

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
HEMOCENTRO DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Rosemeire Simone Dellacrode Giovanazzi

Uso do curativo Bioativo em Pacientes com Feridas de Origem Multifatorial

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica, curso de Mestrado Profissional do Hemocentro de Botucatu, como requisito para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia Médica.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rosana Rossi Ferreira

Co-orientadora: MD Brígida Aparecida Rosa dos Reis

Botucatu – SP

2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Giovanazzi, Rosemeire Simone Dellacrode.

Uso do curativo bioativo em pacientes com feridas de origem multifatorial /
Rosemeire Simone Dellacrode Giovanazzi. – Botucatu : [s.n.], 2009.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Medicina de Botucatu, 2009.

Orientadora: Rosana Rossi Ferreira

Co-orientadora: Brígida Aparecida Rosa dos Reis

Assunto CAPES: 40300005

1. Ferimentos e lesões - Tratamento 2. Curativo 3. Biotecnologia
farmacêutica

CDD 615.67

Palavras-chave: Curativos bioativos; Biotecnologia médica; Feridas crônicas e
ou oncológicas; Qualidade de vida ao paciente com câncer

Às pacientes...

Quando eu pensava que iria ensinar, aprendia.

Quando pensava que iria modificar algo, era eu quem saía diferente.

Quando pensava que iria ajudar, obtinha ajuda.

Quando a aflição tomava conta, era recebida com carinho e um sorriso largo no rosto, me dando forças prá prosseguir.

Quando estava com pressa, percebia a decepção no olhar daquele que queria conversar um pouco mais...

Quando as preocupações ofuscaram a beleza da vida, a vida impunha seu verdadeiro valor diante de meus olhos.

Quando pensava em reclamar ou desistir, percebia que tinha algo muito maior com que me preocupar.

Quando achava que tinha visto de tudo, pude ver paz e gratidão nos olhos de quem chegava ao término de sua vida.

Quando achava que eu era grande, aprendi a entender o quanto faltava crescer.

À vocês, meus pacientes, que permitiram que eu os conhecesse e cuidasse;

À vocês, que foram meus professores nesta trajetória;

À vocês, que me tornaram uma pessoa melhor:

À minha eterna gratidão.

Rosemeire Simone Dellacrode Giovanazzi

À Deus, por sempre cuidar de mim.

Aos pacientes e seus familiares: pela confiança, respeito e amizade.

Ao meu esposo Rogério, “Morzão”: sem você nada seria possível. Com dedicação me ajudou a conduzir as rotinas do lar. Entendeu minha ausência e tolerou meu cansaço. Teve paciência nos meus momentos de desespero, principalmente quando eu estava frente ao computador. Obrigada pela sua confiança, pelo carinho, pelo respeito, pelo apoio, pelo amor que dedica à mim e às crianças. Obrigada por “permitir”, suportar e participar da minha rotina pesada. Obrigada pela certeza de que estará ao meu lado, sempre.

Ao meu filho Matheus, “Math”: filho de ouro. Inteligente, dedicado aos estudos. Orgulhoso por ter “uma mãe que estuda”. Sempre presente ao meu lado no quarto de estudos, respeitando meu silêncio, enquanto realizava seus afazeres escolares ou navegava na net. Me fez lembrar por diversas vezes, quando eu grávida, freqüentava os bancos da faculdade. Você me acompanhava e continua acompanhando. Obrigada pelo seu auxílio no cuidado com o Gabriel. Obrigada por tolerar minha ausência e me oferecer seu abraço. Obrigada por tão cedo, já ser um grande homem.

Ao meu filho Gabriel, “Gabi”: menino anjo. Transpira à alegria de viver. Garotinho de sorriso fácil, tudo está bom prá ele. “Ainda não acabou, mamis?”, vinha sempre perguntar. Achegava-se ao meu lado, subia em meu colo, roubava um pouco de carinho e voltava a brincar. Depois de um tempinho, voltava e fazia tudo de novo. Obrigada filho, por tolerar a ausência da mãe, por esperar o momento em que teria a mãe só prá você. Obrigada por fazer dos momentos simples, verdadeiros tesouros, que ficarão guardados prá sempre em meu coração. Obrigada por tornar minha vida mais feliz.

Aos meus pais: Ângelo e Nair. Na simplicidade, vocês me ensinaram o que um ser humano pode ter de melhor: moral, caráter e integridade. Como bons italianos, ensinaram-me a ser verdadeira, a não ter medo de falar o que penso, de lutar pelos meus sonhos. Ensinaram-me desde cedo a buscar tudo o que eu almejasse na vida.

Aprendi com vocês, que nesta vida, quem não luta, não chega a lugar algum. Obrigada por terem me educado numa disciplina rígida, por me ensinarem valores que hoje transmito aos meus filhos. Amo vocês.

Aos meus irmãos: Sueli, Adilson e Laércio: obrigada pelo incentivo. Obrigada pela tolerância de minha ausência. Obrigada por entenderem meu cansaço. Obrigada por sempre estarem presentes em minha vida, nos momentos ruins e nos momentos bons. Sou feliz por ter irmãos tão “fortes” quanto vocês. Encaram a vida de peito aberto, e não sentem medo das dificuldades. Obrigada por me ensinarem e cuidarem de mim, a “caçulinha” da casa. Vocês moram em meu coração.

À minha irmã Odila (*in memoriam*): muitas vezes, enquanto cuidava dos pacientes, me lembrei de você. É impossível passar por momentos parecidos e não remeter meu pensamento a um passado não muito distante, quando passávamos pelas mesmas rotinas que então agora viviam meus pacientes. Obrigada minha irmã, por ter sido minha amiga, e ter me ensinado tanto nesta vida. Você foi meu exemplo até quando lutava contra a doença. Com dignidade e força, enfrentou um “dragão”. Você me cuidou e ensinou desde menina, e depois se foi... mas seu exemplo de luta e garra servirão de exemplos para o resto de minha vida.

Aos meus sogros Neide e Sr. Edmar: obrigada pelo carinho, pelo apoio, pelas conversas, pelo incentivo. Obrigada pela paciência, por entenderem minha ausência. Obrigada por estarem sempre ao lado de minha família, e pela disposição em ajudar sempre. Sou eternamente grata por tudo o que já fizeram por nós.

À minha tia Nair: obrigada pela sua presença. Sempre que precisei me auxiliou com as crianças, cuidando delas com um zelo e carinho extremados. Obrigada pelas suas orações. Obrigada pela sua colaboração e paciência. Obrigada pelas palavras e conselhos.

Aos meus tios Graciano e Nadir: que quando menina me disseram que o caminho dos estudos era muito bonito. Que nos conflitos da infância e adolescência, me mostraram que eu poderia ser alguém na vida, e isso só dependeria do caminho que eu escolhesse. A vocês, meu carinho e reconhecimento.

Aos meus sobrinhos, cunhados e cunhadas: obrigada pelo carinho e pelo respeito. Mesmo não entendendo, toleraram a minha ausência e sempre me incentivaram.

Ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica do Hemocentro de Botucatu: por me permitir conhecer, aprender e conviver com grandes e competentes profissionais, verdadeiros “gigantes” da medicina médica brasileira.

Aos professores do Programa de pós-graduação em Pesquisa e Tecnologia Médica: pelos ensinamentos, pela paciência e colaboração.

À Dra Rosana: pela solicitude, paciência e competência com que me orientou. Obrigada pelos conhecimentos, pelos ensinamentos, pelos conselhos tão valiosos. Obrigada por não esmorecer no cansaço, por me transmitir calma e segurança. Obrigada pelo exemplo de mulher forte e batalhadora. À Sra., meu eterno carinho e admiração.

À Dra Elenice: exemplo de luta e determinação. Obrigada pelos ensinamentos, pela paciência, pela tolerância, pela amizade. Obrigada por atender os pacientes que encaminhei. Obrigada pela avaliação dos pacientes, das feridas e pelas sugestões apresentadas. Obrigada por me receber tão bem, sempre. Parabéns pelo exemplo de mãe e profissional, o mundo realmente precisa de grandes mulheres.

À Dra Brígida: obrigada pela paciência e pela confiança. Obrigada por ter avaliado os pacientes sempre que necessário fosse. Obrigada pela oportunidade e pelo apoio.

Ao Dr. Paulo Machado: obrigada pela oportunidade, pela confiança e pelo apoio. Obrigada pelos conselhos, pelos ensinamentos, pela paciência e disponibilidade.

À toda diretoria do Hospital Amaral Carvalho por incentivar e apoiar minha carreira profissional.

Ao diretor Dr. Jayme (Hospital Amaral Carvalho): obrigada pelo apoio e colaboração. Obrigada por entender a necessidade de me ausentar da UTI e da CIHDOTT para a realização do mestrado.

Ao diretor Dr. Fausto (Hospital Amaral Carvalho): obrigada pelo incentivo e colaboração. Obrigada pela amizade e pelo apoio.

Aos diretores Sr. Eduardo e Sr. Barata (Hospital Amaral Carvalho): obrigada pelo incentivo e colaboração. Obrigada pela liberação, oportunidade e por acreditarem em meu profissionalismo.

Ao Dr. Segalla: pela confiança, apoio e colaboração. Pelos esclarecimentos e ensinamentos, e por encaminhar os pacientes ao projeto.

Ao médico chefe da UTI: Dr. Hélio: obrigada por entender minha ausência e pelo apoio. Obrigada pela liberação e colaboração para que eu realizasse o mestrado. Obrigada pelo respeito e confiança.

Ao Dr. Ivan: obrigada pela atenção, pelo apoio nas traduções e pelo incentivo. Obrigada pela amizade e respeito. Obrigada pelos conselhos e pelo apoio.

Ao Dr. Paulo Campana: obrigada por ter sido um grande incentivador em minha vida profissional. Obrigada por todos os ensinamentos, pelos conselhos, pela sabedoria, pela paciência e pelo apoio. Ao Sr. minha eterna consideração, gratidão e respeito.

À Supervisora Geral de Enfermagem, Valentina: pelo apoio, pela confiança e pela amizade. Obrigada por entender a necessidade de minha ausência e me incentivar nos estudos, me dando apoio tão importante neste momento. Obrigada por dar “retaguarda” na UTI durante a minha ausência. Meu eterno agradecimento.

Aos médicos da UTI: Dr. Hélio, Dr. Paulo Campana, Dr. João Linneu, Dr. Fausto, Dr. Ivan, Dr. Aguinaldo, Dr. Marcelo, Dr. Ortega e Dr. Daniel: pelo apoio e consideração. Por entenderem minha ausência, pelo incentivo que sempre me deram e pela colaboração.

Ao Dr. Luis Cláudio Cândido (*in memorian*): pelos ensinamentos, pelo apoio, pelo incentivo e pelos esclarecimentos. Ensinou-me a ver a ferida com os olhos de um “feridólogo”.

Aos médicos: Dra Ana Lúcia, Dr. Segalla, Dr. Marcos, Dr. Batista, Dr. Norberto, Dra Patrícia, Dra Juliana, Dra. Eliane, Dr. Éderson, Dr. Fabrício, Dra Márcia, Dr. Ari (pele), Dr. Ari (gastro), Dr. Javaroni, Dra Brígida e todos os médicos que encaminharam pacientes para o protocolo: obrigada pela confiança, pelo incentivo e colaboração.

Aos estagiários do projeto: Eliana e Juliano, muito obrigada pelo carinho, pela disponibilidade e responsabilidade com que trataram os pacientes. Obrigada pela competência e solicitude. Obrigada pelo apoio incondicional que deram ao projeto. Obrigada pelo carinho com que trataram a mim e aos pacientes. Muito obrigada.

Aos enfermeiros da UTI: Rosa, Hermelinda, Adão, Sueli, Roberta, Eliana e Davi: obrigada pelo apoio, amizade e competência. Obrigada pela colaboração e por cuidarem para que tudo desse certo na minha ausência.

Aos escriturários UTI: Jefferson, Juliana e Vinícius: obrigada pelo auxílio no recebimento e entrega dos Biocurativos.

Aos doadores de sangue (principalmente André e Jefferson): obrigada por participarem do projeto, realizando a doação de sangue. Obrigada pela colaboração e amizade.

À Dra Maria Inês (Coordenadora do Programa de Pós Graduação): pela oportunidade e pelos ensinamentos.

À secretária Cléo (Hemocentro): obrigada pela sua competência, pela amizade e pela certeza do seu sorriso sempre.

À secretária Janisse: obrigada pela amizade, pela atenção e competência. Obrigada pelo apoio e consideração.

Ao Alexandro: obrigada pela colaboração, pela atenção, pelo apoio e pelo respeito.

À todos do Laboratório de Biocurativo: Dra Rosana, Dra Elenice, Renan, Josy, Andrei, Daniel, Vitória, Alexandro, Tata, Mariele e Priscila: obrigada pela colaboração e atenção. Sem vocês seria impossível a realização deste trabalho.

Ao serviço de apoio e motoristas do Hospital Amaral Carvalho: André Dornellas, Émerson, Bruno, André Santos, Sr. Paulo, Cesinha, Sr. Ednei, Sr. Sidnei, Sr. Edson e Luciano: obrigada por buscarem os curativos e levarem as amostras. Vocês foram fundamentais para que o biocurativo chegasse em boas condições ao hospital. Obrigada pelas viagens, pelas conversas, pela amizade. Obrigada pela competência e consideração.

À colega de mestrado Ana Cláudia: obrigada pela amizade, pelo apoio, pelas conversas. Obrigada por compartilhar comigo este momento especial de minha vida. Foi muito bom ter você por perto.

Aos colegas de classe: Dr. Mair, Dr. Marcos, Bortolucci, Ana Cláudia, Dra Cláudia, Cláudia Conti: obrigada pelas viagens, pela amizade, pelo carinho e pelos ensinamentos. Obrigada pelas palavras certas nos momentos de preocupação. Obrigada pelo incentivo e apoio. Obrigada pelos momentos de descontração. Obrigada pela convivência sadia e incentivadora. Aprendi muito com vocês neste período, e tenho por vocês, um enorme carinho, respeito e consideração.

À Universidade Corporativa HAC: Juliana, Mariana, Cláudia Conti, Joyce, Jéfferson: obrigada pelo apoio, colaboração e amizade.

Ao colega Ricardo: obrigada pelo apoio, amizade e pelo carinho. Obrigada pela colaboração e pelo incentivo.

Aos técnicos de enfermagem da UTI: obrigada pelo incentivo, apoio e consideração. Obrigada por colaborarem para que tudo desse certo durante minha ausência.

Aos enfermeiros da CIHDOTT: José Maria, Hermelinda e Cláudio: obrigada pela cobertura durante minha ausência. Obrigada pela tolerância, pelo apoio e consideração. Obrigada por cuidarem da rotina do setor com competência e dedicação.

À secretária da CIHDOTT: Gisele, obrigada pelo carinho e colaboração.

Às equipes de enfermagem e escriturários dos setores: UTI, Oncologia, QT, Hematologia, Ala Santanna, Toracoabdominal, Cuidados Paliativos, Centro Cirúrgico, RXT e Pele: por receberem a nós e aos pacientes de maneira digna e competente. Obrigada por nos fornecerem o espaço para a realização do curativo.

Ao colega Silas: pelas explicações e auxílio com as normas da ABNT.

Aos meninos Juliano e Ricardo: obrigada por viajarem e participarem comigo em Botucatu na fase final do trabalho. A presença de vocês foi muito importante.

À todos profissionais que participaram direta ou indiretamente na realização deste projeto, o meu muito obrigado.

As pessoas esquecerão o que você disse.

As pessoas esquecerão o que você fez.

Mas elas nunca esquecerão como

você as fez sentir.

