32 \pm 8 \text{Kg/m}^2$ no grupo do BPCA.

A cultura de secreção das úlceras por swab foi positiva em 10 casos (90,1%) no grupo controle e 14 (100%) no grupo do BPCA. O microrganismo mais frequentemente encontrado foi a *Pseudomonasaeruginosa* em 3 (30%) dos pacientes do grupo controle e 6 (42,9%) no grupo do BPCA. Tabela 6. A hemoglobina média foi de 13,0 g/100ml nos dois grupos.

Tabela 6. Bactérias encontradas nas culturas de secreção, entre os grupos controle e BPCA

Perfil bacteriano em %	Controle	BPCA
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	30	42,9
<i>Providencia rettgeri</i>	20	0
<i>Acinetobacter</i>	10	0
<i>Proteus</i>	10	7,1
<i>Escherichia coli</i>	10	7,1

<i>Citrobacter</i>	10	7,1
<i>Providencia stuartii</i>	10	0
<i>Staphylococcusequorum</i>	0	7,1
<i>Bacilos gram negativo</i>	0	14,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	7,1
<i>Enterobacter</i>	0	7,1

A ocorrência mais frequente das úlceras foi no membro inferior direito, em 7 (63,6%) casos no grupo controle e 8 (57,1%) no BPCA. Em cada membro a localização mais frequente foi no maléolo medial, 5 (45,4%) no grupo controle e 7 (50%) no grupo do BPCA. Tabela 7.

Tabela 7. Distribuição das úlceras quanto à localização, no membro

Localização em %	Controle	BPCA
Medial da perna	45,4	50
Lateral da perna	18,2	42,8
1/3 médio perna	27,3	7,2
Calcanhar	9,1	0

A avaliação das úlceras pelos parâmetros do MEASURE, bem como as reavaliações (30 ou 120 dias após a avaliação inicial) podem ser observadas na tabela 8.

A área da ferida mensurada durante a avaliação clínica inicial foi de $50 \pm 59 \text{cm}^2$ no grupo Controle e $54 \pm 57 \text{cm}^2$ no BPCA. Após 30 dias (1ª Reavaliação), a área foi de $31 \pm 26 \text{cm}^2$ no grupo Controle e $55 \pm 54 \text{cm}^2$ no BPCA. Após 120 dias (2ª Reavaliação), no grupo controle a área foi de $36 \pm 27 \text{cm}^2$ e no BPCA de $54 \pm 49 \text{cm}^2$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,5748$).

Quando as feridas foram agrupadas (4 grupos) por sua área inicial, também não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ($p=0,7120$), tanto na 1ª reavaliação (30 dias), quanto na 2ª reavaliação (120 dias). Porém, quando avaliada a distribuição percentual das úlceras pelo agrupamento das áreas, observou-se diferença significativa entre os grupos

($p=0,0001$ para comparações entre as avaliações iniciais no grupo controle e BPCA; $p<0,0001$ entre as 1^{as} reavaliações; e, $p=0,0002$ para as 2^{as} reavaliações). O número de feridas clinicamente cicatrizadas foi semelhante nos dois grupos, sendo três (27,27%) no controle e duas (14,28%) no BPCA.

A análise do processo de cicatrização pelas imagens captadas e processadas no programa Image-Pró Plus, revelou que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, comparando-se as avaliações iniciais ($p=0,0096$) e a primeira reavaliação ($p=0,0096$), sem significância ao comparar as segundas reavaliações ($p=0,0733$).

A quantidade ($p=0,9928$) e a qualidade ($p=0,9921$) de exudato não diferiram entre os grupos, apesar de no grupo em que foi aplicado o BPCA, a ausência de exudato tenha sido mais frequente.

A intensidade da dor, aferida pela escala analógica, foi menor no grupo BPCA quando comparada ao controle, porém sem diferença estatística ($p=0,9801$). Considerando-se a segunda reavaliação, na temporalidade da dor, a frequência de associação foi maior com a remoção do curativo (57,1 no Controle; 47,1 no BPCA, $p=0,9999$).

Quanto à aparência da lesão, foi verificado no grupo controle que 7(63,6%) dos pacientes tinham perda de tecido celular subcutâneo (mais profunda) na avaliação inicial de suas úlceras e após 120 dias os pacientes com perda de epiderme (mais rasa) foram mais frequentes 5 (62,5%). No grupo de BPCA, na avaliação inicial, os pacientes com perda de subcutâneo também foram mais frequentes 8 (57,14%) e após 120 dias a perda epiderme foi mais representativa 10 (83,33%). Não houve diferença significativa entre os grupos ($p=1,0000$).

Os tecidos de granulação e epitelial (método MEASURE) foram os mais frequentes nos dois grupos, representando após 120 dias de avaliação 3 (25%) e 4 (37,5%), respectivamente no controle e 9 (41,7%) e 4 (25,0%) no BPCA. Lesões com os dois tipos de tecido (granulação+epitelial) também se destacaram dentre as observações na segunda reavaliação (1 (12,5%) no controle; 4 (25,0%) no BPCA). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,6946$). Figuras de 4 a 9.

Tabela 8. A avaliação das úlceras pelos parâmetros do MEASURE com 0, 30 e 120 dias.

Parâmetros	Controle			BPCA		
	Avaliação	1ª	2ª	Avaliação	1ª	2ª
	Inicial	Reavaliação	Reavaliação	Inicial	Reavaliação	Reavaliação
Área da ferida¹(média±DP, cm²)	50±59	31±26	36±27	54±57	55±54	54±49
Grupo por área (média±DP)						
<i>Até 30 cm²</i>	7,1±5,7	12,8±9,3	14,4±8,7	8,6±7,5	12,5±7,5	12±4,3
<i>De 31 a 60 cm²</i>	43,7±4,7	43,8±7,4	39,8±3,2	44,1±15,5	36±0	37,3±1,8
<i>De 61 a 90 cm²</i>	78±0	71±1,4	74±5,7	96±0	80,3±0,4	77±15,6
<i>Acima de 100 cm²</i>	150±70,7	0	0	145,3±30,8	134,3±36,3	119,7±34,9
Grupo por área (%)						
<i>Até 30 cm²</i>	46	60	50	29	45	40
<i>De 31 a 60 cm²</i>	27	20	25	29	15	20
<i>De 61 a 90 cm²</i>	9	20	25	7	15	20
<i>Acima de 100 cm²</i>	18	0	0	21	23	20
Nº de Lesões clinicamente Cicatrizadas	0	01	02	0	01	01
Processo de Cicatrização²(área %, pixel)						
<i>Em processo de cicatrização³</i>	36,4	34,5	27,1	51,1	42,6	50,1
<i>Não cicatrizado</i>	70,0	56,4	61,7	47,9	25,4	38,6
<i>Infectado</i>	2,3	0	0	1,0	15,5	0
<i>Cicatrização completa</i>	0	9,1	11,2	0	16,5	11,3
Quantidade do Exudato(%)						
<i>Nenhum</i>	0	0	0	21,4	15,4	25,0
<i>Pouco</i>	54,5	70	75	42,9	53,8	66,7
<i>Moderado</i>	18,2	30	25	28,6	30,8	8,3
<i>Grande</i>	27,3	0	0	7,1	0	0
Qualidade do Exudato(%)						
<i>Nenhum</i>	0	0	0	0	15,4	25,0
<i>Seroso</i>	81,8	80,0	75,0	100	76,9	58,3
<i>Seropurulento</i>	18,2	20,0	25,0	0	7,7	16,7
Intensidade da dor (escala analógica) (%)						
0	0	0	0	0	0	41,7
2	36,4	20,00	50,00	35,7	46,2	50,00
4	54,5	80,00	50,00	57,1	53,8	8,3
6	9,1	0	0	7,1	0	0
Temporalidade da dor (%)						
<i>Remoção da cobertura</i>	54,5	50,0	37,5	57,1	38,5	47,1
<i>Dor contínua</i>	0	0	12,5	21,4	15,4	16,7
<i>Não referiu</i>	45,5	50,0	62,50	21,4	46,2	47,1
Aparência da lesão (%)						
<i>Perda de Epiderme</i>	36,4	70,00	62,5	42,9	76,9	83,3
<i>Perda de Subcutâneo</i>	63,6	30,00	37,5	57,1	23,1	16,7
Descolamento						
<i>Ausente</i>	45,5	60,0	75,0	35,7	61,5	58,3
<i>Presente</i>	54,5	40,0	25,0	64,3	38,5	41,7
Tipo de borda						
<i>Epitelizada</i>	9,1	60,0	50,0	14,3	15,4	16,7
<i>Delimitada</i>	45,5	10,0	37,5	57,1	30,8	33,3
<i>Irregular</i>	45,5	30,0	12,5	28,6	53,8	50,0
Tipo de tecido						
<i>Íntegro</i>	0	0	0	0	7,7	0
<i>Esfacelos</i>	18,2	0	12,5	14,3	15,4	0
<i>Granulação</i>	18,2	30,0	25,0	28,6	30,8	41,7
<i>Epitelial</i>	18,2	30,0	37,5	21,4	7,7	25,0
<i>Esfacelos+Granulação</i>	27,3	20,0	0	0	0	0
<i>Granulação+Epitelial</i>	9,1	10,0	12,5	7,1	7,7	25,0
<i>Esfacelos+Epitelial</i>	9,1	0	0	28,6	23,1	8,3