(autor desconhecido)

CC	Centro Cirúrgico
CONEP	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
CP	Concentrado de Plaquetas
CTAP- III	Quimiocina ou peptídeo ativador de tecido conjuntivo
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
E.P.I.	Equipamento de Proteção Individual
FC	Fatores de Crescimento
GP1Ib/IIIa	Glicoproteína de membrana plaquetária
HB0	Hemocentro de Botucatu
PAF	Fator Agregador de Plaquetas
PDGF	Fator de crescimento derivado das plaquetas
PFC	Plasma Fresco Congelado
pH	Potencial Hidrogênionico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RXT	Radioterapia
SF	Soro Fisiológico
TGF- beta	Fator de Crescimento Transformador beta
UP	Úlcera por Pressão
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VEGF	Fator de Crescimento Vascular Endotelial

Figura 1 -	Representação das camadas da pele.....	39
Figura 2 -	Processo da Cicatrização.....	42
Figura 3 -	Participação das células em cada fase em cada fase do processo de reparação tissular.....	44
Figura 4 -	Revisão esquemática de plaqueta em repouso e ativada.....	51
Figura 5 -	Mensuração da ferida.....	63
Figura 6 -	Embalagem do Biofibrin.....	65
Figura 7 -	Embalagem e a lâmina do Biogel.....	66
Figura 8 -	Embalagem de Gel MIX e Biofibrin.....	66

Tabela 1 -	Informações sobre 03 pacientes oncológicos em relação à patologia de base, presença de co-morbidades e dor.	68
Tabela 2 -	Características sobre a ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo I	69
Tabela 3 -	Informações sobre 08 pacientes oncológicos em relação à patologia de base, presença de co-morbidades e dor.	73
Tabela 4 -	Características sobre a ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo II, inclusive o produto utilizado pela enfermagem.	74
Tabela 5 -	Local e etiologia da ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo II	75
Tabela 6 -	Resultados de Contagem de plaquetas por método automatizado da paciente AMLC no período de maio a setembro de 2008.	79
Tabela 7 -	Informações sobre 04 pacientes oncológicos em remissão, em relação à patologia de base, presença de co-morbidades e dor...	86
Tabela 8 -	Características sobre a ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo III, inclusive o produto utilizado pela enfermagem.	86
Tabela 9 -	Local e etiologia da ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo III.....	87

Quadro 1 -	Produtos disponíveis no mercado brasileiro. Base de cálculo do dólar US\$ em 11/03/2009 = R\$ 2,35.....	54
Quadro 2 -	Evolução do tratamento das feridas dos pacientes do Grupo I em relação ao tamanho das mesmas no período descrito.	71
Quadro 3 -	Evolução do tratamento de úlceras por pressão apresentadas pelos pacientes do Grupo II. Quando possível foram mensuradas suas dimensões.	76
Quadro 4 -	Evolução do tratamento de ferida de etiologia vasculogênica e isquêmica apresentada pela paciente AMLC, pertencente ao Grupo II do protocolo proposto.....	78
Quadro 5 -	Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV na região dorsal do pé direito....	80
Quadro 6 -	Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV na região plantar e calcâneo do pé direito.....	81
Quadro 7 -	Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV na região dorsal do pé direito....	82
Quadro 8 -	Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo pacientes SV na região plantar e calcâneo do pé esquerdo.....	83
Quadro 9 -	Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelas pacientes CLL e MNLS	85
Quadro 10 -	Evolução de tratamento de ferida por deiscência dos pacientes BILP e MGJ e de etiologia vasculogênica da paciente MGJ.....	88
Quadro 11 -	Evolução do tratamento de ferida por cicatriz cirúrgica apresentada pelo paciente VS e deiscência cirúrgica apresentada pela paciente PFO	90

Giovanazzi, R.S.D.; Ferreira, R.R.; Reis, B.A.R. Uso do curativo Bioativo em Pacientes com Feridas de Origem Multifatorial. Botucatu, 2009. Dissertação de Mestrado.

As tentativas de interferir no processo de cicatrização das feridas remontam à antiguidade. Desde então, um grande número de produtos têm surgido no mercado, criando um trincado quebra-cabeça na escolha do melhor curativo. A proposta deste estudo foi avaliar a contribuição do uso de curativos bioativos no tratamento de feridas de origem multifatorial em 14 pacientes do Hospital Amaral Carvalho de Jaú. Estes pacientes foram divididos em três grupos, conforme situação diagnóstica: Grupo I, pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia Oncológica, Grupo II, pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia não Oncológica e Grupo III, pacientes não oncológicos (em remissão) portadores de feridas de origem multifatoriais. Estes pacientes receberam tratamento com curativos bioativos denominados Biogel, Biofibrin e o GelMix. O Biogel é um gel de plaquetas de uso tópico obtido a partir de hemocomponente (CP - Concentrado de Plaquetas) rico em PDGF (Fator de crescimento derivado de plaqueta) e VEGF (Fator de crescimento endotelial). Biofibrin também é um hemocomponente obtido a partir de plasma fresco congelado (PFC) e trombina humana, que quando incorporado à gel dermatológico, facilita o debridamento de feridas. O GelMix consiste na associação do CP e PFC com adição de trombina humana e gluconato de cálcio. Os produtos têm aprovação do CONEP para utilização. No grupo I os pacientes receberam somente Biofibrin por se tratar de ferida de etiologia neoplásica. Apresentaram significativa melhora do odor, controle da dor e do sangramento. O Grupo II utilizou Biofibrin, Biogel e GelMix, sendo considerado eficaz em 86% dos pacientes tratados. Foi observado que estes pacientes tinham um menor grau de co-morbidades e controle da atividade neoplásica. Nos pacientes do Grupo III observou-se que em feridas por isquemia ou deiscência cirúrgica, o produto foi eficaz em 75% do total de casos. Já nas feridas pós RXT, o produto apresentou eficácia em 50% dos pacientes tratados. Pacientes cujo tratamento e acompanhamento foram realizados por equipe multiprofissional, obtiveram maior sucesso no resultado. Os resultados obtidos apontaram para uma efetiva contribuição dos curativos bioativos, cuja atuação se deu nas diferentes fases de cicatrização das feridas, resgatando qualidade de vida remanescente em pacientes portadores de neoplasias.

Palavras chave: Curativos bioativos, feridas crônicas, feridas oncológicas, qualidade de vida ao paciente com câncer, biotecnologia médica.

Giovanazzi, R.S.D.; Ferreira, R.R.; Reis, B.A.R. The Use of Bioactive Dressing in Patients with Multifactor Origin Wounds. Botucatu, 2009. M. S. Dissertation.

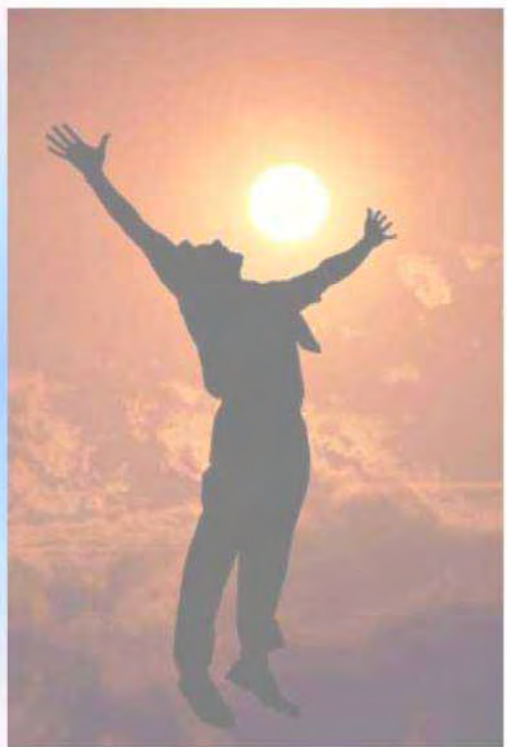
The attempts to interfere in the cicatrisation process of wounds remount to the antiquity. Since then, a great amount of products arrived in the commerce, creating an intricate jigsaw for the choice of the better dressing. The proposal of this study was to evaluate the contribution of bioactive dressings in the healing of multiple origins wounds in 14 patients of the Hospital Amaral Carvalho from Jaú. The patients were divided in 3 groups: Group I, oncologic patients with oncologic wounds; Group II, oncologic patients with not oncologic wounds and Group III, oncologic patients in remission with multiple origins wounds. All the patients received treatment with bioactive dressings named Biogel, Biofibrin and GelMix. Biogel is a platelet gel of topical use, obtained from platelets concentrate (CP) which is rich of Platelets Derived Growth Factor (PDGF)) and of Endothelial Growth Factor (VEGF). Biofibrin is also a blood component obtained from Fresh Cooled Plasma (PFC) and human thrombin, with an unbridling facilitation action when mixed in dermatologic gel. GelMix consists in the association of CP with PFC with the addition of human thrombin and calcium gluconate. The products have the CONEP approval to their utilization in humans subjects. Group I received only Biofibrin because of the neoplastic origin of the wound. The patients showed markedly improvement of smelling, pain control and bleeding. Group II received Biofibrin, Biogel and GelMix, which was effective in 86% of the patients. Was observed that this group of patients had a less important degree of comorbidities and controlled neoplastic activity. Group III patients showed that the ischemic or chirurgial disclosed wounds the dressing was effective in 75% of the cases. In the radioterapeutically-originated wounds, the dressing was effective only in 50% of the cases. Patients treated in multiprofessional basis obtained better results in their treatment. The results showed an effective contribution of bioactive dressings, in different stages of cicatrisation of wounds, improving life quality in neoplastic patients.

Key words: Bioactive dressings, cronical wounds, oncologic wounds, life quality to the cancerous patient, medical biotechnology.

1 Introdução	32
2 Revisão de Literatura	36
2.1 – Aspecto Histórico no Tratamento de Feridas	37
2.2 – Anatomia e Fisiologia da Pele Humana	38
2.2.1 – Epiderme	38
2.2.2 – Derme	39
2.2.3 – Hipoderme	39
2.3 – Sobre a ferida	40
2.3.1 – Classificações das feridas	40
2.3.1.1 - Cicatrização de primeira intenção	41
2.3.1.2 - Cicatrização de segunda intenção	41
2.3.1.3 - Cicatrização de terceira intenção (ou primária tardia)	41
2.3.2 – Reparação tissular	41
2.3.2.1 - Fase Inflamatória	42
2.3.2.2 - Fase Proliferativa	43
2.3.2.3 - Fase de remodelamento ou Maturação	44
2.3.3 – Fatores que interferem na cicatrização da ferida	45
2.3.3.1 – Idade	45
2.3.3.2 - Peso em relação à altura	45
2.3.3.3 - Estado Nutricional	46
2.3.3.4 - Tratamentos em curso	47
2.3.3.5 – Co-morbididades	47
2.3.3.6 – Infecção	48
2.3.4 – Níveis de Contaminação Bacteriana	48
2.4 – Processo de Regeneração	49
2.4.1 Dinâmica das plaquetas	49
2.5 – Câncer	51
2.5.1 - O paciente com câncer	52
2.6 - Produtos Utilizados na Terapêutica	53
3 Objetivos	57
3.1 – Objetivo geral	58
3.2 – Objetivos específicos	58

4 Casuística e Métodos	59
4.1 – Constituição dos Grupos de Pesquisa	60
4.2 – Registro dos pacientes no protocolo	61
4.2.1 – Análise da Lesão	61
4.2.2 – Registro no Protocolo	61
4.2.3 – Coleta de sangue e cultura	62
4.3 – Cadastro do Paciente	62
4.4 - Avaliação da ferida	63
4.5 – Agendamento e Acompanhamento	64
4.6 – Curativo Bioativo	65
4.6.1 - Biofibrin – Cola de Fibrina	65
4.6.2 - Biogel: Gel de plaquetas para uso tópico	65
4.6.3 – GelMix	66
5 Resultados e Discussão	67
6 Conclusões	92
7 Refêrências Bibliográficas	95
8 Apêndices	101
9 Anexos	115

1. Introdução



Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 patologias que têm em comum o crescimento desordenado (considerado maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (chamadas metástases) para outras regiões do organismo (BRASIL, 2009).

O paciente portador de câncer apresenta freqüente desnutrição direta ou indiretamente provocada pelos efeitos do tumor, efeitos do tipo de terapêutica utilizada (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia para a remoção do tumor), e até efeitos psicológicos ligados à doença (CABRAL, 2004).

Entre as complicações relacionadas à desnutrição, podemos destacar a dificuldade na cicatrização das feridas (LOPES, 2006).

Toda lesão que leve à interrupção da continuidade de um tecido corpóreo é chamada de ferida. A cicatrização de feridas é um processo complexo, principalmente nas feridas consideradas crônicas. Neste, três estágios do processo de cicatrização podem ser observados (GUIMARÃES, 2002; TOWNSEND, 2005):

1 - Fase Inflamatória: compreende os processos de hemostasia, onde o endotélio estimula ação plaquetária liberando citocinas e ativando a formação de fibrina. Com a formação do trombo, há a migração de polimorfonucleares com posterior liberação de citocinas e outros potentes mediadores inflamatórios. Nesta fase a ferida é caracterizada por grande quantidade de tecido desvitalizado em virtude da contaminação bacteriana.

2 - Fase Proliferativa: onde a proliferação de fibroblastos dá origem a uma fibroplasia e formação de tecido de granulação com proliferação de células endoteliais e angiogênese. Na periferia das feridas observamos a ativação de queratinócitos iniciando a epitelização do tecido.

3 - Fase de Maturação: onde se inicia o processo de remodelação da ferida com equilíbrio entre síntese e degradação de colágeno (BLANES, 2004).

Todo o processo de cicatrização pode sofrer alterações quando certos fatores estão presentes como desnutrição, infecção, diabetes, pacientes obesos ou em uso de corticóides, quimioterápicos e radioterapia. As depleções protéicas manifestam-se com a atrofia do músculo esquelético e dos órgãos viscerais, hipoalbuminemia e

miopatia, o que coloca o doente com câncer em risco para o reparo inadequado das feridas, aumentando a suscetibilidade às infecções e diminuindo a capacidade funcional (GUIMARÃES, 2002; TOWNSEND, 2005).

Dentre as diversas práticas assistenciais prestadas ao paciente com câncer, destaca-se o cuidado aos pacientes portadores das feridas neoplásicas. Estima-se que cerca de 5% a 10% dos pacientes oncológicos são acometidos por estas feridas, que constituem mais um agravo na vida do paciente portador de câncer, já que tais feridas, progressivamente, desfiguram o corpo e tornam-se friáveis, dolorosas, secretivas e de odor fétido. Um curativo efetivo, confortável e esteticamente aceitável ao paciente, torna-se um desafio para a equipe de enfermagem (DEALEY, 2001; FIRMINO, 2005).

Feridas neoplásicas são pouco exploradas pela literatura mundial, quando comparadas às demais feridas, crônicas ou não. Estas ocorrem devido à infiltração das células malignas nas estruturas da pele, incluindo vasos sanguíneos e linfáticos e podem derivar de tumores primários ou metastáticos. A quebra da integridade da pele se manifesta a partir da ruptura do nódulo tumoral, que terá um potencial para tornar-se uma massa necrótica com crescimento proliferativo (FIRMINO, 2005).

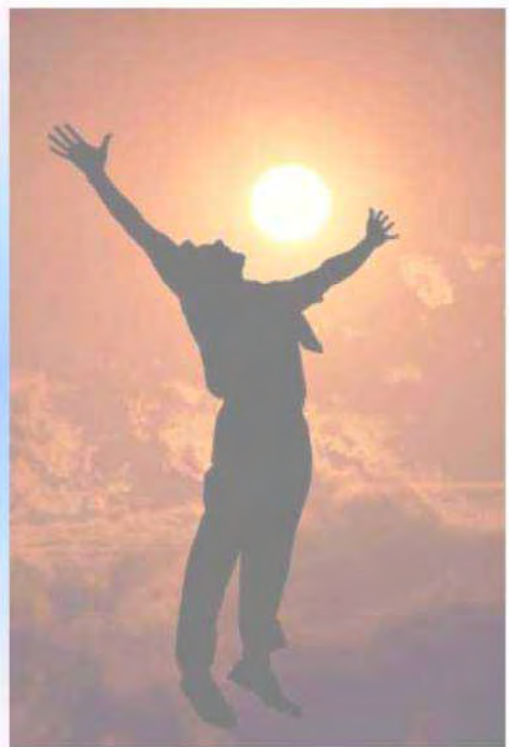
Estas feridas têm um grande impacto sobre o paciente, não somente pelas alterações físicas que podem causar, mas, sobretudo pelo estigma que ainda existe em relação ao prognóstico do câncer (POLETTI *et al*, 2002).

No tratamento de feridas, existem muitas pesquisas em andamento e há perspectivas de desenvolvimento de novas tecnologias que visam não só acelerar o processo de cicatrização, mas também reduzir as complicações. Em virtude de múltiplos componentes, as pesquisas sobre o processo de reparação tissular são extremamente dinâmicas, bem como o desenvolvimento de recursos para favorecê-las. Tais recursos envolvem ações de caráter multidisciplinar, face a seu caráter multifatorial. Apesar dos avanços verificados, não só na compreensão dos diversos fatores e fenômenos envolvidos com o processo de reparação tissular, mas simultaneamente com a crescente pesquisa e descoberta de novos recursos e tecnologias, muito há que ser investigado, especialmente nos países subdesenvolvidos, em que ainda são elevadas a incidência e prevalência de lesões crônicas, em particular, nas úlceras de pés e pernas de pacientes diabéticos. Alguns autores estimam que 3% da população brasileira é portadora deste tipo de lesão,

índice que se eleva para 10% no caso de diabéticos e que, em torno de quatro milhões de pessoas sejam portadoras de lesões crônicas ou tenham algum tipo de complicação no processo cicatricial. Este fato, por si só, solicita dos profissionais não só maiores conhecimentos e preparo para lidar com esse problema, mas implica também em investimentos substanciais em pesquisas, tanto para quantificar de forma mais precisa tal população, como para a busca de novos recursos e tecnologias, com menor custo e maior eficácia, além de mais adequados e acessíveis à população brasileira (MANDELBAUM *et al*, 2003; BLANES, 2004).

O setor de Biotecnologia do Hemocentro de Botucatu desenvolveu três produtos para confecção de curativos bioativos denominados *Biogel*, *Biofibrin* e o *GelMIX* com o objetivo de tratar úlceras crônicas resistentes à terapêutica com produtos clássicos. O *Biogel* é um gel de plaquetas de uso tópico obtido a partir de hemocomponente (CP - Concentrado de Plaqueta) rico em PDGF (Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta) e VEGF (Fator de Crescimento Endotelial). Ambos os fatores são estimulantes da neovascularização e reepitelização, indicado para feridas crônicas, rebeldes aos tratamentos convencionais, sem sinais de infecção. O *Biofibrin* também é um hemocomponente obtido a partir de plasma fresco congelado (PFC) e trombina humana. Este produto, rico em fibrina, é incorporado a um gel dermatológico. É indicado nos casos de feridas com necessidade de desbridamento. O *GelMIX* consiste em um produto que contém concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, com adição de trombina humana e gluconato de cálcio. Os produtos têm aprovação do CONEP para sua utilização (GARCIA, 2003).

2. Revisão de Literatura



2.1 - Aspectos Históricos no Tratamento de Feridas

Durante séculos a humanidade procurou melhorar o tratamento e a cicatrização de feridas. Na Mesopotâmia as feridas eram lavadas com leite e sobre elas aplicadas mel e resinas. Os Egípcios descobriram que a ferida fechada cicatrizava mais rápido do que a aberta, por isto cobriam o leito da ferida com panos para manter úmida as margens da lesão. Hipócrates sugeriu o tratamento da limpeza da ferida com água morna e que as feridas fossem mantidas limpas e ocluídas, no intuito de reduzir a inflamação. No início da era cristã, Celsius preconizou o desbridamento das feridas contaminadas. Entre os séculos 18 e 19 compostos de cloro e iodo começaram a ser utilizados para limpeza da ferida (MANDELBAUM *et al*, 2003; BLANES, 2004).

Candido (2006) observou que na busca do tratamento ideal, esteve presente em todas as civilizações, a busca do equilíbrio do paciente, ou seja, a preocupação em abranger seu corpo, sua espiritualidade e o meio em que vivia (Candido, 2006).

Na década de 1990, os Alpes italianos na fronteira com a Áustria, revelaram uma bela surpresa: o encontro de uma múmia pré-histórica, de aproximadamente 5.300 anos. Foi dado a esta múmia o nome de *Oetzi* – O Homem do Gelo. Seu estado de conservação foi considerado excelente, devido ao congelamento, propiciando vários estudos científicos.

Com *Oetzi* foram encontradas suas vestimentas, e dentre essas, uma bolsa contendo ervas medicinais provavelmente utilizadas para sua automedicação, já que apresentava feridas traumáticas pelo corpo. Constatou-se, inclusive, ferimento perfuro-contuso no cavo axilar, muito provavelmente provocado pela ponta de uma flecha, confirmada por exame radiográfico, o que pode ter ocasionado sua morte.

Oetzi pode ser considerado um dos primeiros cuidadores de feridas de que se tem registro na história (CANDIDO, 2006).

2.2 – Anatomia e Fisiologia da Pele Humana

A pele divide-se em três camadas específicas: epiderme, derme e hipoderme.

2.2.1 - Epiderme

É a camada externa de revestimento da pele. Sua permeabilidade é moderada à água e pouca em relação aos lipídeos, permitindo uso de medicamentos de absorção cutânea. É composta por três diferentes tipos de linhagens celulares: os queratinócitos, os melanócitos e as células de Langerhans e de Merkel. É subdividida em camadas: germinativa, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. A camada germinativa (também conhecida como camada basal) é a camada mais profunda e faz limite com a derme. Nela o processo mitótico é constante. Nesta camada está presente o melanócito. A célula germinativa evolui para célula espinhosa quando adquire maior número de desmossomos e prolongamentos fibróticos laterais de união intercelular muito semelhante a espinhos dando origem à camada espinhosa. Esta célula sofre nova evolução, formando a camada granulosa (BLANES, 2004; CANDIDO 2006).

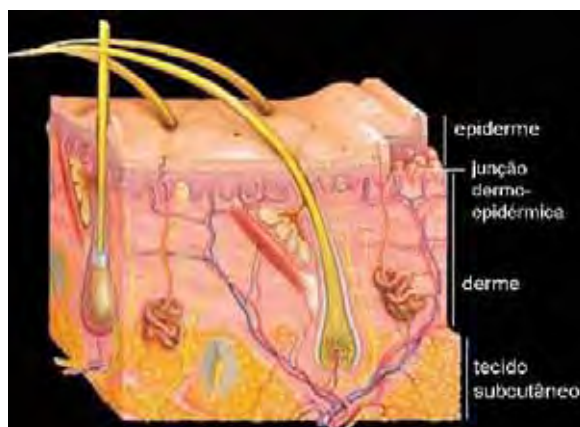
Dando continuidade ao processo evolutivo, haverá a formação do estrato lúcido. O processo de queratinização ou corneificação celular conclui-se com a formação da camada córnea, que é a camada mais superficial. Portanto, a camada córnea, constituída por células escamosas e cheias de queratina, promove proteção contra traumas químicos e físicos. As camadas de queratinócitos intimamente ligados entre si fornecem barreira protetora contra invasão de microorganismos e água. O pigmento melanina, presente na epiderme, protege dos efeitos nocivos da luz ultravioleta, os tecidos subjacentes. A epiderme é possuidora de poros invaginantes de folículos pilossebáceos e de glândulas sudoríparas, e que penetram na derme. Contêm também anexos cutâneos, como pêlo e unha. O processo de renovação celular epitelial acontece de forma permanente, o que proporciona gradativa substituição da superfície externa. A vitalidade destes tecidos é mantida por difusão de oxigênio e nutrientes provenientes de vasos sanguíneos dérmicos. (BLANES, 2004; CANDIDO 2006).

2.2.2 - Derme

É a camada intermediária da pele. É responsável pela vascularização cutânea, a manutenção do potencial hidrogeniônico, pela proteção antimicrobiana e antifúngica e pela resistência e elasticidade da cute. Apresenta em sua constituição: tecido conjuntivo, fibras colágenas e elásticas, terminações nervosas, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e músculo eretor de pêlo. Pode ser dividida em camada papilar (mais externa) e camada reticular (mais interna). A derme contém diferentes tipos de células, dentre elas fibroblastos, fibrócitos, mastócitos e leucócitos sanguíneos, especialmente neutrófilos, eosinófilos, linfócitos e monócitos. É uma camada que fornece base firme para a epiderme e para os outros anexos cutâneos. As fibras colágenas proporcionam força de tensão e fibras elásticas dão flexibilidade à pele. Plexos vasculares fornecem sangue para a epiderme, no entanto, sem penetrá-la. O mecanismo de termorregulação é proporcionado pelo controle realizado pelo hipotálamo e pelas fibras nervosas simpáticas sobre o fluxo sanguíneo da derme. O indivíduo se mantém em contato com o meio ambiente através de terminações nervosas sensoriais da derme (BLANES, 2004; CANDIDO 2006).

2.2.3 - Hipoderme

Também denominada tecido subcutâneo. Sua estrutura oferece proteção contra lesão traumática, promove o isolamento térmico e proporciona reserva calórica. Têm em sua estrutura os adipócitos, que são envolvidos em feixes de tecido conjuntivo e agrupados em lobos gordurosos (BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).



Fonte: www.nursingcenter.com Baranoski S, Nursing. Management 2001; 32 (8): 25-32

Figura 1: Representação das camadas da pele

2.3- Sobre a ferida

Ferida é a interrupção da continuidade de um tecido corpóreo, em maior ou em menor extensão, causada por qualquer tipo de trauma físico, químico, mecânico ou desencadeada por uma afecção clínica, que aciona as frentes de defesa orgânica para o contra ataque (CESARETTI, 1998).

Ferida na realidade é o diálogo entre médico e paciente, e do paciente com sua própria lesão, respeitando sua individualidade e seu contexto social, buscando cuidar da ferida segundo o questionamento: *o quê, qual e como*. *O quê* relaciona-se com o diagnóstico da lesão, *qual* identifica a fase de cicatrização e *como* é a escolha do tratamento. Este todo, de caráter holístico, é que deve ser considerado como ferida. Deve-se compreender a verdadeira necessidade da ferida, entender o ativo e interagido processo de cicatrização, comunicação médico-paciente e desenvolvimento de atividades de equipe multidisciplinar, sempre em busca da cura do paciente e restabelecimento morfofuncional da região anatômica comprometida pela lesão (CANDIDO, 2006).

2.3.1- Classificações das feridas

As feridas podem ser classificadas de acordo com o tempo de reparação tissular, em agudas ou crônicas. As agudas são originárias de cirurgias ou traumas, e a reparação ocorre em tempo adequado, sem maiores complicações. As feridas crônicas são aquelas que geralmente apresentam complicações e não são reparadas em tempo esperado (BLANES, 2004).

Sabemos que a grande maioria das lesões do organismo são reparadas pela regeneração das células parenquimais, seguidas de uma regeneração acentuada do tecido conjuntivo. Na ocorrência de perdas parciais da espessura da pele, forma-se um coágulo que seca em seguida para proteção da lesão. Inicia-se então um processo de migração celular, sendo este o primeiro evento que será responsável pelo reparo tecidual. Podemos dizer, portanto, que perdas parciais de tecido cicatrizam-se por epitelização. Em escoriações superficiais, mas que não comprometem a membrana basal ocorre então a regeneração tecidual. Quando a membrana basal é atingida, este resultado é insatisfatório (FERREIRA, 2003; CANDIDO, 2006).

A cicatrização pode ser classificada como primeira, segunda ou terceira intenção.

2.3.1.1 - Cicatrização de primeira intenção:

Ocorre em ferimentos com perdas mínimas de tecidos e cujas bordas são aproximadas (fechada com pontos de sutura) (AMORIN, 2005; DANTAS e JORGE, 2005).

2.3.1.2 - Cicatrização de segunda intenção:

Ocorre quando as bordas da ferida não estão aproximadas, ou seja, não estão apostas, como nas queimaduras ou em ferimentos profundos que são deixados abertos para formação de tecido de granulação. Neste caso, o tecido de granulação preenche a ferida e esta se contrai e reepiteliza (AMORIN, 2005).

2.3.1.3 - Cicatrização de terceira intenção (ou primária tardia):

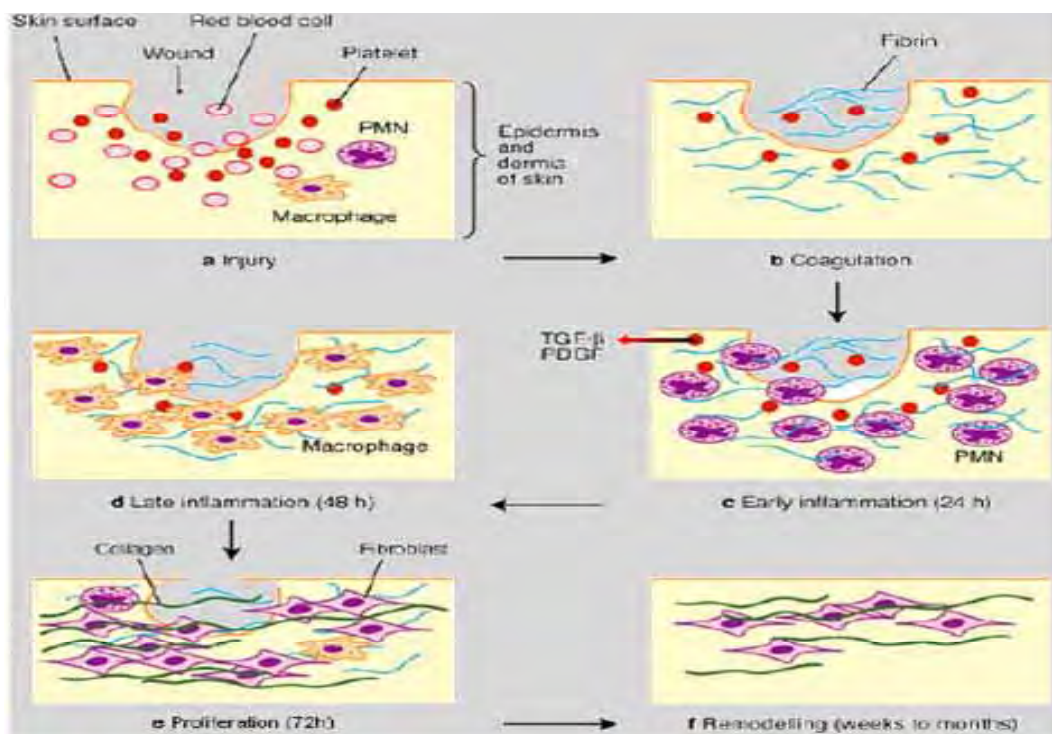
Ocorre quando a ferida aberta é fechada secundariamente dias após a lesão, cicatrizando por primeira intenção tardia. Geralmente estas feridas são mantidas abertas para a resolução de edema e infecção (AMORIN, 2005; DANTAS e JORGE, 2005).

2.3.2- Reparação tissular

Compreende dois mecanismos: regeneração e a cicatrização (BLANES, 2004).

A cicatrização da ferida é uma combinação de processos simultâneos, ao invés de uma série de etapas distintas. Existem semelhanças entre os eventos celulares e moleculares na cicatrização das feridas, na regeneração, na embriogênese e na neoplasia. Outras semelhanças existem no estroma produzido pelo ferimento e nos tumores, havendo uma diferença importante entre eles: o fator de controle. O processo de restauração de uma ferida é auto-limitado e o crescimento tumoral não (AMORIN, 2005; ABDO FILHO, 2006).

Podemos indicar três tipos de fases consecutivas no processo de reparação tissular, havendo um dinamismo e sobreposição entre elas:



Fonte: www.irl.cri.nz

Figura 2 : Processo da Cicatrização

2.3.2.1 - Fase Inflamatória

Após a lesão, ocorre imediatamente a vasoconstrição, por 5 a 10 minutos, que proporcionando o fechamento dos vasos lesados. A seguir, as células endoteliais retraem-se, perdendo suas conexões, aumentando a permeabilidade vascular e permitindo a passagem de elementos sanguíneos para a ferida, como plasma, eritrócitos e leucócitos através da diapedese. Com esta vasodilatação e extravasamento de elementos para o exterior do vaso, forma um exsudato, que é clinicamente traduzida por intumescimento, calor, rubor e dor (BLANES, 2004; BALBINO *et al*, 2005).

Estes sinais são os resultados da ativação de células nervosas, estromais, vasculares e circulatórias, por estímulos físicos ou por sinalização química, realizada por estruturas das células rompidas (organelas e porções da membrana celular), fragmentos dos elementos inertes dos tecidos (colágenos, elastinas, etc.), proteínas que extravasam dos vasos rompidos e por ação de mediadores inflamatórios pré-formados (liberados por grânulos das plaquetas,

mastócitos e terminações nervosas), ou neo-sintetizados (eicosanóides e fator agregador de plaquetas (PAF)), (BALBINO *et al*, 2005).

Esta resposta vascular é concomitante à resposta celular e algumas células são importantes nesta fase, como os neutrófilos, que são responsáveis pela digestão de bactérias e tecidos desvitalizados e os monócitos, que se transformam em macrófagos e auxiliam na fagocitose de bactérias e resquícios celulares (BLANES, 2004, BALBINO *et al*, 2005).

Logo após ocorrer a lesão, são liberados os mediadores celulares, que estimularão a elaboração de novas substâncias que desenvolverão a resposta inflamatória, como a histamina, a bradicinina, a serotonina, as prostaglandinas e tromboxanas, as linfocinas e as interleucinas 1 e 2. As plaquetas e as células epidérmicas liberam os fatores de crescimento (BLANES, 2004, ABDO FILHO, 2006).

Muitos fatores de crescimento e seus mediadores têm sido estudados quanto a sua influência na cicatrização das feridas (CROVETTI *et al*, 2004).

2.3.2.2 - Fase Proliferativa

É nesta fase que ocorre a reparação do tecido conjuntivo e do epitélio. Com a redução do número de células inflamatórias no leito da ferida, os fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos sintetizam fatores de crescimento, que promovem a proliferação e migração celular, a neoangiogênese e a síntese de componentes da matriz extracelular (BLANES, 2004; BALBINO *et al*, 2005; CANDIDO, 2006).

Durante a reparação do tecido conjuntivo ocorre a formação do tecido de granulação, havendo proliferação endotelial e de fibroblastos. A fibrina é formada pelo fibrinogênio do exsudato da fase inflamatória. A fibrina forma uma rede, onde são depositados os fibroblastos e passam a multiplicar-se, secretando os componentes protéicos do tecido cicatricial. Concomitante à esta fase de fibroplasia, ocorre uma intensa proliferação vascular. O tecido de granulação nada mais é do que o tecido formado pelos fibroblastos, as substâncias secretadas por eles e os vasos sanguíneos, formando um tecido de aspecto granuloso e avermelhado (BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).