<i>Esfacelos+Granulação+Necrótico</i>	0	10,0	12,5	0	7,7	0
Coloração						
<i>Vermelha</i>	36,4	40,0	75,0	50,0	46,2	50,0
<i>Amarela</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Mista</i>	63,6	60,0	25,0	50,0	53,8	50,0

1. Um paciente cicatrizou. 2. Dois pacientes cicatrizados.

¹Avaliação manual da área da lesão, realizada pela avaliação clínica.²Avaliação do processo de cicatrização pelo programa Image-Pró Plus.³avaliação feita com base na quantidade de tecido de granulação presente na lesão.



Figura 4. Úlcera varicosa pertencente ao grupo do BPCA, avaliação inicial (0 dias)



Figura 5. Úlcera varicosa pertencente ao grupo do BPCA, 1ª reavaliação (30 dias)



Figura 6. Úlcera varicosa pertencente ao grupo do BPCA, avaliação 2ª. Reavaliação (120 dias)



Figura 7. Úlcera varicosa pertencente ao grupo controle, avaliação inicial (0 dias)



Figura 8. Úlcera varicosa pertencente ao grupo controle, 1ª reavaliação (30 dias)



Figura 9. Úlcera varicosa pertencente ao grupo controle, avaliação 2ª. Reavaliação (120 dias)

DISCUSSÃO

A avaliação do perfil sócio demográfico demonstrou que a maioria dos pacientes portadores de úlcera varicosa dos MMII apresentava idade de 60 anos, baixo grau de escolaridade, sendo observadas altas taxas de analfabetismo tanto no grupo controle quanto no grupo do BPCA (36 e 50% respectivamente). Estes achados são semelhantes aos descritos na literatura^(14,30). Isto é explicado porque a DVC dos MMII tem caráter insidioso e progressivo e portanto a sua forma de apresentação clínica mais grave, a UV, surge, na maioria dos casos, após vários anos ou até décadas de evolução da doença.

Por outro lado esta condição é agravada, pois pacientes com pouco, ou nenhum grau de escolaridade apresentam grande dificuldade de compreender e assimilar os cuidados pertinentes à sua saúde e higiene sanitária^(11,13,14). Este tipo de paciente frequentemente não questiona sua realidade, tampouco, os fatores que estão ligados ao auxílio ao tratamento e por muitas vezes, não são capazes de fazer curativos eficazes. A baixa escolaridade também está relacionada a um precário acesso ao atendimento médico, sendo que a maior parte destes pacientes depende exclusivamente da rede do Sistema Único de Saúde e por isso, frequentemente são avaliados por uma equipe médica e de enfermagem apenas quando apresentam os estágios finais da DVC dos MMII caracterizada por graves alterações cutâneas ou já pela presença da úlcera ativa.

Neste trabalho, foram encontrados mais pacientes do sexo masculino, diferente do que relata a literatura^(11,35). Isto pode ter acontecido devido ao número da amostra encontrado, já que este é um trabalho que apresenta resultado preliminares.

É importante relatar que neste estudo, a maioria dos pacientes eram casados. Este aspecto pode ter contribuído para a adesão ao tratamento em ambos os grupos, poisos trabalhos científicos tem relatado que as pessoas viúvas e divorciadas e que moram sozinhas têm maior grau de sintomas depressivos⁽¹⁴⁾, o que dificulta ainda mais o tratamento das úlceras, sendo a presença de um companheiro(a) um auxílio fundamental para atender às possíveis necessidades diárias, contribuindo para a cura da úlcera⁽¹³⁾.

Outro aspecto importante demonstrado foi que uma alta porcentagem dos pacientes, mais 60% em ambos os grupos, relataram afastamento das atividades laborais. Este dado também tem sido amplamente descrito na literatura^(4,5,13,14). As UV e suas características associadas, tais como a dor e o sangramento, tanto não permitem ao doente disposição, ou concentração para exercer o trabalho quanto frequentemente são causa de atendimentos emergenciais ou internamento e muitas vezes causam aposentadoria precoce.

Apesar de que neste estudo, a maioria dos pacientes foi classificado como independentes quanto ao nível funcional, quase todos apresentaram algum grau de dificuldade para deambulação, isto é semelhante ao encontrado na literatura^(7,10,14), pois na DVC avançada, associada a UV é muito comum a ocorrência da claudicação venosa (dor a deambulação) que apesar de não impedir a deambulação, torna difícil e lenta.

Quanto às características clínicas da amostra avaliada, foi observado que as principais doenças associadas foram o diabetes melito e a hipertensão arterial sistêmica. Este achado está em acordo com o descrito na literatura⁽³⁵⁾ e pode ser explicado pela faixa etária média dos pacientes avaliados, que foi de 60 anos, onde estas doenças são mais comuns. Apesar de que estas enfermidades não são causadoras da UV, quando presentes podem agravar o estado geral do paciente e desta forma contribuir indiretamente para a não cicatrização da úlcera. Este achado reforça a necessidade do paciente portador de UV, ser submetido a uma completa avaliação clínica com a finalidade de melhorar o seu estado geral e desta forma, permitir que o tratamento específico para a cura da ferida possa obter os melhores resultados⁽¹⁶⁾. Outras doenças que interferem a cicatrização também foram observadas como uso de corticoide oral para tratamento de artrite reumatóide e uso de antineoplásicos para tratamento de câncer de útero.

Outra característica clínica avaliada neste estudo foi o IMC. No grupo controle foi observado que maioria dos pacientes apresentava-se com pré obesidade, enquanto que no grupo do BCPA, a maioria dos pacientes foi classificada como apresentando obesidade grau 1, segundo classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). Vários trabalhos tem demonstrado que o IMC elevado contribui para o prolongamento do tempo da cicatrização das feridas⁽¹⁶⁾. Este aspecto foi relatado por Afonso *et al*, em seu artigo que avaliou uma

experiência de cinquenta doentes com úlcera venosa de membro inferior, quando identificaram a presença de obesidade em 46% dos seus pacientes analisados e concluíram que tal alteração compromete a cicatrização das úlceras⁽⁸⁾. A obesidade e o sobrepeso são atualmente problemas comuns na população do Brasil e portanto a avaliação do IMC deveria fazer parte da rotina do exame clínico dos pacientes portadores de DVC e UV dos MMII.