O tecido de granulação é constituído, portanto, de uma densa população de macrófagos, fibroblastos e novos vasos, embebidos em uma matriz frouxa de colágeno, fibronectina e ácido hialurônico. Ocorre então a neo-angiogênese e a produção de colágenos jovens pelos fibroblastos, promovendo intensa migração celular, principalmente dos queratinócitos, que promoverão a epitelização (FERREIRA, 2003; BLANES, 2004; BALBINO *et al*, 2005; CANDIDO, 2006).

2.3.2.3 - Fase de remodelamento ou Maturação

Nesta fase ocorrem dois eventos importantes: deposição, agrupamento e remodelação de colágeno e regressão tecidual.

O remodelamento cicatricial ocorre no nível molecular e celular, com equilíbrio entre a síntese e a degradação, mantido pelas proteases e componentes da matriz celular. Nesta fase de remodelamento e maturação da cicatriz cutânea, há uma diminuição do número de fibroblastos (por apoptose), e de capilares. A pele adquire maior tensão cutânea, graças às fibras de colágeno (BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).

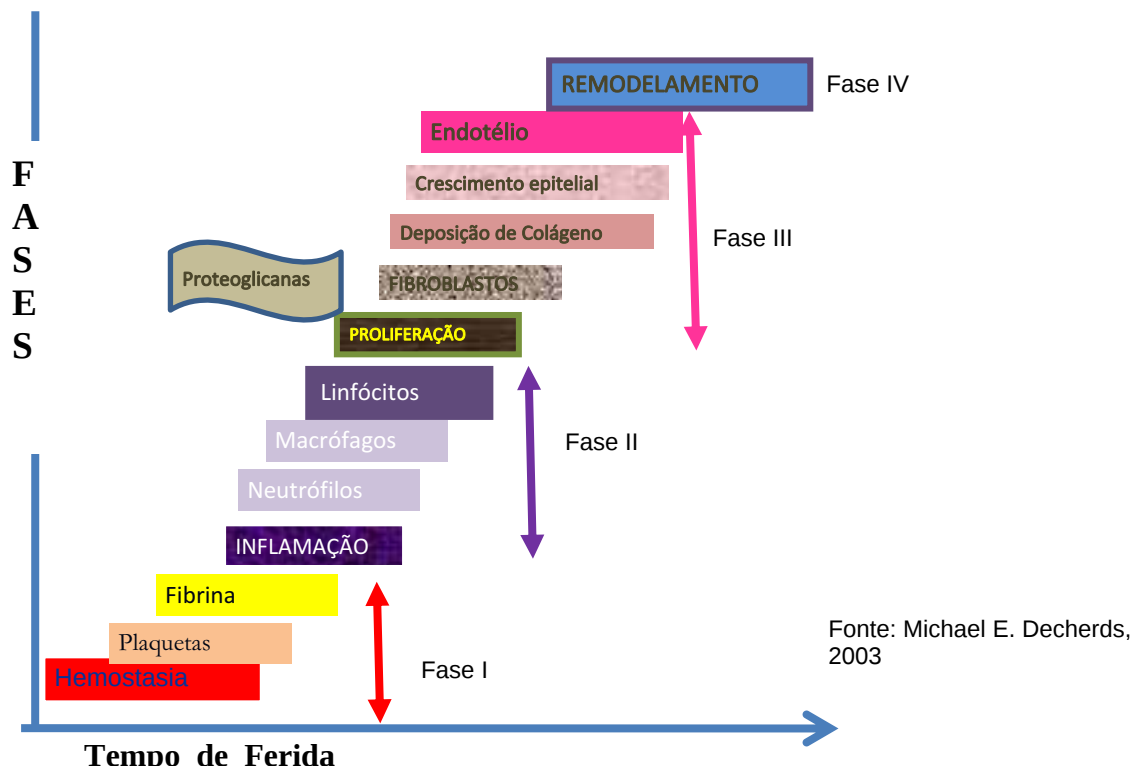


Figura 3: Participação das células em cada fase do processo de reparação tissular.

2.3.3 – Fatores que interferem na cicatrização da ferida

O profissional de enfermagem está diretamente relacionado ao tratamento de feridas, seja em serviços de atenção primária, secundária ou terciária. Por este motivo, deve resgatar a responsabilidade de manter a observação intensiva com relação aos fatores locais, sistêmicos e externos que condicionam o surgimento da ferida ou interfiram no processo de cicatrização (MORAIS *et al*, 2008).

2.3.3.1 – Idade

A idade avançada associa-se a uma série de alterações metabólicas, vasculares, imunológicas e funcionais, e em muitos casos, doenças crônicas, que tornam o paciente mais suscetível a traumas e infecções. Pode-se dizer que a idade é um dos aspectos sistêmicos mais importantes, como co-fator de risco tanto para a ferida como para seu tratamento, pois gera um impacto no funcionamento de todos os sistemas fisiológicos corporais. O envelhecimento altera todas as fases da cicatrização da ferida, pois a resposta inflamatória é reduzida, o tecido colagenoso está menos maleável e o tecido da cicatriz está menos elástico (BLANES, 2004; CUNHA, 2006).

A pessoa que envelhece, perde inevitavelmente algumas funções fisiológicas, por melhores que sejam os seus hábitos de vida. No envelhecimento fisiológico, ocorre a diminuição da função cardiocirculatória, depressão da atividade respiratória e queda do metabolismo. Fenômeno metabólico mais evidente do envelhecimento, no entanto, parece ser o retardamento da síntese de proteínas, em virtude do qual, ocorre um desequilíbrio entre a formação e a degradação (BAENA, 2003).

2.3.3.2 - Peso em relação à altura

Em 1973, estudos já mostravam que a obesidade aumentava para 13,5% o índice de infecção na ferida limpa (DEALEY, 2001).

A obesidade faz com que o aporte sanguíneo seja prejudicado na irrigação do tecido gorduroso, deixando de supri-lo adequadamente de nutrientes e

elementos celulares necessários à cicatrização, aumentando consequentemente o risco de infecção (CUNHA, 2006).

2.3.3.3 - Estado Nutricional

Não há definição quanto à necessidade de demandas calóricas para se alcançar a cicatrização ideal nas feridas (AMORIN, 2005).

Sabe-se, porém, que as proteínas são fundamentais em todo o processo de cicatrização da ferida: desde a síntese de colágeno, neo-vascularização, proliferação epidérmica, etc. (BLANES, 2004).

Sabemos que a alimentação é essencial para a saúde e para o bem estar, e sabemos também que ela é essencial para a cicatrização das feridas (DEALEY, 2001).

A vitamina C, além de ser importante para hidroxilação da lisina e prolina no processo de síntese de colágeno, é fundamental na produção de fibroblastos e integridade capilar. A vitamina A, por sua vez, é essencial na formação e manutenção da integridade do tecido epitelial. Já as vitaminas do Complexo B são necessárias para a ligação cruzada entre as fibras colágenas, para a produção de anticorpos e função linfocitária (BLANES, 2004).

Os oligoelementos como ferro, zinco, manganês e cobre são necessários para a formação de colágeno. Sabemos que a deficiência de cobre e zinco têm sido associadas a reparo insatisfatório das feridas, haja vista que estes cátions são co-fatores em muitas reações enzimáticas. Feridas crônicas que não cicatrizam estão relacionadas diretamente à deficiência de zinco e à epitelização inadequada (BLANES, 2004; AMORIN, 2005).

Estudos mostram que o comprometimento nutricional é freqüente nos pacientes com câncer. A alteração do estado nutricional se desenvolve durante a progressão da neoplasia, e também durante o tratamento deste paciente, sendo relacionado ao maior tempo de hospitalização e diminuição da resposta à quimioterapia e radioterapia. Sua maior conseqüência é o aumento do risco de complicações para o paciente (VERDE, 2007).

2.3.3.4 - Tratamentos em curso

Os tratamentos sistêmicos podem comprometer o processo de reparação tissular, como a radioterapia, quimioterapia, esteróides e drogas antiinflamatórias. Os efeitos colaterais são sempre dependentes da droga utilizada, da dose e se é concomitante ou não à radioterapia (BLANES, 2004; VERDE, 2007).

A radioterapia e a quimioterapia exercem seus principais efeitos nas células em divisão. Portanto, a divisão das células endoteliais, fibroblastos e queratinócitos apresentam-se comprometida no tecido irradiado, o que lentifica a cicatrização das feridas. O tecido irradiado apresenta de um modo geral, alguma lesão residual das células endoteliais e endarterite, provocando atrofia, fibrose e reparo tecidual insatisfatório. Agentes quimioterápicos não são administrados logo após as cirurgias para evitar futuros comprometimentos da cicatrização (AMORIN, 2005).

2.3.3.5 – Co-morbidades

A cicatrização de feridas em diabéticos está comprometida por mecanismos desconhecidos. Se os níveis de glicose estão controlados, percebe-se uma melhora na cicatrização (AMORIN, 2005).

Sabe-se, porém, que o Diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica, e que causa doença dos pequenos vasos, dificultando a perfusão tecidual (AMORIN, 2005; CUNHA, 2006).

O DM destaca-se pela redução na resposta inflamatória, o que gera maior risco de infecção. Sem contar que a neuropatia reduz a percepção sensorial, aumentando o risco para desenvolvimento de lesões. Pacientes portadores de insuficiência arterial ou venosa tendem a desenvolver úlceras distais que podem cronificar. O fumo também é um agravante, já que proporciona hipoxemia devido à ação vasoconstritora da nicotina (BLANES, 2004; AMORIN, 2005).

A presença de edema, principalmente em membros inferiores, poderá ser sugestiva de doença vascular associada. O edema compromete a oxigenação da ferida, afetando a reepitelização (CUNHA, 2006).

Existem outras co-morbidades que influenciam na cicatrização da ferida: doenças reumatológicas, doenças hepáticas, neurológicas, intestinais e

hematológicas, que de maneira direta ou indireta, influenciam de forma negativa a reparação tissular, além de pré-dispor o paciente à um maior risco de desenvolvimento de lesões (BLANES, 2004).

2.3.3.6 – Infecção

A presença de bactérias, simplesmente não caracteriza uma infecção. Infecção deve ser diferenciada de colonização. A presença de infecção acaba prolongando a fase inflamatória da ferida, prejudicando sua cicatrização. A infecção determina maior destruição de tecidos e retarda o processo de reparação, aumentando assim a formação de tecido cicatricial, comprometendo a função, a estética ou ambos (BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).

2.3.4 – Níveis de Contaminação Bacteriana

Contaminação: é o primeiro nível de envolvimento com a bactéria. Toda ferida crônica é contaminada, porém o nível de bactéria presente nem sempre interfere na reparação tecidual.

Colonização: é o segundo nível de envolvimento com a bactéria. As bactérias fixam-se no leito da ferida e iniciam um processo de multiplicação localizada, mas esta multiplicação não é acompanhada por resposta do hospedeiro e não há ainda, comprometimento do processo de cicatrização.

Colonização Crítica: é o terceiro nível de envolvimento com a bactéria. As bactérias geram toxinas potentes, são mais virulentas e associadas a dano do tecido, aumentando a ferida. Há presença, nem sempre típica de secreção, vermelhidão em tecidos circunvizinhos, edema e dor.

Infecção: é o quarto nível de envolvimento com a bactéria. Concentrações elevadas $> 10^5$ de bactéria por grama de tecido indicado como provável acometimento de infecção clínica (TOMASELLI, 2006).

2.4 – Processo de Regeneração

2.4.1 Dinâmica das plaquetas

Plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados e presentes no sangue. São produzidas a partir de megacariócitos na medula óssea (ZAGO *et al*, 2004; CASTRO *et al*, 2006).

As plaquetas atuam no processo de hemostasia, na cicatrização de feridas e na re-epitelização. Liberam diversos Fatores de Crescimento (FC) que estimulam a angiogênese, promovendo assim o crescimento vascular e a proliferação de fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágeno (VENDRAMIM *et al*, 2006).

A injúria do endotélio (erosão, fissura ou ruptura), faz com que se inicie uma sequência de eventos, iniciando-se com a deposição das plaquetas, prosseguindo com sua ativação e posterior recrutamento de novas plaquetas. Como resultado desta sequência, temos a formação de um trombo rico em plaquetas, que provisoriamente tampona a lesão endotelial. Este trombo, que é rico em plaquetas (trombo branco), é rapidamente infiltrado pela fibrina, transformando-se em um trombo fibrinoso (BATES e JONES, 2003; BALBINO *et al*, 2005).

Em seguida, os eritrócitos são capturados por esta rede fibrinosa, formando-se então o trombo vermelho, que é o principal responsável pela oclusão do vaso sanguíneo. A adesão inicial das plaquetas na superfície que foi lesada ocorre pelas proteínas de adesão presentes na sua membrana. As principais são os receptores da glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa). Mesmo sendo membro da família de receptores das integrinas, que são responsáveis pela interação e a adesão célula-célula, a GP IIb/IIIa possui uma distribuição restrita sendo encontrada apenas nas plaquetas ou em outras células de linhagem megacariocítica. Esta é a proteína mais abundante na superfície das plaquetas, chegando a aproximadamente 80.000 cópias por plaqueta, o que representa 1 a 2% de todas as proteínas plaquetárias (FERRARA, 2001; BALBINO *et al*, 2005).

Em seguida a este processo, as plaquetas são ativadas por substâncias agonistas que estão presentes na matriz subendotelial e na corrente sanguínea. O colágeno subendotelial exposto pela ruptura do vaso, juntamente com

a trombina gerada pelos processos de coagulação, é forte agonista da ativação e agregação plaquetária (BALBINO *et al*, 2005).

A plaqueta ativada aumenta a ação da protrombinase, o que promove uma maior produção de trombina, a partir da protrombina, gerando assim, condições para a amplificação da adesão plaquetária (BALBINO *et al*, 2005)

Protrombina é uma glicoproteína e sua forma ativa é a trombina, com peso molecular de 38.00 dáltons. A transformação da protrombina em trombina envolve reações enzimáticas que se processam em cadeia, ordenadamente. A clivagem da molécula da protrombina se faz em duas etapas: formação dos fragmentos 1 e 2 de um lado e da protrombina 2, de outro. Na segunda clivagem proteolítica, a protrombina 2 é transformada em trombina (LORENZI, 2006).

A trombina atua sobre múltiplos substratos incluindo fibrinogênio, fator XIII, V e VIII, glicoproteínas de membrana plaquetária, proteína S e C ocupando o papel principal no processo de formação de trombo plaquetário influenciando sua forma, taxa de formação e limitações. A trombina auxilia também no recrutamento de plaquetas para dentro do trombo e apresenta grande influência na agregação plaquetária (COLMAN *et al*, 2001; BARBOSA *et al*, 2008).

As plaquetas ativadas liberam fatores de crescimento como o TGF-beta e o PDGF, quimiocinas como o CTAP-III e outras proteínas como fibrinogênio, a fibronectina e tromboplastina que são encontradas em seus grânulos (FERRARA *et al*, 2003; BALBINO *et al*, 2005).

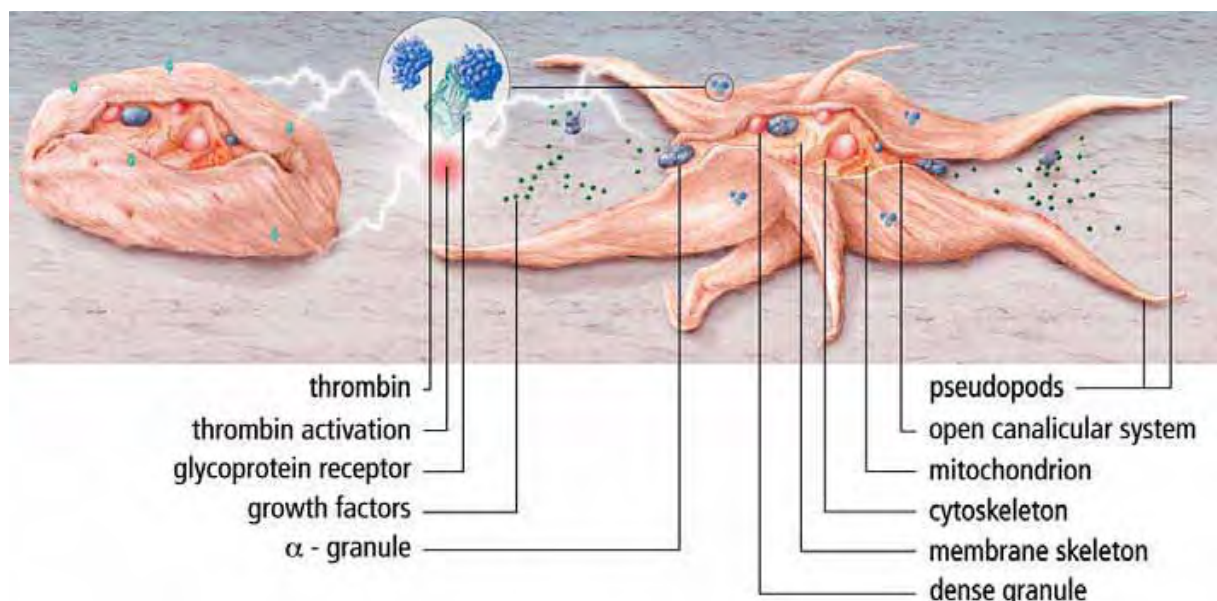
Os queratinócitos produzem proteínas que têm ação dérmica direta, como fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF – Platelet – Derived Growth Factor), que influencia a produção de fibroblasto; fator de crescimento vaso-endotelial (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor), que estimula a neoangiogênese; fator de crescimento transformador beta (TGF-beta – Transforming Factor-beta), que regula a distribuição da matriz extracelular; interleucina-1-alfa (IL-1-alfa), que modula a resposta inflamatória e estimula a produção de interleucina-8 (IL-8) pelos fibroblastos e esses, por sua vez, induzem à proliferação de queratinócitos (ABDO FILHO, 2006; CANDIDO, 2006; VENDRAMIN *et al*, 2006).

A interação das proteínas dos grânulos plaquetários com as proteínas da matriz extracelular, somados à massa de corpos plaquetários agregados, após estabilizarem-se, formam uma matriz provisória. Por sua vez, esta matriz provisória se torna mais consistente à medida que a fibrina se polimeriza pelas vias intrínsecas

ou extrínsecas da coagulação. Mediadores liberados pelas plaquetas ativas, como TGF-beta, PDGF, tromboxanos e PAF, se difundem pela matriz provisória formando um gradiente quimiotático, que irá orientar a migração das células envolvidas com a resposta inflamatória. Com relação às substâncias quimioatraentes para os neutrófilos, o PDGF foi o primeiro fator de crescimento demonstrado pela propriedade quimiotática sobre os macrófagos, neutrófilos e fibroblastos (FERRARA *et al*, 2003; BALBINO *et al*, 2005; BARBOSA *et al*, 2008).

Os fatores de crescimento plaquetários participam ativamente das fases do processo de cicatrização devido as suas propriedades quimioatrativas e mitogênicas, indispensáveis à este processo (EVERTS *et al*, 2006; BARBOSA *et al*, 2008).

Fatores de crescimento são polipeptídeos específicos, que estão presentes no plasma e em alguns tecidos. Regulam a diferenciação e a proliferação celulares, e, portanto, a regeneração dos tecidos (MAZZUCO *et al*, 2004; PAGLIOSA e ALVES, 2007).



Fonte: Everts *et al*. A review. J Extra Corpor Techn. V. 38. p.174-187, 2006

Figura 4: Revisão esquemática de plaqueta em repouso e ativada

2.5 – Câncer

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 patologias que têm em comum o crescimento desordenado (considerado maligno) de células que

invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (chamadas metástases) para outras regiões do organismo (BRASIL, 2009).

É uma enfermidade multicasional crônica, e sua prevenção tem tomado importante dimensão no campo da ciência (GARÓFOLO *et al*, 2004).

Câncer é uma das doenças mais temidas do mundo. Este medo pode ser explicado pela ausência de tratamento efetivo para a maioria dos tumores metastáticos e inoperáveis. Porém, a terapia está progredindo ao longo das quatro últimas décadas. Os avanços das técnicas cirúrgicas, da radioterapia e da quimioterapia conseguiram elevar a sobrevivência a partir de meados do século 20. O fato de conhecer e prever o comportamento biológico de um câncer é fundamental para se escolher o tratamento mais adequado. Portanto, cirurgiões, radioterapeutas e oncologistas precisam entender a história natural do câncer para oferecer e aplicar terapias adequadas. Enfermeiros, assistentes sociais e psiquiatras também precisam compreender a história natural do câncer para lidarem de forma apropriada com as complexidades desta doença (UICC, 2006).

2.5.1 - O paciente com câncer

O paciente portador de câncer apresenta freqüente desnutrição direta ou indiretamente provocada pelos efeitos do tumor, efeitos do tipo de terapêutica utilizada (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia para a remoção do tumor), e até efeitos psicológicos ligados à doença (CABRAL, 2004).

Entre as complicações relacionadas à desnutrição, podemos destacar a dificuldade na cicatrização das feridas (LOPES, 2006; SERPA e SANTOS, 2007). Estas feridas têm um grande impacto sobre o paciente, não somente pelas alterações físicas que causam, mas, sobretudo pelo estigma que ainda existe em relação ao prognóstico do câncer (POLETTI *et al*, 2002).

As feridas malignas cutâneas são resultado da infiltração de células malignas para o epitélio, levando a quebra da integridade epidérmica, e podem ser decorrentes de metástases por via linfática, sanguínea ou diretamente do tumor primário. Essas feridas possuem características próprias, como: hemorragia, odor, infecção e exsudato. Muitas vezes o tratamento não leva à cicatrização da ferida, por conta de depender da agressividade do câncer primário. A evolução da cicatrização está ligada diretamente com a involução do tumor primário. Mesmo

nestas condições, é importante o controle dos sintomas para melhorar a qualidade de vida destes pacientes (POLETTI *et al*, 2002).

Estes cuidados representam um desafio para a enfermagem, no que diz respeito ao controle dos sinais e sintomas físicos e psicológicos que estas feridas requerem. A qualidade destes cuidados torna-se então, o fator mais significativo na determinação da qualidade de vida destes pacientes (FIRMINO, 2005; POLETTI *et al*, 2002).

2.6 - Produtos Utilizados na Terapêutica

O avanço do conhecimento e tratamento de feridas contribuiu para que os profissionais de saúde envolvidos neste cuidado pudessem revisar conceitos e práticas, reconhecendo que a lesão é apenas mais um aspecto dentro de um todo, que é o ser humano. É fundamental que cada portador de feridas seja visto como um ser único, e cada ferida exige avaliação específica (PEREIRA e BACHION, 2005).

A escolha dos agentes tópicos e dos tipos de coberturas pode variar de acordo com a dinâmica da ferida. Vários fatores devem ser levados em consideração: a profundidade, o formato, o tamanho, a quantidade de exsudação, o local, a aparência, o ambiente para tratamento e a classificação da ferida. Outros fatores importantes e que devem ser levados em consideração são o conforto do paciente, a facilidade de aplicação, a eficácia do produto e o custo (GODOY e PRADO, 2005).

Nas últimas décadas ocorreram grandes mudanças nos conceitos de cicatrização, o que têm mobilizado as indústrias a desenvolverem e dispor no mercado produtos específicos que sejam eficazes e adequados a cada tipo de ferida. Existem no mercado cerca de 2.500 itens que se destinam ao tratamento das feridas agudas e crônicas, desde a mais simples cobertura, soluções para anti-sepsia e higienização, até os mais complexos, chamados “curativos bioativos”, que atuam de forma ativa nas diversas fases do processo de cicatrização (MANDELBAUM *et al*, 2003).

O Quadro I lista os principais recursos disponíveis no mercado brasileiro, bem como seu custo estimado em dólar (de acordo com o fabricante).

Quadro I – Alguns produtos disponíveis no mercado brasileiro. Base de cálculo do dólar : US\$ em 11/03/2009 = R\$ 2,35

Produto	Composição	Indicação/Benefício	Limitações	Custo (unidade)
Ácidos Graxos Essenciais	Derivados do Ácido linoléico	Todo tipo de lesão. Auxiliam debridamento. Estimulam angiogênese.	Hipersensibilidade	US\$ 8,09 R\$ 19,00
Alginato de Cálcio	Alginato extraído de alga marinha	Feridas exsudativas: agudas ou crônicas.	Não usar em feridas secas. Requer debridamento.	US\$ 64,95 R\$ 387,63
Carvão Ativado e Prata	Carvão ativado impregnado com prata.	Controla colonização bacteriana e exsudato.	Hipersensibilização	US \$ 28, 21 R\$ 66,29
Filmes Impermeáveis	Película de poliuretano transparente e adesiva	Protege a pele.	Hipersensibilidade	US\$ 84, 50 R\$ 198,58
Hidropolímero	Hidropolímero que se expande	Feridas exsudativas. Permitem meio úmido.	Não usar em feridas secas.	US\$ 5,52 R\$ 12,97
Hidrogel	Carboximetilcelulose + propilenoglicol + água (gel amorfo)	Feridas secas (úlceras de pressão, queimaduras) Promove debridamento	Ferida com muito exsudato.	US\$ 19,11 R\$ 44,90
Hidrocolóides	Carboximetilcelulose + gelatina + espuma poliuretano	Ferida seca com ou sem necrose Auxilia debridamento e reduz contaminação.	Feridas com dano total.	US\$ 23,94 R\$ 56,26
Papaína (5% e 10%)	Conjunto de proteases extraídas de <i>Carica papaya</i>	Feridas secas ou exsudativas. Ação bactericida.	Instabilidade enzimática.	US\$ 4, 25 R\$ 21, 50
Fator de Crescimento Regranex®	Fator de crescimento derivado de plaqueta (PGDF)	Úlceras com dano parcial. Ativa macrófago e fibroblasto. Acelera granulação tecidual.	Custo elevado.	US\$ 512,00 R\$ 1.203,20
Sulfadiazida de Prata	Sulfadiazida de prata	Lesões infectadas ou com tecido necrótico. Baixo custo.	Hipersensibilidade	US\$ 8,45 R\$ 19,86
Acetato de celulose	Acetato de celulose	Queimaduras. Mantém meio úmido.	Baixo poder de absorção.	US\$ 6, 38 R\$ 15,00
Colágeno biológico	Colágeno de origem bovina	Feridas em geral. Promove granulação. Acelera processo cicatricial.	Hipersensibilidade à derivados bovinos.	US\$ 4,22 R\$ 9,94

Como as feridas possuem características próprias, dentre elas hemorragia, odor e exsudato, poderão ser adicionados ao seu tratamento produtos anti-sépticos e degermantes para limpeza local, bem como soro fisiológico com pressão controlada. Esta conduta visa manter o pH natural da pele, auxiliando no controle da colonização bacteriana e consequente redução de odores (JOST e RODICK, 2005).

As pesquisas sobre o processo de cicatrização e reparação de tecidos lesados, seja de etiologia aguda ou crônica, têm mostrado uma evolução bastante dinâmica. O advento da engenharia celular tem contribuído para este avanço onde diversas publicações apontam para a formação de matrizes celulares (cultura de fibroblastos e queratinócitos) sendo utilizadas em implantes cutâneos (JOST e RODICK, 2005).

Desde 2003, o Hemocentro de Botucatu (HB) tem atuado na busca para o tratamento de feridas crônicas utilizando princípios ativos contidos em hemocomponentes como plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado e concentrado de plaquetas (CP) (GARCIA, 2003; ARAÚJO, 2007).

Esta iniciativa levou em consideração dois importantes elementos:

1) hemocomponentes excedentes no HB, com prazo de validade para uso hemoterápico limitado por lei (RDC 153 de 14 de junho de 2004), porém com princípios ativos de grande valia nos processos cicatriciais;

2) os processos de cicatrização e suas fases; coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação, fases estas que podem ser beneficiados com os princípios ativos existentes nos hemocomponentes citados. Os primeiros estudos com biocurativos ou curativos bioativos realizados no HB foram realizados por duas enfermeiras.

Garcia (2003) realizou com sucesso uma pesquisa com cola de fibrina customizada na cicatrização de úlceras por pressão e Araújo (2007) avaliou o uso dos curativos Bioativos (cola de fibrina e gel de plaquetas) em pacientes portadores de úlceras crônicas de membros inferiores (GARCIA, 2003 ; ARAUJO, 2007).

O hemocomponente gerador da cola de fibrina *home made* inicialmente descrito por Garcia (2003) é o crioprecipitado, que é a fração do plasma fresco congelado. Os fatores I (fibrinogênio), VIII, XIII, Wilebrand e fibronectina estão presentes em elevada concentração. O gel de plaquetas é um hemocomponente obtido a partir de concentrado de plaquetas ou de plaquetaférese com adição de

gluconato de cálcio e trombina. Este hemocomponente tem sido alvo de muitos estudos na última década devido a seu auxílio no processo de cicatrização, especialmente porque libera fatores de crescimento no leito de feridas promovendo a reparação fisiológica tecidual (CROVETTI *et al*, 2004).

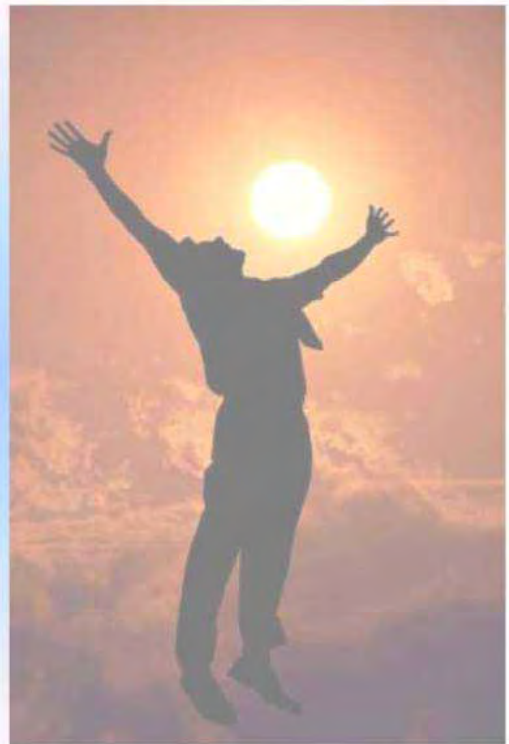
Ele é rico em fatores de crescimento, principalmente PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) e VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) - (BORZIN *et al*, 2006).

O gel de plaquetas vem sendo extensivamente empregado em odontologia e CROVETTI *et al*, (2004) afirma que a utilização de gel de plaquetas em úlceras crônicas é muito eficiente.

Há três protocolos de obtenção do gel de plaquetas no HB: o primeiro utiliza concentrado de plaquetas (CP) imediatamente após o vencimento para infusão; o segundo utiliza CP vencido para infusão e armazenado por meses a -80°C e o terceiro utiliza plaquetaférese do indivíduo que receberá o curativo. Todos os protocolos utilizam trombina humana extraída de plasma fresco congelado (PFC) dentro do prazo de validade.

Em relação aos protocolos de obtenção do Biofibrin e do Biogel, Navarro, (2007) e Di Flora (2008), estabeleceram critérios de controle de qualidade, análise de vida de prateleira e estudo da reologia dos produtos (NAVARRO, 2007; DI FLORA, 2008).

3. Objetivos



3.1 – Objetivo geral

Avaliar a contribuição do uso de curativos Bioativos no tratamento de feridas de origem multifatorial, resgatando qualidade de vida remanescente em pacientes portadores de neoplasias.

3.2 – Objetivos Específicos

3.2.1 – Analisar as evidências científicas sobre os efeitos da utilização dos curativos bioativos (Biogel, Biofibrin e GelMIX) em três diferentes grupos de pacientes portadores de feridas, a saber:

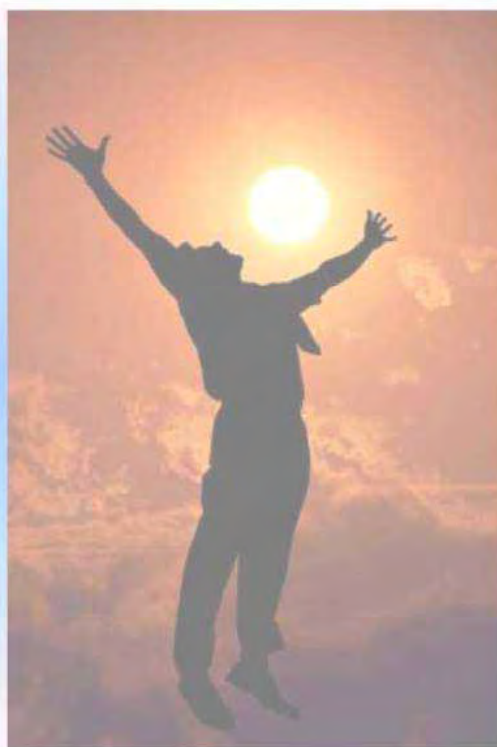
Grupo I. Pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia Oncológica.

Grupo II. Pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia não Oncológica.

Grupo III - Pacientes não oncológicos (em remissão) portadores de feridas de origem multifatoriais.

3.2.2 – Elaboração de protocolo para uso de curativos bioativos aos profissionais da Instituição, que deverá ser submetido à aprovação da Comissão de Curativos.

4. Casuística e Métodos



4.1 – Constituição dos Grupos de Pesquisa

Participaram deste estudo pacientes do Hospital Amaral Carvalho de Jaú, e foram divididos em três grupos, conforme situação diagnóstica:

Grupo I. Pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia Oncológica.