Apesar de que o membro inferior direito foi o mais acometido, em ambos os grupos, este achado não é encontrado na literatura, pois a UV afeta os MMII bilateralmente igualmente. A localização mais comum da UV na região do maléolo medial, como encontrada neste trabalho, está em acordo com o que tem sido amplamente descrito na literatura^(10,11) e ocorre em consequência da maior presença de veias perfurantes nesta região e na região medial da perna e consequente maior HV nessa região.

É importante observar que a grande maioria dos pacientes de ambos os grupos (90% dos casos do grupo controle e 100% no grupo de BPCA) apresentaram resultados positivos na cultura de secreção das feridas. Este achado é o esperado e confirma o já descrito na literatura sobre alta taxa de colonização das UV crônicas dos MMII^(8,36).

Quanto mais tempo de úlcera ativa, ou mais frequentes as recidivas, maior a chance de colonização. Apesar de que a colonização da UV não significa que há infecção, é fato já estabelecido que feridas colonizadas apresentam mais frequentemente episódios de infecção, estes por sua vez contribuem para retardar ou até impedir a cicatrização. O microrganismo mais frequentemente encontrado, nas culturas, de ambos os grupos, foi o *Pseudomonasaeruginosa*. A presença desta bactéria em úlceras cutâneas crônicas tem sido amplamente descrita na literatura⁽³⁶⁾. O conhecimento do perfil bacteriológico das UV pode orientar o início da antibioticoterapia empírica nos casos onde há um quadro clínico sugestivo de infecção da ferida.

O curativo empregado no tratamento das feridas do grupo controle, que utiliza o TCM seguido de cobertura com gaze e enfaixamento (do pé e da perna) com ataduras de crepe é o mesmo utilizado na rotina do Ambulatório de Curativos do Serviço de Cirurgia Vascular do HC-UFPE. Apesar deste tipo de curativo não ser padronizado para o tratamento das UV dos

MMII, ele tem sido utilizado rotineiramente em outros ambulatórios e Serviços de Cirurgia Vascular. O seu uso e suas vantagens tem sido descritos na literatura^(3,5,10,11).

O período escolhido para o desfecho do estudo, 120 dias, tem sido utilizado em outros trabalhos sobre as UV dos MMII. O processo de cicatrização deste tipo de lesão ocorre lentamente sendo que em muitos casos a cicatrização total da ferida só é obtida após longo período, que pode atingir tempo superior a 12 meses^(5,8,16), principalmente no casos de úlceras extensas⁽³⁸⁾, semelhantes àquelas apresentadas pela maior parte dos paciente avaliados em ambos os grupos. O período de 120 dias escolhido é suficiente para avaliar a resposta da UV aos curativos empregados no seu tratamento, não sendo portanto necessário aguardar até a cicatrização completa da lesão. Apesar disto, vários pacientes apresentaram ao final do período de observação, a cicatrização completa da ferida.

O método utilizado para avaliação das áreas foi o estabelecido no protocolo MEASURE. Este é um protocolo clínico para avaliação das feridas, que é amplamente executado na rotina de outros hospitais e ambulatórios^(44,45), e que tem sido empregado frequentemente em trabalhos científicos que estudam as úlceras cutâneas, incluindo as úlceras varicosas. Suas vantagens são: permitir estudos em seres humanos, não ser necessário estudo histológico, e facilitar o estudo da ferida quando não se tem possibilidade de avaliar profundidade com precisão.

Quanto a cicatrização das feridas, foi observado que em ambos os grupos houve ao final do período de observação, diminuição na área da ferida, sem diferença estatística significativa entre eles, porém foi observado que vários pacientes em ambos os grupos, apresentavam, na primeira avaliação feridas muito extensas e isto poderia ter alterado o desvio padrão da média da área e conseqüentemente originado resultados sem diferença estatística significativa. Para corrigir este possível erro, as feridas, em cada grupo, foram então divididas de acordo com a sua área inicial (até 30 cm², 31 a 60 cm², 61 a 90 cm² e acima de 100 cm²) e então a comparação foi feita por grupos mas mesmo assim não foi encontrada diferença estatística significativa entre o grupo controle e o grupo do BPCA quanto à diminuição da área da ferida.

Quando considerada a aparência clínica da úlcera, de acordo com o método MEASURE, foi verificado que no grupo do BPCA cerca de mais 80% dos pacientes (contra cerca de 60% do grupo controle) apresentava, ao final do período de observação, úlceras mais superficiais. Este resultado poderia indicar que os curativos de BPCA estariam atuando como um tipo de condutor do tecido de granulação do fundo da ferida, conforme descrito no trabalho de Fragoso *et al.*, em 2013 que avaliaram a adesão das células mesenquimais no filme de biopolímero⁽²⁵⁾. Esta característica é muito importante pois, a cicatrização de uma úlcera cutânea depende não apenas da proliferação da epiderme nas margens da lesão, mas também do crescimento do tecido de granulação da sua área central.

É importante observar tanto no grupo controle quanto no grupo do BPCA que não houve casos com reação de hipersensibilidade cutânea e dermatite, provocados pelos materiais empregados no curativo. Existem vários relatos na literatura que descrevem a ocorrência de dermatite e dor devido ao uso do TCM⁽¹⁹⁾. Nestes casos é recomendada a interrupção do uso deste produto.

A convivência do ser humano com a UV dos MMII produz implicações sociais que levam à restrição da sua vida cotidiana e trazem prejuízo no desempenho dos seus papéis socialmente estabelecidos, e por isso a cura da úlcera é percebida como precursora da melhoria da qualidade de vida, permitindo o resgate das atividades interrompidas pelo surgimento da ferida e o almejado convívio social⁽³⁴⁾.

A utilização da membrana de BPCA em curativos para o tratamento das UV dos MMII é promissora já que este material é de comprovada baixa citotoxicidade para uso em animais e humanos, como já tem sido comprovado através do seu emprego em estudos nas mais variadas especialidades médicas. Além disto a membrana de BPCA é proveniente de fonte renovável, permitindo o seu uso por gerações futuras. Por fim, a matéria bruta da cana-de-açúcar, bem como suas matérias derivadas são caracterizadas por apresentar baixo custo financeiro para a sua produção o que permitiria mais facilmente o uso deste material no SUS.

Este trabalho é pioneiro em utilizar a membrana de BPCA no tratamento de feridas advindas de doenças vasculares periféricas em seres humanos e por isso pode estabelecer as bases científicas para direcionar o surgimento de novas pesquisas na área da cirurgia vascular,

incluindo o seu uso para o tratamento de outros tipos de feridas provocadas por vasculopatias, como as úlceras isquêmicas ou até mesmo ser empregadas em curativos de outros tipos de feridas cutâneas, como as úlceras neuropáticas e as queimaduras.

Os bons resultados obtidos pelo uso da membrana do BPCA no tratamento das UV dos MMII pode estimular o emprego de novos materiais produzidos a partir da cana-de-açúcar em curativos para aplicação nestas feridas. Um bom exemplo desta situação é o gel do BPCA que já é produzido na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Este material por apresentar características semelhantes à membrana de BPCA poderia ser empregado também, em futuras pesquisas, no tratamento das UV dos MMII.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a membrana do biopolímero de cana-de-açúcar pode ser utilizada como curativos para tratamento das úlceras varicosas dos membros inferiores.