Neste grupo figuram os pacientes com exames de anátomo patológico positivo para doença oncológica na ferida. Ex. CEC (carcinoma espinocelular).

Grupo II. Pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia não Oncológica.

Pacientes que apresentavam doença oncológica, porém, a ferida não era de etiologia oncológica. Ex. Úlcera Isquêmica (trombocitose).

Grupo III - Pacientes não oncológicos (em remissão) portadores de feridas de origem multifatoriais.

Estes pacientes já tinham recebido tratamento oncológico, e naquele momento estavam em remissão, ou seja, sem doença neoplásica. Ex. Deiscência da ferida pós-tratamento com radioterapia.

Utilizou-se a descrição dos casos para avaliar a contribuição dos curativos bioativos no tratamento de feridas dos pacientes pertencentes aos Grupos I, II e III. A efetividade foi avaliada registrando-se a condição das feridas por meio de documentação fotográfica. Parâmetros analisados:

- Tipo de tecido
- Presença de tecido necrótico
- Sinais de infecção
- Tipo de exsudato, volume e odor
- Presença e intensidade de dor
- Duração da ferida

4.2 – Admissão dos pacientes no protocolo

4.2.1 – Análise da Lesão

A análise da ferida foi solicitada pelo médico responsável pelo paciente. Após pesquisa em prontuário para certificação da possível origem da ferida, o paciente foi classificado em grupo I, II ou III. Esta classificação foi importante, haja vista definir protocolo de tratamento.

Após o pedido médico e a pesquisa em prontuário, o paciente e sua ferida foram analisados, e após esta análise, houve discussão clínica para definição de protocolo do biocurativo.

4.2.2 – Registro no Protocolo

Após definição do protocolo, o próximo passo foi conversar com o paciente e seus familiares. Nesta conversa a enfermeira responsável pela pesquisa explicou o que era o biocurativo, onde e como era produzido, e a proposta de tratamento de sua ferida. Salientou também a importância da fidelidade do paciente ao tratamento, uma vez que o paciente não podia realizar aplicação de qualquer outro produto sobre a ferida, a não ser o recomendado a partir daquele momento, e ter retornos periódicos, para acompanhamento da evolução cicatricial.

Após este primeiro contato e com afirmação positiva do paciente e sua família do desejo de participar da pesquisa, foi entregue o termo de consentimento, em duas vias. O termo foi lido em voz alta na frente do paciente e seus familiares, e as possíveis dúvidas foram esclarecidas.

Após concordância e assinatura do termo de consentimento, uma via ficou com o paciente ou sua família, e a outra com a pesquisadora (Apêndice I).

Alguns pacientes não aceitaram a proposta de tratamento, relatando indisponibilidade de transporte para os retornos, indisponibilidade de continuidade do tratamento em casa ou por sentirem medo da proposta de um curativo que não conheciam.

4.2.3 – Coleta de sangue e cultura

Antes do início do tratamento com o biocurativo, foi necessária a coleta de duas amostras:

- coleta de sangue para investigação e acompanhamento da condição imunológica.
- coleta de secreção através de *swab* para exame microbiológico com o objetivo de se avaliar a carga bacteriana da ferida.

4.3 – Cadastro do Paciente

O registro do paciente foi feito através do protocolo utilizado no Hemocentro de Botucatu – UNESP e adaptado para esta pesquisa.

O cadastro foi preenchido no momento da admissão do paciente ao protocolo. Outras anotações, como evolução e intercorrências, foram anotadas nos retornos destes pacientes. A ficha de acompanhamento foi importante, pois descreveu vários aspectos do paciente e da ferida, proporcionando um acompanhamento personalizado e contínuo, e continha dados como: diagnóstico de base, comorbidades, uso de medicação contínua e quimioterapia, o tempo de abertura da ferida, a etiologia da ferida, o grau de estadiamento (perda tecidual), o tipo de cicatrização (primeira, segunda ou terceira intenção), a localização da ferida, as características, aspecto da região perilesional, em que fase de cicatrização a ferida se encontrava no momento da admissão, se havia presença de pulso pedioso ou poplíteo, características das unhas dos pés, exames laboratoriais realizados, o tipo de biocurativo que foi escolhido para o tratamento, orientações quanto à troca do curativo e as evoluções periódicas da lesão (Apêndice II).

O controle da dor foi uma preocupação constante. Para mensurar a dor, utilizou-se a escala visual de dor (TORRITESI e VENDRÚSCULO, 1998). A escala colaborou para que os pacientes pudessem quantificar a dor no momento da avaliação ou descrevê-la da maneira como estava em casa. Sempre que o paciente relatava escape de dor no ambiente domiciliar ou no ambulatório, foi solicitado avaliação da equipe médica. Houve intervenção médica também nos casos de infecção da ferida, sendo necessária a prescrição de antibióticos e antiinflamatório. Da mesma forma ocorreu nas intercorrências relacionadas ao tratamento do diagnóstico de base ou às comorbidades, onde a equipe médica foi solicitada na intenção do paciente receber um atendimento de qualidade multiprofissional.

4.4 - Avaliação da ferida:

Formato e tamanho: tanto o tamanho como a forma da ferida se alteram durante o processo de cicatrização. Na fase inicial do tratamento, a ferida parece aumentar de tamanho, na medida em que os tecidos desvitalizados são retirados. A avaliação contínua da ferida quanto à sua forma e tamanho é importante para auxiliar na seleção do curativo (DEALEY, 2001; BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).

Para a mensuração da ferida utilizamos uma régua de 15 cm, sendo descartada após o uso.



Figura 5 : Mensuração da ferida – Foto: Giovanazzi, 2008

Quantidade de exsudato na ferida: a quantidade de exsudato pode ser variável durante o processo da cicatrização. Na fase inflamatória é considerável a exsudação, porém na epitelização não. Se houver grande quantidade de exsudato, pode ser sinal de um estágio prolongado de inflamação ou infecção (DEALEY, 2001; BLANES, 2004; CANDIDO 2006).

Localização da ferida: o local da ferida deve ser observado como parte da avaliação. A localidade da ferida pode indicar potenciais problemas, como risco de contaminação ou de mobilidade (DEALEY, 2001; BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).

Aparência da ferida: a aparência mostra o provável estágio de cicatrização que a ferida está, ou de qualquer complicação. As feridas abertas ou feridas que cicatrizam por segunda intenção podem apresentar: necrose, infecção, esfacelos, tecido de granulação e tecido de epitelização (DEALEY, 2001; BLANES, 2004; CANDIDO, 2006).

4.5 – Agendamento e Acompanhamento

O período de retorno para acompanhamento da evolução cicatricial variou de: semanal, quinzenal ou mensal, dependendo da gravidade da ferida, da disponibilidade ou condições clínicas do paciente. A grande maioria dos pacientes morava em outras cidades e eram dependentes de transporte público. Por conta disto, uma estreita relação foi obtida com alguns profissionais de algumas instituições de saúde pública das cidades de origem dos pacientes, que a qualquer dúvida, telefonavam e solicitavam orientações.

Os pacientes passaram a utilizar os postos de saúde ou pronto atendimento de alguns hospitais para realizarem a troca diária do curativo e/ou armazenarem o curativo bioativo. Outros puderam fazer a troca do curativo no próprio domicílio, com acompanhamento de profissional habilitado. Neste caso, o serviço de saúde da cidade forneceu caixas térmicas com termômetros para o acondicionamento do produto, evitando assim que o material biológico não permanecesse acondicionado em geladeira comum, juntamente com alimentos dos pacientes.

Em todos estes casos, foi entregue uma carta contendo recomendações e orientações quanto à troca e conservação do curativo bioativo (Apêndice III).

No retorno ao hospital, os pacientes foram atendidos nos ambulatórios das clínicas de origem, na tentativa de se evitar infecções cruzadas, como setor de: pele e partes moles, quimioterapia, cuidados paliativos, hematologia e sala de atendimento estomaterapêutico. No caso de pacientes cirúrgicos, o retorno foi efetuado na enfermaria do setor de toraco-abdominal, em sala designada para este fim.

No início do tratamento, juntamente com a carta de orientação e cópia do termo de consentimento assinado, o paciente recebeu o produto gratuitamente oferecido pelo Hemocentro de Botucatu - Laboratório de Engenharia Celular - UNESP, acondicionado em caixa transportadora. Os pacientes foram orientados a retornarem com os frascos vazios do produto para serem desprezados em lixo apropriado.

Para aqueles pacientes que no retorno agendado não puderam comparecer por conta de intercorrências ou debilitações relacionadas a seu diagnóstico de base, o familiar ou o profissional responsável relatou por telefone as

condições do paciente ou da ferida. Em alguns casos, o material foi encaminhado através de ambulâncias que vinham ao hospital para trazerem pacientes da mesma cidade que os pacientes envolvidos no protocolo.

4.6 - Curativo Bioativo

4.6.1 - Biofibrin : Cola de Fibrina

Produzido pelo setor de biotecnologia do Hemocentro de Botucatu, é considerado um hemocomponente de uso tópico. Possui autorização do CONEP desde 2003. É obtido a partir de Plasma Fresco Congelado. Trata-se de cola de fibrina humana *home made*. É um gel base acrescido de óleo de amêndoas doces e antioxidantes.



Figura 6: Embalagem do Biofibrin

4.6.2 - Biogel: Gel de plaquetas para uso tópico

É um produto obtido a partir de Concentrado de Plaquetas e rico em PDGF e VEGF, que são fatores estimulantes de neovascularização e reepitelização. É indicado para uso em feridas crônicas, rebeldes aos tratamentos convencionais, sem sinais de infecção. O intervalo de troca de curativo primário fica na dependência da evolução do paciente, podendo necessitar de trocas diárias ou até em intervalos de quatro dias. Neste último caso, é feita a troca diária apenas do curativo secundário.

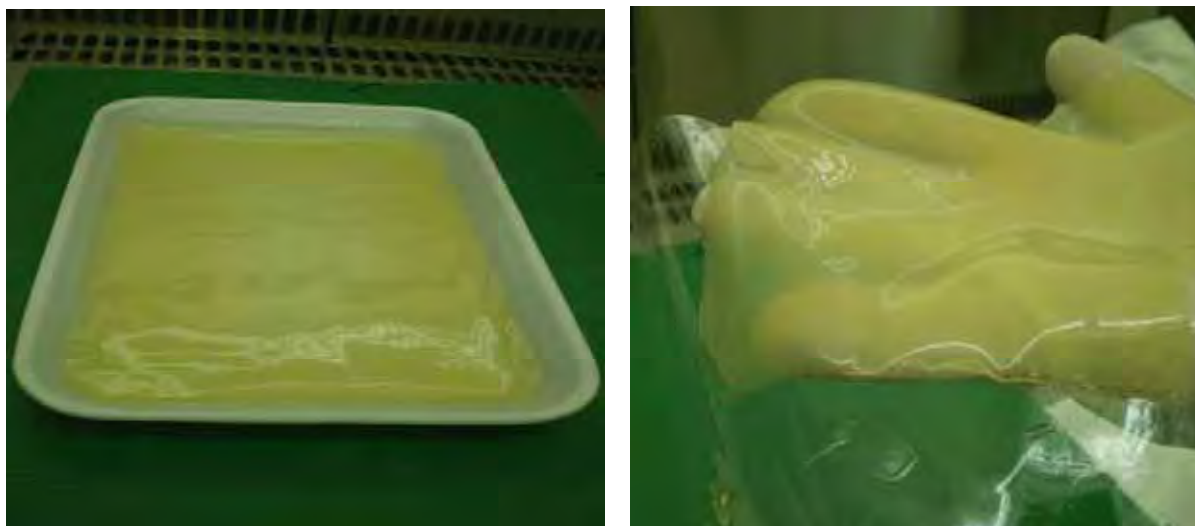


Figura 7: Embalagem e lâmina do Biogel

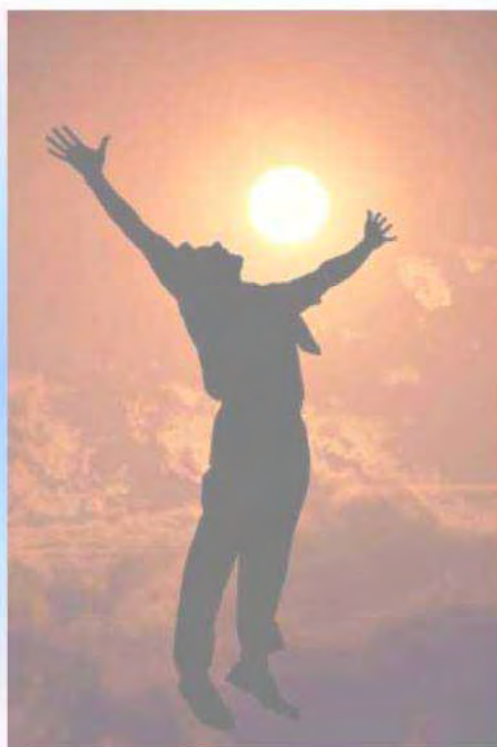
4.6.3 – GelMix

O GelMIX consiste em um produto que contém concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, com adição de trombina humana e gluconato de cálcio.



Figura 8: GelMIX e Biofibrin

5. Resultados e Discussão



Dentre as diversas práticas assistenciais que são executadas junto a pacientes oncológicos, destaca-se o cuidado aos portadores de feridas de etiologia oncológica. Estima-se que cerca de 5% a 10% dos pacientes oncológicos são portadores destas feridas. O conhecimento da enfermagem sobre estas feridas, bem como o conhecimento sobre os produtos elegíveis para a realização dos curativos, são informações essenciais para a melhoria da qualidade de vida destes pacientes, tendo em vista que este quadro tem uma grande repercussão sobre pacientes e familiares e podem constituir um problema importante na conduta do tratamento (FIRMINO, 2006; GOMES e CAMARGO, 2004).

Muitas neoplasias são diagnosticadas em fase avançada, comprometendo as chances, às vezes já tão escassas, o que torna o tratamento de difícil resposta. Porém, as complicações inerentes à doença devem ser diminuídas com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente, esta entendida aqui como sendo uma sensação de bem-estar físico, psíquico, emocional e social (GOMES e CAMARGO, 2004).

O Grupo I é composto por 03 pacientes oncológicos cuja natureza da ferida também é oncológica. A Tabela 1 apresenta algumas informações a cerca desses pacientes como idade, patologia de base, presença de co-morbidades, presença ou ausência de dor.

Tabela 1 – Informações sobre 03 pacientes oncológicos em relação à patologia de base, presença de co-morbidades e dor.

Paciente/Idade	Patologia de base	Co-morbidades	Queixa de dor	Escala De Dor	Redução da dor durante tratamento	Adesão ao tratamento*
CFO 51 anos	Melanoma	Trombose venosa	Sim	5,0	Considerável	Total
MACS 87 anos	Carcinoma espinocelular	Anemia	Sim	5,0-10,0	Considerável	Total
EACV 83 anos	Carcinoma espinocelular	Hipertensão e gastrite	Sim	5,0-10,0	Considerável	Total

* Adesão ao tratamento: Total, Parcial ou Nula

A Tabela 2 apresenta algumas características em relação à ferida dos pacientes deste grupo, como tempo de ferida ao ingressar no protocolo, se houve regressão e qual sua porcentagem, presença ou ausência de exsudato, intensidade de odor e, finalmente, o produto utilizado. O tempo de permanência no protocolo e o motivo de saída do mesmo também são evidenciados nesta tabela.

Tabela 2 – Características sobre a ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo I

Paciente	Permanência no Protocolo (dias)	Motivo saída	Tempo de Ferida anterior	Porcentagem de Regressão	Exsudato na 1ª avaliação	Odor na 1ª avaliação	Produto utilizado
CFO	114	óbito	9 meses	26% comp. 13% larg.	Presente	Moderado	Biofibrin
MACS	85	óbito	29 meses	Não houve	Presente	Intenso	Biofibrin
EACV	15	cirurgia	14 meses	Preparo para cirurgia	Presente	Moderado	Biofibrin

O paciente CFO de 51 anos apresentava extensa ferida com rebordos recidivados em virtude de sua patologia de base (melanoma). Encontrava-se sob cuidados paliativos. Por aderirem por completo ao tratamento (paciente e familiares), houve redução do odor, sendo este quase imperceptível durante a troca dos curativos. Quanto à dor, houve considerável redução no início do tratamento, porém a dor aumentou na fase pré-óbito, pois a doença de base acometeu estruturas nobres do membro superior direito e adjacências. Nesta fase o paciente mostrava-se esperançoso e colaborativo em relação ao tratamento da ferida, mesmo com todo o sofrimento que o seu estado geral lhe imputava. Faleceu em seu domicílio em 01/01/09 vítima de complicações de sua doença de base.

A paciente MACS de 85 anos estava com indicação de desarticulação de membro superior esquerdo, quando entrou no protocolo. Estava apática, sonolenta, com dor contínua e odor intenso na ferida. Pela idade avançada, a cirurgia se tornava um grande risco de complicação e morte para a paciente. A proposta apresentada foi inteiramente paliativa, na intenção de diminuir o sofrimento e proporcionar qualidade de vida, sendo necessário auxílio no controle da dor e

infecção. Já nos primeiros dias de tratamento com Biofibrin, conforme a secreção, o odor e a dor diminuía, a paciente saiu do estado de torpor, tornando-se uma pessoa carinhosa e carismática, diferente daquela que conhecemos no consultório, antes da internação. Valorizava os horários de troca do curativo, e se mostrava colaborativa e determinada a melhorar. Seu apetite melhorou e passou a aceitar a dieta recomendada pela nutricionista. A ferida aumentou de tamanho, haja vista que a doença de base não estava sendo tratada. Após um mês de internação, teve alta hospitalar, feliz por permanecer com seu braço. A paciente faleceu em 31/07/2008.

A paciente EACW foi encaminhada ao protocolo no intuito de preparar o leito da ferida para futura cirurgia de aproximação de rebordos e retirada de nódulo recidivado. A ferida encontrava-se com secreção amarelada, fétida e com histórico de sangramento. Com 15 dias de tratamento, a ferida já se encontrava em condições seguras para o procedimento cirúrgico, conforme avaliação do cirurgião. Durante o tratamento a paciente permaneceu internada para terapia medicamentosa sistêmica e cuidado tópico com a ferida (Biofibrin). Após a cirurgia a paciente teve alta hospitalar retornando apenas para tratamento ambulatorial.

O Quadro 2 mostra, através de uma sequência de fotos, a evolução do tratamento das feridas dos 03 pacientes pertencentes ao Grupo I no período em que estiveram no protocolo. Esta evolução foi baseada na medida do comprimento, largura e profundidade da ferida de acordo com o descrito na metodologia.

Quadro 2 – Evolução do tratamento das feridas dos pacientes do Grupo I em relação ao tamanho das mesmas no período descrito.

CFO - 51 anos			
			
11/09/2008	08/10/2008	11/11/2008	04/12/08
23,5 cm comp	22 cm comp	19 cm comp	17 cm comp
22 cm larg	21 cm larg	20 cm larg	19 cm larg
MACS - 87 anos			
			
8/05/2008	31/05/2008	04/06/2008	28/07/08
15 cm comp	16 cm comp	16 cm comp	20 cm comp
10 cm larg	12 cm larg	12 cm larg	19 cm larg
4 cm prof	5 cm prof	5 cm prof	4cm prof
EACV- 83 anos			
			
20/10/2008	27/10/2008	03/11/2008	05/11/08 pós-cirurgia
4,5 cm comp	4,5 cm comp	4,5 cm comp	não apresentou sangramento
1,5 cm larg	1,5 cm larg	1,5 cm larg	não apresentou exsudato
5 cm prof	5 cm prof	3,5 cm prof	não apresentou odor

A fisiopatologia das feridas apresentadas pelos pacientes do Grupo I é o retrato do processo de oncogênese acontecendo sobre o epitélio, apresentando rica vascularização com vasos sanguíneos e linfáticos, onde se tem alteração celular e enzimática no local. Muito embora todos os cuidados aqui apresentados tenham sido paliativos, houve melhora na qualidade de vida destes pacientes, estendendo esse benefício aos seus familiares. Foi nítida a avaliação da equipe no que diz respeito à restauração do equilíbrio emocional através de sentimentos de esperança e a significativa melhora da condição nutricional apresentadas pelos pacientes.

O controle da dor nestes pacientes é um desafio a ser vencido, tendo em vista que o desconforto e a dor vão depender da localização, envolvimento de nervos e dos danos causados ao tecido. Curativos que mantêm o leito da ferida úmido associado a um número reduzido de trocas, minimizam essa dor. O gel de Carbopol® presente na formulação do Biofibrin é um polímero que é adicionado à fase aquosa da preparação da emulsão onde facilmente incorpora quantidades consideráveis de água promovendo o espessamento do produto. De acordo com o descrito na metodologia, os curativos do Grupo 1 foram trocados 1 vez ao dia em virtude da quantidade de exsudato apresentado.

Todos os pacientes do Grupo I receberam antibióticos sistêmicos durante sua permanência no protocolo. A combinação da antibioticoterapia e o efeito debridante do Biofibrin mostraram-se eficazes no controle da contaminação microbiana e odor.

O Grupo II foi composto de 07 pacientes oncológicos portadores de feridas de etiologia não oncológica. A Tabela 3 apresenta as informações referentes a esses pacientes como patologia de base, presença de co-morbidades, presença ou ausência de dor. A descrição da patologia de base na tabela está baseada em informações constantes dos prontuários dos pacientes.

Tabela 3 – Informações sobre 07 pacientes oncológicos em relação à patologia de base, presença de co-morbidades e dor.

Paciente/Idade	Patologia de base	Co-morbidades	Queixa de dor	Escala De Dor	Redução da dor durante tratamento*	Adesão ao tratamento**
AGL 63 anos	Tumor de rino-faringe	Hipertensão Arterial	Ventilação mecânica invasiva e sedação	_____	Ventilação mecânica invasiva e sedação	Total
AMLC 58 anos	Leucemia Mielóide crônica	Plaquetose Trombose Mielodisplasia	Sim	8,0	Considerável	Total
CLL 32 anos	Neoplasia de colo de útero	Hipertensão Trombose	Sim	2,0	Considerável	Total
JS 53 anos	Mieloma múltiplo	Paraplegia	Sim	1,0	Insignificante	Total
LGA 71 anos	Neoplasia Multicêntrica dos cólons	Hipertensão Diabetes Insuficiência Renal	Ventilação mecânica invasiva e sedação	_____	Ventilação mecânica invasiva e sedação	Total
MNLS 55 anos	Neoplasia do colo de útero	Radioterapia Quimioterapia	Sim	9,0	Considerável	Total
SV 65 anos	Adenocarcinoma de próstata	Hipertensão	Sim	9,0	Considerável	Total

* Redução da dor: Considerável, Insignificante

** Adesão ao tratamento: Total, Parcial ou Nulo

A Tabela 4 mostra as características em relação à ferida, do mesmo modo como foi mostrado para o Grupo I.

Tabela 4 –Características sobre a ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo II, inclusive o produto utilizado pela enfermagem.

Paciente	Permanência no Protocolo (dias)	Motivo saída	Tempo de Ferida anterior	Porcentagem de Regressão	Exsudato na 1ª avaliação	Odor na 1ª avaliação	Produto utilizado
AGL	35	óbito	10 dias	Não houve regressão	intenso	Intenso	Biofibrin
AMLC	210	Troca de protocolo	6 meses	Não houve regressão	discreto	Mínimo	Biofibrin Biogel GelMIX
CLL	22	Óbito	15 dias	20%	discreto	Mínimo	Biofibrin
JS	10	Abandono	2 meses	abandonou	moderado	Moderado	Biofibrin
LGA	22	óbito	15 dias	Houve regressão	discreto	Mínimo	Biofibrin
MNLS	65	óbito	8 meses	Somente debridamento	moderado	Moderado	Biofibrin Gel MIX
SV	105	óbito	15 dias	Cicatrização total	discreto	Mínimo	Biofibrin Gel Mix Biogel

Devido ao fato da ferida não ser de origem oncológica, a Tabela 5 relata, nos 07 pacientes que perfazem este grupo, o local da ferida e a etiologia da mesma. Como se pode notar há pacientes que apresentam mais de uma ferida. Todos receberam tratamento, podendo diferir em relação ao produto, Biofibrin, Gel Mix ou Biogel.

Tabela 5 – Local e etiologia da ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo II

Paciente	Local da ferida	Etiologia da ferida
AGL	Região lombro-sacrococcígea	Úlcera por pressão
AMLC	Região posterior do artelho	Isquêmica
CLL	Região antero-externa da perna D	Isquêmica (compressão tumoral)
JS	Região glútea D	Úlcera por pressão
LGA	Região lombosacra-coccígea	Úlcera por pressão
MNLS	Região ântero-externa da perna E e D Região pósterio-interna da perna E e D Região dorsal do pé D	Isquêmica (compressão tumoral)
SV	Região dorsal do pé E e D Região plantar dos dedos do pé E e D Região dorsal dos dedos do pé E e D Região glútea E e D	Isquêmica (compressão tumoral)

O Quadro 3 agrupa pacientes portadores de úlcera por pressão mostrando a evolução da ferida através de imagens fotográficas.

Quadro 3 – Evolução do tratamento dos pacientes do Grupo II cuja ferida foi classificada como úlcera por pressão. Quando possível foram mensuradas suas dimensões.

AGL 63 anos masculino			
			
21/05/08 9,6 cm de comprimento 9 cm de largura 0,5 cm de profundidade	31/05/08 debridamento cirúrgico uso de Biofibrin	11/06/08 10 cm comp 11 cm larg 3 cm prof	23/06/08 9 cm comp 10 cm larg 2 cm prof

JS 53 anos masculino	
	
17/06/2008 2,5 cm compr 2,5 cm larg 0,5 cm prof	18/06/2008 2,5 cm comp 2,5 cm larg 0,5 cm prof

LGA 71 anos masculino		
		
08/07/2008 9,5 cm comp 10,5 cm largura	15/07/2008 10 cm comp 11 cm larg	28/07/2008 10,4 cm comp 11 cm larg

Os pacientes apresentados no Quadro 03 são pacientes que tem uma neoplasia como doença de base, porém são portadores de úlceras por pressão que não tem uma correlação direta com a neoplasia.

O paciente AGL do sexo masculino trata-se de paciente altamente debilitado, entubado devido a acidente vascular de tronco cerebral, sob ventilação mecânica e portador de úlcera por pressão há 10 dias. Permaneceu no protocolo utilizando Biofibrin por um período de 35 dias. Como se pode verificar nas imagens, o Biofibrin foi eficaz no descolamento da crosta enegrecida (escara), mesmo assim foi necessário o debridamento cirúrgico.

O paciente JS, 53 anos do sexo masculino tinha indicação de transplante de medula óssea autólogo. Em virtude de desenvolvimento de úlcera por pressão que se apresentava com resultado de cultura positiva para *Escherichia coli*, foi internado para tratamento da ferida, onde ingressou no protocolo fazendo antibioticoterapia concomitante. Porém, negou-se a permanecer no hospital, abandonando por completo o tratamento, o que explica a ausência de seguimento da ferida através de fotos. Foi observado pela enfermagem do hospital que nos 10 dias em que esteve utilizando o Biofibrin apresentou melhora da secreção exsudativa da úlcera, bem como do odor.

Paciente LGA, 71 anos do sexo masculino portador de úlcera por pressão há 15 dias, permaneceu no protocolo por um período de 22 dias. Neste período o Biofibrin mostrou-se eficaz no auxílio ao debridamento da crosta escarificada da ferida. O aparente aumento das dimensões da ferida provavelmente deve-se ao descolamento da placa da escara, não mais tracionando os rebordos da ferida. O tecido das bordas encontrava-se visivelmente vascularizado e em processo de reconstrução do epitélio. Porém o paciente veio a falecer em virtude de complicações da neoplasia a qual era portador.

Os Quadros abaixo tem por objetivo apresentar a evolução, também através de imagens, de feridas de etiologia isquêmica, na maioria das vezes em decorrência da compressão tumoral.

Quadro 4 – Evolução do tratamento de ferida de etiologia vasculogênica e isquêmica apresentada pela paciente AMLC, pertencente ao Grupo II do protocolo proposto.

AMLC 58 anos			
			
14/05/08 6 cm comp 4,8 cm larg	30/05/08 6,2 cm comp 5,0 cm larg	26/06/08 6,8 cm comp 5,4 cm larg	11/08/08 7,5 cm comp 6,2 m larg
			
22/09/2008 8,4 cm comp 7,0 cm larg	16/10/2008 9 cm comp 7,5 cm larg	24/11/08 9,5 cm comp 7,7cm larg	15/01/08 10,0 cm 7,7 cm larg

A paciente AMLC é portadora de Leucemia Mielóide Crônica e acentuado quadro de plaquetose, como se pode verificar na tabela 6, onde a contagem de plaquetas é mostrada pelo período de oito meses em que a mesma esteve no protocolo. Devido à presença de intensa plaquetose, tornou-se inviável a utilização do Biogel, produto cujo principio ativo são fatores de crescimento derivados de plaqueta. Não foi observado nenhum progresso em relação às dimensões da ferida.

Tabela 6 – Resultados de Contagem de plaquetas por método automatizado da paciente AMLC no período de maio a setembro de 2008.

Data da contagem	Número Plaquetas/mm ³ de sangue
12 de Maio 08	890.000
26 de Maio 08	661.000
30 de maio 08	586.000
02 de Junho 08	615.000
01 de Setembro 08	804.000
27 de outubro 08	570.000
14 de novembro 08	836.000
04 de dezembro 08	864.000

O paciente SV, 65 anos do sexo masculino apresentava várias feridas de membro inferior tanto direito quanto esquerdo. A evolução do quadro é retratada através das imagens mostradas no Quadro 5.

Quadro 5 – Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV, pertencente ao Grupo II do protocolo, na região dorsal do pé direito.



O paciente SV de 65 anos portador de tumor de próstata devido a um adenocarcinoma apresentou lesão por isquemia venosa na região dorsal do pé direito. O tratamento consistiu no uso de Biofibrin durante os primeiros 20 dias após entrada no protocolo (fotos A e B). Em menos de 30 dias já era possível notar uma área totalmente debridada (foto C), já em fase de reepitelização. Nesta fase foi utilizado no local o Biogel. Em 80 dias de uso dos curativos bioativos, o epitélio da região dorsal do pé direito foi totalmente reconstituído (foto F).

A possibilidade de utilização do Gel de Plaquetas (Biogel) neste caso foi fundamental para alcançar este resultado. A liberação de diversos Fatores de Crescimento presente nas plaquetas (PDGF, VEGF e TGF) estimula a angiogênese promovendo o crescimento vascular e a proliferação de fibroblastos,

que por sua vez estimulam um aumento na síntese de colágeno (MAZZUCCO *et al*, 2004; CROVETTI *et al*, 2004; BATES e JONES, 2007).

Quadro 6 – Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV na região plantar e calcâneo do pé direito.



O Quadro 6 apresenta imagens ainda referentes ao paciente SV, porém agora evidenciando regiões isquêmicas do calcâneo e plantar do pé direito. Nestas regiões foi utilizado somente o Biofibrin durante toda sua permanência no protocolo. Em 45 dias observou-se o desaparecimento total da região isquêmica do calcâneo direito (foto C). O mesmo ocorreu na região plantar do pé direito (foto F).

O Quadro 7, ainda referente ao paciente SV, mostra uma extensa lesão na região dorsal do pé esquerdo com presença de necrose nos artelhos. Nesta região foi utilizado Biofibrin nos primeiros 15 dias, passando à aplicação do GelMix e Biogel. A exemplo do que ocorreu em outras regiões lesionadas do mesmo paciente, ao final de aproximadamente 80 dias observou-se total reepitelização.

Quadro 7 – Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV na região dorsal do pé esquerdo.



O Quadro 8 mostra regiões dos artelhos totalmente necrosados do pé esquerdo e a evolução do tratamento com o uso do Biofibrin.

Quadro 8 – Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelo paciente SV na região plantar e calcâneo do pé esquerdo.



Este paciente apresentou evolução rápida e satisfatória na cicatrização das feridas. Mesmo estando acamado, desnutrido e debilitado em virtude da progressão da neoplasia, as feridas chegaram à fase final de cicatrização. Também foi observado grande comprometimento da família (cuidadores do paciente) em relação à troca dos curativos e higiene pessoal. Quando as lesões começaram a apresentar a fase de cicatrização, o paciente apresentou nítida mudança de humor e apetite. Embora a doença de base ainda continuasse em franca atividade e, em virtude disso em muitos retornos o paciente deixou de comparecer, o tratamento não sofreu descontinuidade para o uso dos produtos, pois os mesmos eram enviados à sua cidade por ambulância e a família realizava a aplicação de forma bastante criteriosa. Quando conseguia vir nos retornos, o paciente mostrava-se satisfeito, tranquilo e grato a toda a equipe.

Segundo Baranoski e Ayello (2003), o sucesso no tratamento de feridas depende muito da competência e do conhecimento dos profissionais envolvidos. Este autor também discorre sobre a existência de mitos e crenças que muitas vezes se incorporam ao cotidiano, como por exemplo:

- a) curativos industrializados são mais eficazes que curativos confeccionados de forma *home made*;
- b) o cuidado de feridas é um procedimento estéril;
- c) os novos recursos da tecnologia substituirão o cuidado.

Estas afirmações muitas vezes são utilizadas como argumentos para manutenção de condutas inadequadas por parte dos profissionais (BARANOSKI e AYELLO, 2003; MANDELBAUM, 2003).