REFERÊNCIAS

1. França LHG, Tavares V. Insuficiência venosa crônica . Uma atualização. J vasc Br [Internet]. 2003;2(4):318628. Available from: <http://www.jvascbr.com.br/03-02-04/03-02-04-318/03-02-04-318.pdf>
2. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg [Internet]. 2004;40(6):1248652. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15622385>
3. Borges E, Caliri M, Haas V. Revisão sistemática do tratamento tópico da úlcera venosa. Rev Lat Am Enferm. 2007;15(6):1068.
4. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. Circulation [Internet]. 2005;111(18):23986409. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.0000164199.72440.08>
5. Abbade LPF, Lastória S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. An Bras Dermatol. 2006;81(6):509622.
6. Costa LM, Higino WJF, Leal FJ, Couto RC. Perfil clínico e sociodemográfico dos portadores de doença venosa crônica atendidos em centros de saúde de Maceió (AL). J Vasc Bras. 2012;11(2):108613.
7. Santos RFFN, Porfírio GJM, Pitta GBB. A diferença na qualidade de vida de pacientes com doença venosa crônica leve e grave. J Vasc Bras [Internet]. 2009;8(2):14367. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492009000200008>
8. Afonso A, Barroso P, Marques G, Gonçalves A, Gonzalez A. úlcera crônica do membro inferior - experiência com cinquenta doentes. Angiol Cir Vasc. 2013;9(4):148653.
9. Aguiar E, Pinto L, Figueiredo M a., Savino NS. Úlcera de Insuficiência Venosa Crônica. J Vasc Br. 2005;4:1956200.
10. Sant´Ana SMS, Bachion MM, Santos QR, Nunes CAB, Malaquias SG, Oliveira BGRB. Úlceras venosas : caracterização clínica e tratamento em usuários atendidos em rede ambulatorial. Rev Bras Enferm. 2012;65(4):637644.
11. Brito CKD, Nottingham IC, Victor JF, Feitoza SMS, Silva MGS, Amaral HEG. Úlcera venosa: avaliação clínica, orientações e cuidados com o curativo. Rev da rede Enferm do Nord. 2013;14(3):470680.
12. Brito GF, Agrawal P, Araújo EM, Mélo TJA. Biopolímeros, Polímeros Biodegradáveis e Polímeros Verdes. Rev Eletrônica Mater e Process. 2011;6(2):127639.
13. Torres G V, Costa F, Medeiros IKS, Oliveira RKA, Souza AKG, Mendes AJP, et al.

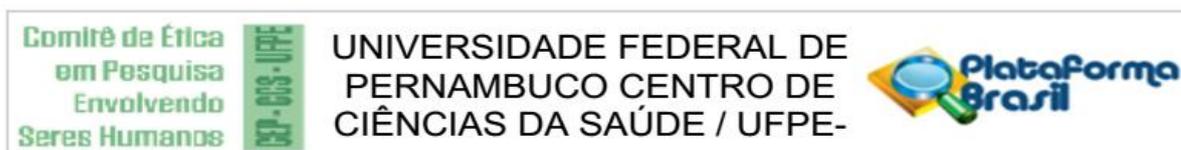
Caracterização das pessoas com úlcera venosa no Brasil e Portugal : estudo comparativo. *Enferm Glob*. 2013;32:75687.

14. Salome GM, Blanes L, Ferreira LM. Avaliação de sintomas depressivos em pessoas com úlcera venosa. *Rev Bras Cir Plast*. 2012;27(1):12469.
15. Mandelbaum SH, Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte I Cicatrization: current concepts and auxiliary resources-Part I. *An Bras dermatol* [Internet]. 2003;78(4):3936410. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v78n4/16896.pdf>
16. Brasil M da S. Manual de Condutas para Úlceras Neurotróficas e Traumáticas [Internet]. *Cadernos de Reabilitação em Hanseníase*. 2002. 1.55 p. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_feridas_final.pdf
17. Martinho P, Gaspar P. Conhecimentos e práticas de Terapia Compressiva de enfermeiros de cuidados de saúde primários. *Rev Enferm Ref*. 2012;III(6):69679.
18. Castro e Silva M, Cabral ALS, Barros Jr N, Castro AA, Santos MERC. Diagnóstico e Tratamento da Doença Venosa Venosa. *J Vasc Bras*. 2005;4(2):185694.
19. Ferreira AM, Vieira BM, Rigotti MA, Rolan M, Loureiro D. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. *Rev da Esc Enferm da USP*. 2012;46(3):752660.
20. Mandelbaum S, Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources-Part II. *An Bras í* [Internet]. 2003;78(5):525642. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962003000500002&script=sci_arttext.
21. Fan K, Tang J, Escandon J, Kirsner RS. State of the Art in Topical Wound-Healing Products. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2011;127(JANUARY):44S ó 59S. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006534-201101001-00010>
22. Smaniotto PHS, Ferreira MC, Isaac C, Galli R. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. *Rev Bras Cir Plast* [Internet]. 2012;27(4):62366. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbcp/v27n4/26.pdf>
23. Albuquerque PCVC, Aguiar JLA, Santos SM, Pontes Filho N, Mello RJ V, Costa MLCR, et al. Comparative macroscopic study of osteochondral defects produced in femors of rabbits reaired with biopolymer gel cane sugar. *Acta Cir Bras*. 2011;26(5):38366.
24. Castro CMMB, Aguiar JLA, Melo FAD, Silva WTF, Marques E, Silva DB. Citotoxicidade do biopolímero de cana-de-açúcar. *AnFacMedUnivFedPernamb*. 2004;49(2):119623.
25. Fragoso AS, Silva MB, De Melo CP, Aguiar JLA, Rodrigues CG, Medeiros PL, et al.

- Dielectric study of the adhesion of mesenchymal stem cells from human umbilical cord on a sugarcane biopolymer. *J Mater Sci Mater Med*. 2014;25(1):229637.
26. Martins AGS, Lima SVC, Araújo LAP, Vilar FO, Cavalcante NTP. A wet dressing for hypospadias surgery. *Brazilian J Urol Int [Internet]*. 2013;39(3):408613. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23849573>.
 27. Monteiro VLC, Coelho M, Carrazzoni PG, Mota RA, Melo FAD, Carvalho EC, et al. Cana-de-açúcar no tratamento de feridas cutâneas por segunda ou terceira intenção. *Med Veterinária*. 2007;1(1):168.
 28. Lucena MT, Melo Júnior MR, Lira MMM, Castro CMMB, Cavalcanti LA, Menezes MA, et al. Biocompatibility and cutaneous reactivity of cellulosic polysaccharide film in induced skin wounds in rats. *J Mater Sci Mater Med [Internet]*. 2015;26(2):82. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10856-015-5410-x>
 29. Coelho Junior ER, Costa LOBF, Alencar A V, Barbosa APG, Pinto FCM, Aguiar JLA. Prevention of peritoneal adhesion using a bacterial cellulose hydrogel, in experimental study. *Acta cirúrgica Bras [Internet]*. 2015;30(3):19468. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25790007>
 30. Aguiar JLA, Lins EM, Marques SRB, Coelho ARB, Rossiter RO, Melo RJ V. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty on dogs. *Acta Cirúrgica Bras*. 2007;22(1):77681.
 31. Paterson-Beedle M, Kennedy JF, Melo FAD, Lloyd LL, Medeiros V. Cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea* sp. *Carbohydr Polym*. 2000;42(4):375683.
 32. Mayer DLB, Araújo JG, Leal MC, Caldas Neto SS, Ataíde RF, Mello RJ V. Sugarcane biopolymer membrane: Experimental evaluation in the middle ear. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(1):44650.
 33. Ferreira AM, Andrade D. swab de feridas: recomendável? *R enferm UERJ*. 2006;14(3):44068.
 34. Silva MH, Jesus MCP, Merighi MAB, Oliveira DM, Biscotto PR, Silva GPS. O cotidiano do homem que convive com a úlcera venosa crônica: estudo fenomenológico. *Rev Gaúcha Enferm*. 2013;34(3):956101.
 35. Oliveira BGRB de, Nogueira G de A, Carvalho MR de, Abreu AM de. Caracterização dos pacientes com úlcera venosa acompanhados no Ambulatório de Reparo de Feridas. *Rev Eletrônica Enferm [Internet]*. 2012;14(1):156663. Available from: <http://revistas.jatai.ufg.br/index.php/fen/article/view/10322>.
 36. Vicentim AL, Gatti MA, Weckwerth PH, Carvalho RCO. Etiologia da microbiota presente em úlceras venosas de usuários de bota de Unna. *Salusvita*. 2009;28(1):65672.
 37. Fagundes A, Fagundes C, Nicolodi TD. Insuficiência venosa crônica ó IVC[Internet].

- Rio Grande do Sul, 2010.[acesso em 12 de dezembro de 2015] Disponível em:
http://www.vascularcenter.net.br/doencas_sub?id=11#1
38. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiologyofchronicvenousdisease. *Phleb.*2008;23(3):103-11.
 39. Silveira RK. Eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea sp.* na forma multiperfurada comparada à forma compacta e à membrana sintética de politetraflouetileno expandido na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos [Tese de doutorado]. Recife. Universidade Federal de Pernambuco; 2009.
 40. Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, Melo FAD, Mota RA, Tenório Filho, F. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. *Acta Cir. Bras.* 2002;17(1):11-13.
 41. Silva DB, Aguiar JLA, Marques A, Coelho ARB, Rolim Filho EL. Miringoplastiacom enxerto livre de membrana de biopolímerode cana-de-açúcar e fáschia autóloga em *Chinchillalaniger*. *An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb.*2006;51(1):45-51.
 42. ANVISA. Agência nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde RESOLUÇÃO Nº 39, DE 5 DE JUNHO DE 2008. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039_05_06_2008.html
 43. Keast DH, Bowering CK, et al. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *WoundRepairregen.* 2004;12(3)1-17.
 44. Crozeta K. Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em um hospital de ensino. [Dissertação de Mestrado] Curitiba. Universidade Federal do Paraná; 2009.
 45. Yamada BFA. Qualidade de vida de pessoas com úlceras venosas crônicas. [Dissertação de Mestrado] São Paulo. Universidade de São Paulo ó USP; 2001.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: BIOPOLIMERO CELULÓSICO PARA O TRATAMENTO DE ÚLCERAS DE ESTASE, VENOSAS E LINFÁTICAS.

Pesquisador: ESDRAS MARQUES LINS

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 5

CAAE: 21597813.3.0000.5208

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas de Pernambuco

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 864.955

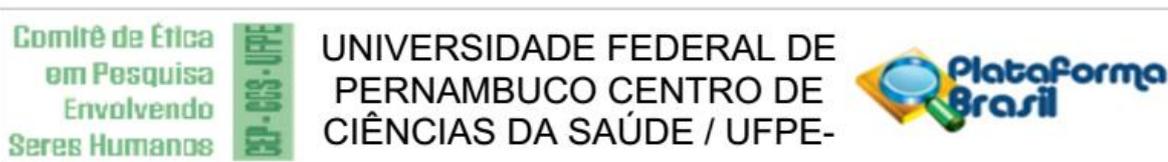
Data da Relatoria: 29/09/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao protocolo de pesquisa em epígrafe, protocolo este já avaliado e aprovado por este CEP e pela CONEP, que vem sendo desenvolvido no Ambulatório de Cirurgia Vascular HC/UFPE. A emenda tem por objetivo solicitar a Inclusão de uma pesquisadora na equipe do projeto (Luciana Marins Cavalcanti) e de um centro coparticipante para recrutamento de participantes de pesquisa, a Policlínica do Salgado (Unidade Mista do Salgado, no município de Caruaru) conforme segue detalhado na carta de justificativa do pesquisador principal. Estas alterações foram incorporadas no protocolo de Pesquisa (arquivo intitulado PROJETO COM ALTERAÇÕES_versão 2014_Emenda1.doc.) e a carta de anuência da Policlínica do Salgado foi anexada à Plataforma Brasil.

As úlceras causadas por insuficiência venosa crônica, normalmente localizadas nas pernas e pés, são muito frequentes na prática médica e resultam em alto custo financeiro para o seu manejo. Diante da sua cronicidade e da possibilidade de recidiva em maior ou menor período de tempo, essas lesões podem gerar repercussões psicossociais aos pacientes, na medida em que podem provocar mudanças no estilo de vida, prolongar o tempo de afastamento do convívio familiar, provocar alteração da autoestima, o que afeta diferenciadamente cada indivíduo em menor ou

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 864.955

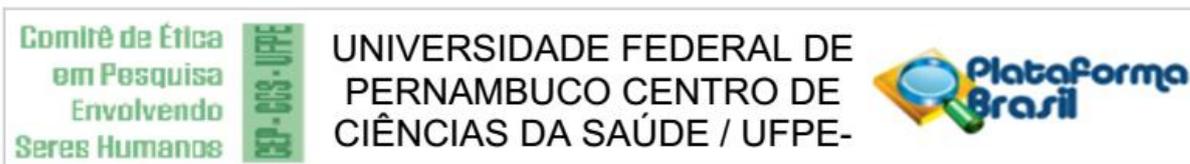
maior intensidade, além de ser um limitante para o exercício de atividades diárias. No âmbito das instituições hospitalares, demandam aumento dos custos pela dispensa de insumos e cuidados especializados pela equipe assistencial. As coberturas de última geração têm sido desenvolvidas e aplicadas com vistas a auxiliar e favorecer um meio adequado à cicatrização, sendo sua seleção associada a um processo de avaliação crítico e contínuo e à promoção de uma terapêutica com base na visão holística do paciente. A troca de curativos por um tempo prolongado representa um custo operacional elevado. Assim, um curativo de baixo custo e que permaneça por um tempo maior é de impacto positivo na conduta a ser adotada a esses pacientes.

O POLYCELL® foi desenvolvido pela POLISA Ltda. e definido como uma nova opção de um produto farmacêutico sendo, portanto, uma alternativa ao tratamento de lesões ulceradas de pele, com resultados terapêuticos promissores por apresentar características inovadoras frente aos produtos existentes no mercado, atuando como condutor do crescimento celular.

O estudo parte da hipótese de que o POLYCELL®, por ser composto por um filme celulósico, é um produto natural de fonte renovável, atóxico que se destaca frente às membranas de poliuretano, hidrocolóides e outros produtos existentes no mercado (Tegaderm® e o Steri Strip®, da 3M, a Linha Opsite®, da Politec Saúde, o Silvercel®, o Fibracol® e o Bioclusive®, da Johnson & Johnson). Entre as vantagens do POLYCELL está o modo de aplicação simples, pois é autoaderente, tem custo reduzido, é biocompatível, hipoalergênico e translúcido. A autoaderência e a visualização da ferida através do POLYCELL® evita repetições de curativos, reduzindo a permanência hospitalar do paciente e por fim o custo operacional.

O objetivo geral desta pesquisa é avaliar a ação do POLYCELL® filme no tratamento de úlceras venosas crônicas. Trata-se de um estudo de intervenção, prospectivo e randomizado simples, cuja amostra será recrutada a partir da seleção dos pacientes atendidos no Ambulatório de Cirurgia Vascular HC/UFPE. Considerando a margem de erro aceitável (5%), o nível de confiança (95%), o tamanho da população (228 pacientes em média) e o nível de heterogeneidade (50%), a amostra deverá corresponder a no mínimo 144 pacientes. O cálculo do tamanho da amostra foi baseado em uma distribuição normal. Esta pesquisa enquadra-se na Fase II - "Estudo Terapêutico Piloto" que, conforme definição da ANVISA visa demonstrar a atividade e estabelecer a segurança em curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 864.955

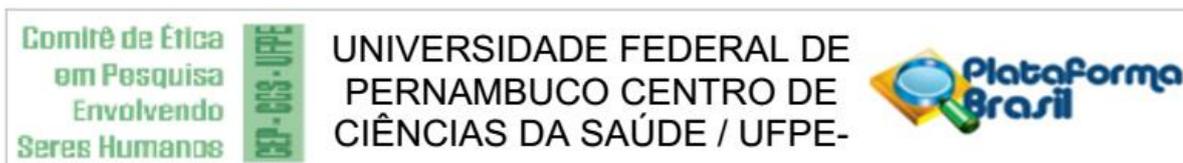
De acordo com o cálculo amostral e as definições da ANVISA para estudos de Fase II, a amostra deste será constituída por 200pacientes distribuídos em grupo controle (100 pacientes) que receberá o tratamento convencional do Ambulatório de Cirurgia Vasculare e o grupo de estudo (100 pacientes) que receberá o curativo POLYCELL® filme. Para avaliação clínica das feridas será aplicada a metodologia "MEASURE", uma abordagem de mensuração de feridas, que fornece uma visão geral dos princípios e práticas de avaliação de feridas crônicas, e introduz um acrônimo simples, o "MEASURE". O MEASURE resume os principais parâmetros da ferida que devem ser abordados na avaliação e orienta o tratamento de feridas crônicas. As letras do acrônimo significam: M (measure - medida), E (exudate - exsudato), A (appearance - aparência), S (suffering - dor), U (undermining - descolamento), R (re-evaluation - reavaliação) e E (edge - borda). Pelas características do Serviço e o tipo de atendimento realizado não será aplicado nenhum sistema de mascaramento para identificação dos sujeitos, considerando o sistema aberto. Será considerado como desfecho primário o processo de cicatrização e como secundário, o tempo de cicatrização.

A seleção dos sujeitos será feita de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, considerando apenas pacientes com diagnóstico de úlceras de estase, venosas ou linfáticas, infectadas ou não, a partir da demanda espontânea do referido ambulatório.

Serão excluídos do estudo pacientes que apresentem úlceras neuropática ou arterial, sendo fator determinante a ausência de pulsos periféricos, ou ainda, úlceras malignas. Serão excluídos também pacientes com anemia, considerando aqueles com hematócrito (Ht) abaixo do normal ou com policitemia ou hemoconcentração, tomando-se como normalidade os seguintes valores: homens: 42% a 54% de Ht e mulheres: 36% a 46% de Ht.

O procedimento ocorrerá na seguinte ordem: será realizada avaliação clínica da lesão conforme ficha específica, baseada na metodologia MEANSURE (metodologia proposta por Keast et. al em 2004 que estrutura um sistema de memorização acurado das feridas crônicas) seguida de coleta de material para cultura, por meio de swab, considerando a metodologia descrita por Ferreira e Andrade (2006) e, por fim, a limpeza da ferida com soro fisiológico (solução de NaCl a 0,9 %) seguida da aplicação do óleo de Triglicerídeo de Cadeia Média (TCM), usando como cobertura o POLYCELL® para os pacientes inseridos no grupo de estudo ou cobertura com gaze e enfaixamento com atadura de crepe, para os pacientes do grupo controle. A avaliação de eficácia do curativo POLYCELL® será mensurada considerando-se como desfecho primário o processo de cicatrização

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 864.955

de úlceras venosas crônicas com o uso do POLYCELL® filme e como desfecho secundário, o tempo de cicatrização com o uso do POLYCELL® filme quando comparado ao tratamento convencional de úlceras venosas crônicas.

A pesquisa é patrocinada pela POLISA BIOPOLÍMEROS PARA SAÚDE LTDA, Empresa de Pesquisa, Desenvolvimento, Inovação Tecnológica, Produção e Comercialização de Polímeros de Cana-De-Açúcar e seus Produtos, incubada pela Incubatec - UFRPE.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário da pesquisa é Avaliar a ação do POLYCELL® filme no tratamento de úlceras venosas crônicas e, os objetivos secundários são: 1) caracterizar perfil sócio demográfico dos portadores de lesões vasculares incluídos no estudo; 2) realizar avaliação clínica em todas as etapas do protocolo de pesquisa de acordo com a metodologia MEASURE; 3) determinar e acompanhar, por meio de cultura, a identificação dos microrganismos potenciais causadores de infecção na lesão; 4) estratificar o risco/gravidade dos sujeitos envolvidos no estudo, considerando o perfil sociodemográfico, a condição clínica e o perfil epidemiológico; 5) mensurar o tempo de cicatrização das lesões nos dois grupos com e sem o uso do POLYCELL® filme e, 6) acompanhar e registrar por meio fotográfico a evolução do processo de cicatrização das úlceras em todos os tempos de troca de curativo nos dois grupos.

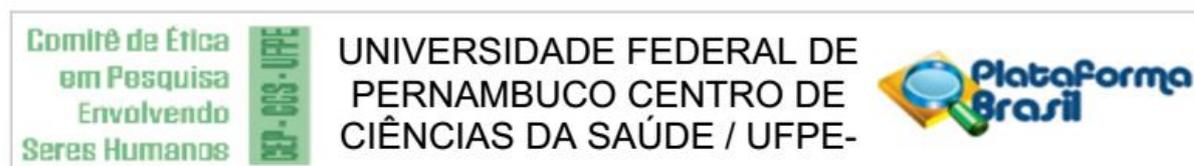
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos inerentes à participação na pesquisa estão relacionados aos procedimentos necessários ao curativo (desbridamento e limpeza) e não relacionados com a utilização do POLYCELL®, pois trata-se de um produto natural, atóxico, hipoalergênico e biocompatível. Neste sentido, os riscos estimados são relativos à queixa de dor ou desconforto no local da lesão, bem como mal estar social devido a integridade da pele alterada.

Os benefícios esperados estão relacionados às características do POLYCELL® com relação ao processo de cicatrização onde, além de funcionar como uma barreira mecânica de proteção do tecido lesado também funciona como um sistema de condução e direcionamento do crescimento celular no tratamento de feridas. É esperado que os sujeitos da pesquisa apresentem também alívio da dor, pois a origem biológica e textura fina do POLYCELL® proporciona perfeito isolamento dos terminais nervosos expostos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 864.955

Trata-se de estudo importante visto que o acompanhamento clínico, assim como o manejo adequado das lesões ulcerativas são essenciais para observar a evolução das fases de cicatrização nos tempos clínicos indicados para não prejudicar o processo de cicatrização. A avaliação custo benefícios é um aspecto a ser considerado no momento da escolha do tipo de curativo, que deve ser adequado à natureza, à localização e ao tamanho da ferida.

Neste sentido o POLYCELL®, é um produto inovador, que agrega vantagens frente aos produtos que são comercializados para a prevenção e o tratamento de feridas e lesões de pele, como: baixo custo, possibilidade de produção em escala, eficácia no tratamento preventivo e curativo comprovadas, podendo possibilitar um melhor resultado no processo de cicatrização e por ser um produto natural, constituído apenas de açúcares polimerizados, não apresenta risco de reações alérgicas, além de apresentar características importantes com relação ao seu manejo: fácil colocação, adesão natural ao leito da ferida/área cruenta, não precisa ser trocado com frequência, não sofre alteração caso seja molhado, promovendo de forma eficaz a drenagem do exsudato, sendo ainda de baixo custo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados à Plataforma Brasil.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

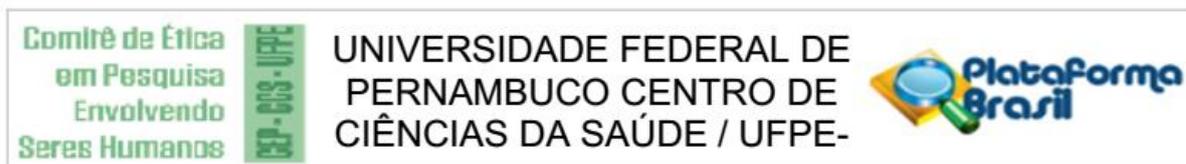
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



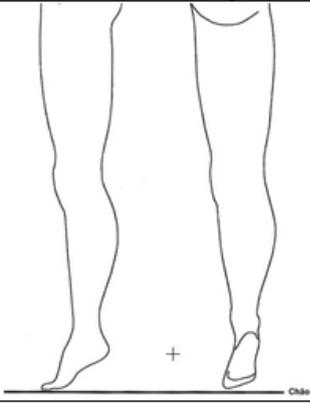
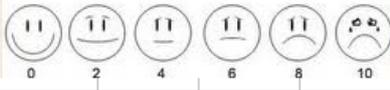
Continuação do Parecer: 864.955

RECIFE, 10 de Novembro de 2014

Assinado por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
(Coordenador)

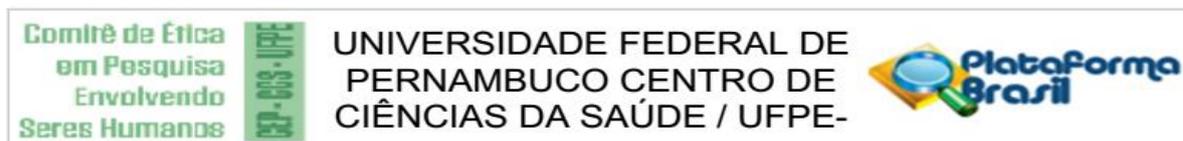
ANEXO B

Instrumento para Coleta de Dados

		Universidade Federal de Pernambuco		Data: / /		
		Hospital das Clínicas Ambulatório de Cirurgia Vascular				
Instrumento de Coleta de Dados para Avaliação de Úlceras de Estase						
Dados Sócio-demográficos						
Nome:				DN: / /		
Sexo: () F () M	Cor da Pele: () Branca () Parda () Amarela () Preta () outra					
Estado Civil: () Solteiro () Casado () Amasiado () Divorciado () Viúvo				Naturalidade:		
Escolaridade: () Analfabeto () Fundamental () Médio () Superior / () completo () incompleto						
Profissão:		Situação de Trabalho: () ativo () inativo				
Nível Funcional: () independente () uso de Artefato () auxílio/Supervisão () dependente						
História Progressiva de Doenças						
Antecedentes Clínicos: () DM () HAS () Neoplasia () Outra (s):						
Uso de Medicamentos: () Antihipertensivos () Hipoglicemiantes orais () Antiinflamatório () Insulina () Antibiótico () Outro (s):						
Histórico de Atendimento						
Atendimento: () 1º () 2º () 3º ()		Diagnóstico(s):				
Tratamentos Realizados: () NA () SF 0,9% () AGE () Sulfadiazina de prata () Dexametasona () Colagenase () Creme de uréia () Bota de unna () Clorexidine () Outros						
Resultados Alcançados: () Cicatrização Parcial () Cicatrização Completa () Nenhum						
História Atual						
Peso:	Altura:	IMC:	Ht (%):			
Diagnóstico(s):			Cultura:			
Avaliação da Ferida - MEASURE						
LOCALIZAÇÃO		COMPRIMENTO	LARGURA	PROFUNDIDADE	ÁREA	
		C0 - 0	L0 - 0	P0 - 0	A0 - 0	
		C1 <0,3	L1 <0,3	P1 <0,3	A1 <0,5	
		C2 - 0,3/0,6	L2 - 0,3/0,6	P2 - 0,3/0,6	A2 - 0,5/2,0	
		C3 - 0,7/1,0	L3 - 0,7/1,0	P3 - 0,7/1,0	A3 - 2,1/5,0	
		C4 - 1,1/2,0	L4 - 1,1/2,0	P4 - 1,1/2,0	A4 - 5,1/8,0	
		C5 - 2,1/3,0	L5 - 2,1/3,0	P5 - 2,1/3,0	A5 - 8,1/10,0	
		C6 - 3,1/4,0	L6 - 3,1/4,0	P6 - 3,1/4,0	A6 - 10,1/12	
		C7 - >4,0	L7 - >4,0	P7 - >4,0	A7 - 12,1/24	
					A8 - > 24	
		EXUDATO: QUANTIDADE		EXUDATO: QUALIDADE		
		E0 - nenhum		Qse - Seroso		
		E1 - pequena		QSS - Serossanguinolento		
		E2 - moderada		Qsa - Sanguinolento		
		E3 - grande		QSP - Seropurulento		
				QP - Purulento		
DOR		DOR		APARÊNCIA		
Intensidade		1. remoção da cobertura		D1 - eritema		
		2. dor contínua		D2 - perda de pele parcial (Epiderme)		
		3. troca de curativo		D3 - perda da pele total (subcutâneo)		
		4. não referiu		D4 - perda cutânea total (necrose)		
				D5 - ferida completamente necrosada		
DESCOLAMENTO		BORDA		TIPO		
() Ausente	() Presente	B1 - epitelizada		T0 - pele íntegra		
Profundidade	cm	B2 - delimitada		T1 - esfacelos		
		B3 - Irregular		T2 - tecido granulação		
		B4 - endurecida		T3 - tecido epitelial		
		B5 - maceração		T4 - tecido necrótico		
		B6 - frágil		COMENTÁRIOS		
		B7 - xerodermia				
		B8 - descamação				
		B9 - esfacelo				
		B10 - calor/rubor				
		Tratamento a ser empregado:		() Convencional:		
		Responsável:		() POLICELL		

Fonte: Adaptado de Crozeta (2009).

ANEXO C



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: BIOPOLIMERO CELULÓSICO PARA O TRATAMENTO DE ÚLCERAS.

Pesquisador: ESDRAS MARQUES LINS

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 6

CAAE: 21597813.3.0000.5208

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas de Pernambuco

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.117.265

Data da Relatoria: 19/06/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao protocolo de pesquisa em epígrafe, protocolo este já avaliado e aprovado por este CEP e pela CONEP, que vem sendo desenvolvido no Ambulatório de Cirurgia Vasculare HC/UFPE. A emenda tem por objetivo solicitar a mudança de título uma vez que o projeto abrangerá de forma global todos os tipos de ulcera e não apenas úlceras de estase. Para tanto será necessário alterar: o objetivo primário do protocolo; a amostra; o critério de inclusão; o orçamento e a duração do estudo. Solicita ainda a inclusão de mais duas pesquisadoras (Catarina Coelho de Almeida e Amanda Vasconcelos de Albuquerque).

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário da pesquisa é avaliar a ação do POLYCELL® filme no tratamento de e, os objetivos secundários são: 1) caracterizar perfil sócio demográfico dos portadores de lesões vasculares incluídos no estudo; 2) realizar avaliação clínica em todas as etapas do protocolo de pesquisa de acordo com a metodologia MEASURE; 3) determinar e acompanhar, por meio de cultura, a identificação dos microrganismos potenciais causadores de infecção na lesão; 4) estratificar o risco/gravidade dos sujeitos envolvidos no estudo, considerando o perfil sociodemográfico, a condição clínica e o perfil epidemiológico; 5) mensurar o tempo de cicatrização das lesões nos dois grupos com e sem o uso do POLYCELL® filme e, 6) acompanhar e registrar por meio fotográfico a evolução do processo de cicatrização das úlceras em todos os

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

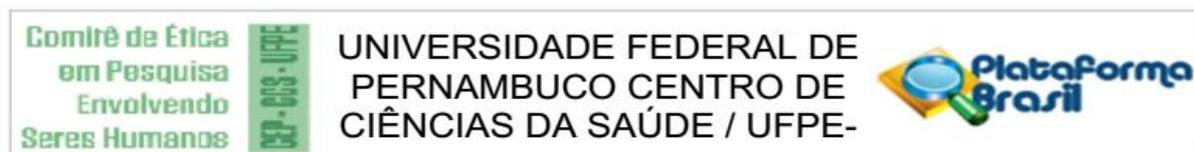
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.117.265

tempos de troca de curativo nos dois grupos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos inerentes à participação na pesquisa estão relacionados aos procedimentos necessários ao curativo (desbridamento e limpeza) e não relacionados com a utilização do POLYCELL®, pois trata-se de um produto natural, atóxico, hipoalergênico e biocompatível. Neste sentido, os riscos estimados são relativos à queixa de dor ou desconforto no local da lesão, bem como mal estar social devido a integridade da pele alterada.

Os benefícios esperados estão relacionados às características do POLYCELL® com relação ao processo de cicatrização onde, além de funcionar como uma barreira mecânica de proteção do tecido lesado também funciona como um sistema de condução e direcionamento do crescimento celular no tratamento de feridas. É esperado que os sujeitos da pesquisa apresentem também alívio da dor, pois a origem biológica e textura fina do POLYCELL® proporciona perfeito isolamento dos terminais nervosos expostos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo importante visto que o acompanhamento clínico, assim como o manejo adequado das lesões ulcerativas é essencial para observar a evolução das fases de cicatrização nos tempos clínicos indicados para não prejudicar o processo de cicatrização. A avaliação custo benefícios é um aspecto a ser considerado no momento da escolha do tipo de curativo, que deve ser adequado à natureza, à localização e ao tamanho da ferida.

Neste sentido o POLYCELL®, é um produto inovador, que agrega vantagens frente aos produtos que são comercializados para a prevenção e o tratamento de feridas e lesões de pele, como: baixo custo, possibilidade de produção em escala, eficácia no tratamento preventivo e curativo comprovadas, podendo possibilitar um melhor resultado no processo de cicatrização e por ser um produto natural, constituído apenas de açúcares polimerizados, não apresenta risco de reações alérgicas, além de apresentar características importantes com relação ao seu manejo: fácil colocação, adesão natural ao leito da ferida/área cruenta, não precisa ser trocado com frequência, não sofre alteração caso seja molhado, promovendo de forma eficaz a drenagem do exsudato, sendo ainda de baixo custo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados à Plataforma Brasil.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO D

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa que busca avaliar a eficácia de um novo curativo, denominado POLYCELL®, para tratamento de feridas vasculares. Este curativo é feito de um produto natural e é aplicado da mesma forma que outros curativos. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, e no caso de aceitar participar do estudo, assine ao final este documento, que será emitido em duas vias assinadas também pelo Pesquisador Responsável. Uma delas é sua e a outra é do Pesquisador Responsável. Em caso de recusa você não será prejudicado de forma alguma e seu tratamento será conduzido pelos métodos convencionais.

Esta pesquisa é patrocinada pela POLISA, Biopolímeros para saúde LTDA.

Para que você possa decidir se quer realmente participar desta pesquisa ou não, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações. Leia com atenção todas as informações a seguir.

Informações sobre a pesquisa:

Título do Projeto: **POLYCELL®** FILME: Biopolímero celulósico para o tratamento de úlceras de estase, venosas e linfáticas.

Pesquisador Responsável: Luciana Marins Cavalcanti

Endereço: Av. Professor Moraes Rêgo, S/N - Departamento de Cirurgia Vascular - Bloco A do Hospital das Clínicas - 5º andar - Cidade Universitária - Recife - CEP 50740-600.

Telefone para contato: (81) 96154155 / 32234419

Pesquisadores participantes: Dr Esdras Marques, Flávia Cristina Morone Pinto

Telefones para contato: (81) 86163025

Primeiro você será perguntado sobre algumas questões pessoais como idade, escolaridade e ocupação. Você também será questionado sobre o uso de medicamento e história de doenças. Após será realizada uma avaliação da sua ferida observando o tamanho, a coloração, a presença de secreção, o tipo de secreção e o cheiro. O exame de sangue será feito para avaliar seu estado de saúde geral. Depois de tudo isso, será realizado o curativo: primeiro a limpeza, em seguida será coletado com um cotonete, material da sua ferida para saber se ela está contaminada e o tipo de contaminação e, por fim, será feita a cobertura da ferida que, poderá ser com gaze ou com o curativo novo, o POLYCELL®, dependendo do grupo em você estiver inserido. Para terminar, poderá ser feito o enfaixamento da área da ferida com atadura. Você será informado sobre os cuidados em casa com ferida e também sobre a data da próxima consulta.

Você será acompanhado pelos médicos participantes da pesquisa por um período de dois a 90 dias e até quando se fizer necessário para que seja constatada a melhora da ferida.

(a) Os riscos que você tem ao participar desta pesquisa estão associados aos procedimentos necessários ao curativo (desbridamento e limpeza) e não com a utilização do POLYCELL®, pois se trata de um produto natural (atóxico, hipoalergênico e biocompatível). Neste sentido, os riscos estimados são relativos à queixa de dor ou desconforto no local da ferida, bem como mal estar social devido a integridade da pele alterada (presença da ferida).

Este curativo lhe dará a possibilidade e o benefício de melhora no fechamento da ferida, o que chamamos de cicatrização da ferida. De qualquer maneira, as informações que você e todos os outros pacientes que participarem desta pesquisa vai fornecer, poderá ajudar os profissionais a tratar melhor as feridas deste tipo no futuro.

Informamos que para o acompanhamento e evolução do tratamento serão necessárias fotografias da ferida. Para isto solicitamos também sua autorização e acrescentamos que as imagens serão feitas de modo a preservar sua identidade.

Você apenas tem que dar autorização para que as informações sobre sua doença e seu tratamento possam ser usadas nesta pesquisa. Todas essas informações já ficam normalmente com seu médico (no seu prontuário). Quaisquer complicações provenientes do procedimento serão tratadas pelos médicos responsáveis. Será mantido completo sigilo do que está sendo realizado e o seu nome jamais será publicado sob qualquer pretexto.

É importante que você saiba que sua participação nesta pesquisa é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda dos benefícios aos quais você tem direito.

Todo e qualquer dano decorrente desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da equipe médica que lhe prestou atendimento nesta Instituição **(b)** e, os custos serão de responsabilidade do patrocinador desta pesquisa. Seu tratamento e acompanhamento médico independem da sua participação nesta pesquisa.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador principal, no endereço acima informado, pelo período de 5 anos.

Você não pagará nada para participar desta pesquisa. **(c)** Quaisquer despesas para a sua participação na pesquisa (como por exemplo, as despesas com transporte e alimentação nos dias de atendimento/consulta) serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). **(d)** Fica também garantida indenização em casos de danos decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. **(e)** Além da indenização, em caso de danos decorrentes da sua participação nesta pesquisa, você, bem como os seus responsáveis, terá direito a assistência integral, incluindo acompanhamento médico, gratuitamente, financiados pelo patrocinador desta pesquisa.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n . 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 . e-mail: cepccs@ufpe.br).

Luciana Marins Cavalcanti

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo %**BOLYCELL**[®]FILME: Biopolímero celulósico para o tratamento de úlceras de estase, venosas e linfáticas; como voluntário (a).

Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que

isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data _____, _____/_____/_____

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do responsável pela pesquisa _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar. *(02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):*

Testemunha: _____/_____

Testemunha: _____/_____