O Quadro 9 elenca imagens de três pacientes também pertencentes ao Grupo II, portadores de feridas de etiologia isquêmica.

A paciente CLL de 32 anos, portadora de neoplasia de colo de útero, em tratamento quimioterápico, iniciou com a utilização de Biofibrin, permanecendo no protocolo por 22 dias. Neste período foi observado o descolamento parcial da escarificação, sem a necessidade de debridamento mecânico. Nesta fase têm-se a impressão de que a ferida aumentou, quando na verdade trata-se da placa escarificada que começa a soltar-se deixando livre o rebordo da ferida, não mais tracionando a pele. De acordo com as imagens apresentadas no Quadro 9, nota-se que a ferida menor cicatrizou na totalidade, e a maior encontra-se em nítido processo de evolução cicatricial, reduzindo em torno de 20% seus diâmetros. Infelizmente a paciente veio a falecer devido às complicações inerentes à neoplasia.

A paciente MNSL de 55 anos, portadora de neoplasia de colo de útero (carcinoma espinocelular) esteve no protocolo por um período de 65 dias. Optou-se no início pela utilização do Biofibrin em virtude do aspecto exsudativo da ferida e odor moderado. Como haviam múltiplas feridas e cada uma apresentou um estágio cicatricial diferente, houve a necessidade de avaliação rigorosa objetivando, em momento subsequente, a escolha do curativo bioativo adequado. A utilização do Biofibrin controlou, de maneira eficaz, a dor e o aspecto ulcerativo. Auxiliou também no controle do sangramento. A paciente veio a falecer por conta de complicações de sua neoplasia.

Quadro 9 – Evolução do tratamento de ferida de etiologia isquêmica apresentada pelos pacientes CLL e MNLS

CLL 32 anos		
		
25/06/2008 6, 5 cm comp 2, 5 cm largura	07/07/08 6,4 cm comp 2,5 cm larg	15/07/08 6,0 cm comp 2,2 cm larg
MNLS 55 anos feminino - Perna Esquerda		
		
27/10/2008	6/11/08	04/12/08
MNLS 55 anos Perna Direita		
		
27/10/08	06/11/08	24/11/08

O Grupo III foi composto por 4 pacientes oncológicos em remissão portadores de feridas de origem multifatorial. A Tabela 7 apresenta informações referentes a esses pacientes como patologia de base, presença de co-morbidades, presença ou ausência de dor.

Tabela 7 – Informações sobre 04 pacientes oncológicos em remissão, em relação à patologia de base, presença de co-morbidades e dor.

Paciente/Idade	Patologia de base	Co-morbidades	Queixa de dor	Escala De Dor	Redução Da dor durante tratamento	Adesão ao tratamento*
BILP 61 anos	Adenocarcinoma papilífero seroso de endométrio com metástase em coxa esquerda	Hipertensão Diabetes	Sim	3,0	Considerável	Total
MGJ 60 anos	Sarcoma sinovial pé E	Hipertensão Diabetes	Sim	5,0-10,0	Considerável	Total
VS 55 anos	Carcinoma espinocelular	Hipertensão	Sim	5,0-10,0	Considerável	Total
PFO 75 anos	Carcinoma espinocelular	Hipertensão Problemas vasculares	Sim	3,0 e 4,0	Considerável	Total

* Adesão ao tratamento: Total, Parcial ou Nula

Tabela 8 – Características sobre a ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo III, inclusive o produto utilizado pela enfermagem.

Paciente	Permanência no Protocolo (dias)	Motivo saída	Tempo de Ferida anterior	Porcentagem de Regressão	Exsudato na 1ª avaliação	Odor na 1ª avaliação	Produto utilizado
BILP	130	cicatrização	2 meses	100% cicatrização	moderado	mínimo	Biofibrin
MGJ	113	abandono	36 meses	100% nas feridas dos dedos	intenso	intenso	Biofibrin
VS	107	Em tratamento	48 meses	Somente debridamento	discreto	mínimo	Biofibrin
PFO	121	Mudança de protocolo	360 meses	Sem regressão	discreto	moderado	Biofibrin GelMIX

Tabela 9 – Local e etiologia da ferida apresentada pelos pacientes pertencentes ao Grupo III

Paciente	Local da ferida	Etiologia da ferida
BILP	Região anterior da coxa esquerda	Deiscência cirúrgica
MGJ	Região plantar pé esquerdo	Vascular
	Região plantar dos artelhos	Vascular
	Região plantar inferior do pé esquerdo	Deiscência
VS	Região palpebral esquerda	Cicatriz cirúrgica
PFO	Região dorsal do pé direito	Deiscência cirúrgica pós Radioterapia

O Quadro 10 apresenta a evolução do tratamento de ferida por deiscência dos pacientes BILP e MGJ e de etiologia vasculogênica da paciente MGJ.

Quadro 10 – Evolução do tratamento de ferida por deiscência dos pacientes BILP e MGJ e de etiologia vasculogênica da paciente MGJ.

BILP 61 anos (deiscência pós-cirurgia)				
				
10/10/08	21/10/08	05/12/08	05/02/09	
MGJ 60 anos Região plantar pé esquerdo - deiscência pós-cirurgia				
				
13/08/08	27/08/08	08/09/08	08/10/08	
MGJ Região plantar superior - Vasculogênica				
				
13/08/08	26/08/08	01/09/08		
MGJ Região plantar perto dos artemhos - vasculogênica				
				
17/09/08	29/09/08	08/10/08	03/12/08	

A paciente BILP é portadora de um adenocarcinoma endometrial com metástase em coxa esquerda e ao ingressar no protocolo estava sob ciclo de quimioterapia. Percebe-se que a cada ciclo a ferida regredia quando ao exsudato purulento e fétido. Chegou a ser internada com quadro de bacteremia para realizar antibioticoterapia endovenosa. Permaneceu no protocolo por um período de 130 dias onde utilizou Biofibrin com fechamento completo da ferida.

A paciente MGJ é diabética descompensada, apresentando resultados de glicemia sempre acima de 300mg/dL, apresentando também hipertensão severa. Ao ingressar no protocolo apresentava duas lesões plantares no pé esquerdo, sendo que uma tratava-se de deiscência pós-radioterapia (RTX). No decorrer do tratamento, apresentou lesão vascular, com feridas avançando da região plantar à região dorsal do pé esquerdo. Esta lesão vascular chegou ao seu ápice e depois regrediu, com utilização apenas do Biofibrin. Ao final do tratamento, a ferida vascular estava completamente fechada, enquanto que a ferida pós-RXT não apresentou melhoras significativas. A paciente recebeu avaliação médica, e solicitou para sair do protocolo, para continuar o tratamento em sua cidade, por dificuldades de locomoção até a cidade de Jaú (município onde se encontra o Hospital Amaral Carvalho).

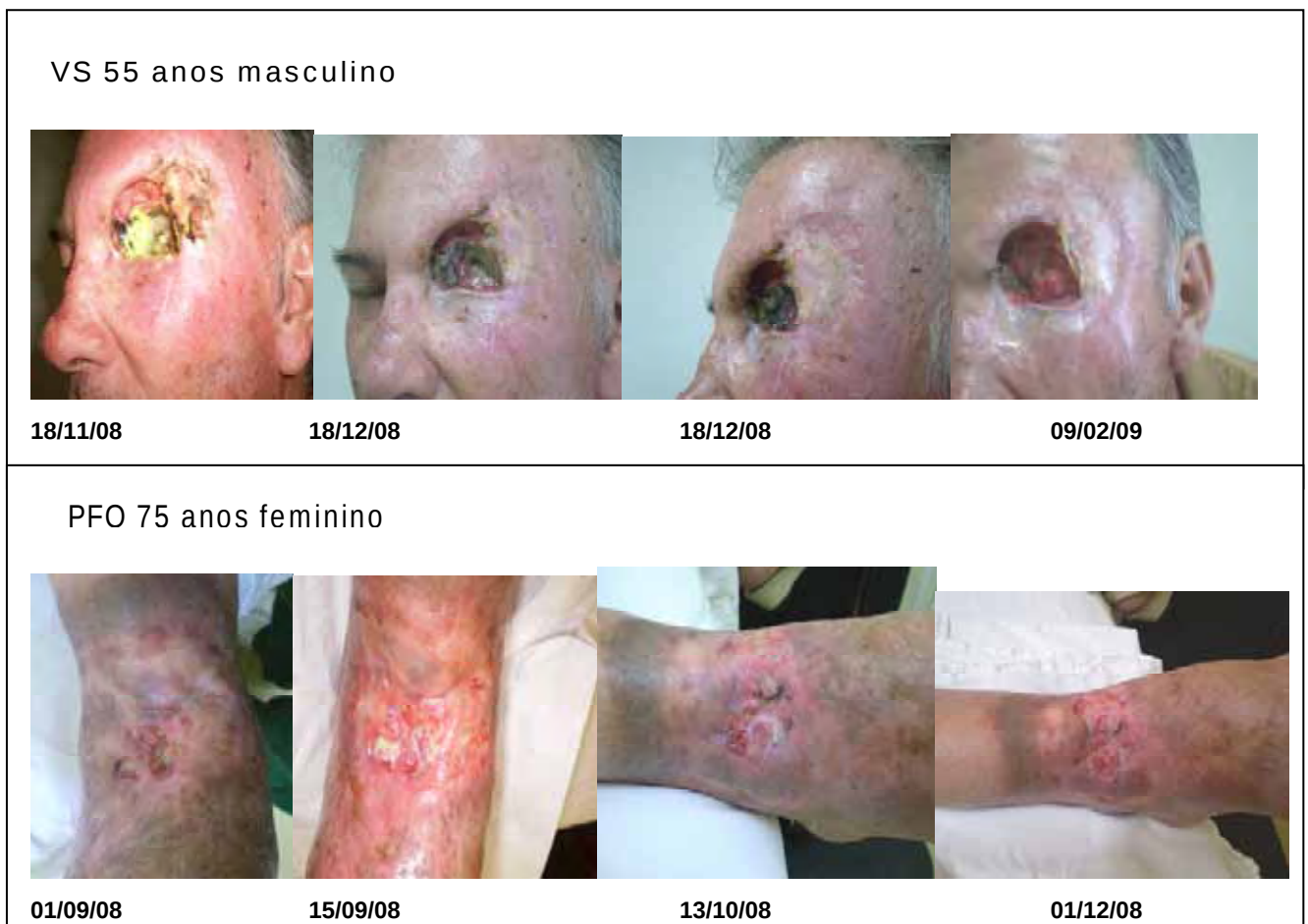
O Quadro 11 apresenta a evolução do tratamento de feridas por deiscência cirúrgica da paciente PFO e por cicatrização cirúrgica do paciente VS.

A paciente PFO, após a retirada de carcinoma espinocelular, apresentou deiscência pós-RTX. Ao ingressar no protocolo apresentava a região perilesional hiperemiada com pequena quantidade de exsudato, odor moderado e tecido necrótico. O histórico desta lesão data de aproximadamente 30 anos, onde neste mesmo local, a paciente foi picada por cobra. Anos mais tarde foi detectado no mesmo local o carcinoma. Fez enxertia, sem sucesso e também tratamento com câmara hiperbárica. Permaneceu no protocolo por 121 dias. Foi observado que com o tratamento com Biofibrin houve uma melhora no tecido central da ferida.

O Paciente VS está no protocolo há 107 dias. Após cirurgia para retirada de um carcinoma espinocelular extremamente infiltrativo na região ocular, onde foi realizada a enucleação, apresentou uma radiodermite na região perilesional que encontrava-se edemaciada, com descamação e hiperemia e presença de pequena quantidade de exsudato claro, sem odor. Foi utilizado Biofibrin neste paciente. Após 30 dias de uso do curativo bioativo, visível melhora no aspecto da lesão foi observado. A região lateral da cavidade orbitária apresentava-se com tecido neoformado em fase de

remodelamento. O paciente foi encaminhado ao serviço de bucomaxilofacial para avaliação de colocação de prótese ocular.

Quadro 11 – Evolução do tratamento de ferida por cicatriz cirúrgica apresentado pelo paciente VS e deiscência cirúrgica apresentada pela paciente PFO.

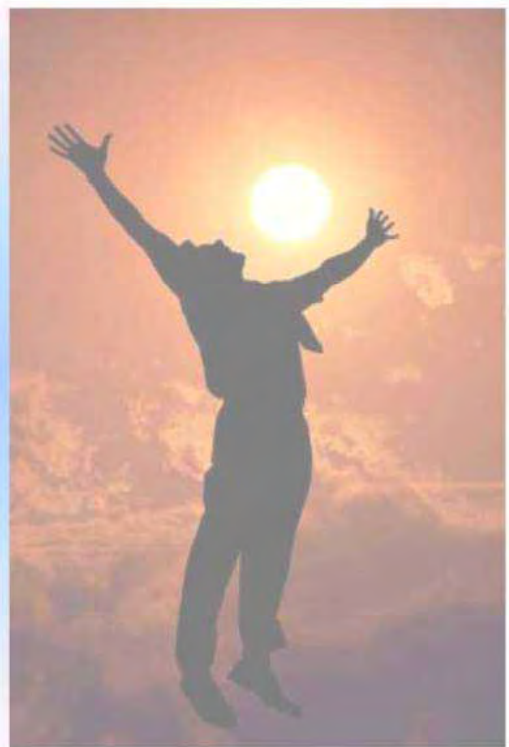


Muitos avanços têm se conseguido tanto na compreensão dos processos de reparação tissular como na descoberta de novas tecnologias e recursos de tratamento. Inúmeras pesquisas contemplando elevados custos, têm sido desenvolvidas com o objetivo de se colocar no mercado produtos que, além da grande diversidade, apresentem tecnologias inovadoras, capazes de controlar o crescimento e o desenvolvimento da matriz celular (MANDELBAUM *et al* 2003). Porém, a grande maioria desses produtos é importada e sua tecnologia é patenteada por empresas estrangeiras que, ao serem adquiridas no mercado nacional, torna o custo inacessível

à grande maioria da população brasileira. Isso demonstra que, muito embora existam produtos já disponíveis e cuja eficiência é comprovada, o custo desse tratamento acaba sendo um fator altamente limitante.

Uma das propostas de tratamento utilizando novas tecnologias, tem como base a engenharia de tecidos, com o objetivo de controlar o crescimento e o desenvolvimento da matriz celular para a reparação e substituição do tecido humano (WERNER *et al*, 2007). O Laboratório de Engenharia Celular do Hemocentro de Botucatu tem buscado avanços nesta área através de projetos de cultura de queratinócitos de origem autóloga ou alogênica com finalidade de enxertos cutâneos em situações onde a ferida é extensa, utilizando os enxertos de forma associada aos biocurativos.

6. Conclusões

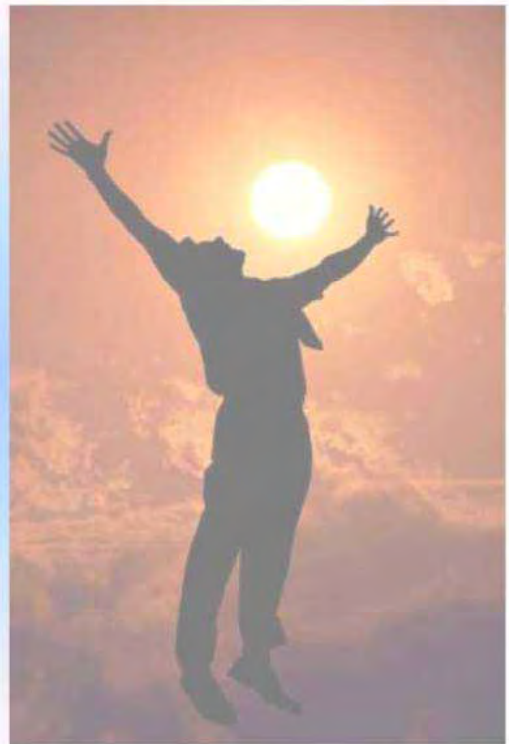


Baseado nos dados obtidos nesse trabalho, bem como nas informações oriundas da literatura, podemos concluir que:

- O curativo Bioativo contribuiu no tratamento de feridas de origem multifatorial, resgatando qualidade de vida remanescente em pacientes portadores de neoplasias.
- Os estudos realizados para ampliar as evidências científicas sobre a utilização dos curativos Bioativos: Biogel, Biofibrin e GelMIX nos pacientes portadores de feridas, grupos (I, II e III) reforçaram que o biocurativo atua nas diferentes fases de cicatrização.
- No Grupo I, o tratamento das feridas foi paliativo e utilizamos somente o Biofibrin pelo fato de que, tratando-se de ferida de origem oncológica, não utilizamos produto rico em fatores de crescimento em células neoplásicas, pois este poderia promover o crescimento do tumor. Observamos que o curativo bioativo à base de fibrina humana promoveu efetivo debridamento da ferida, significativa melhora do odor e auxiliou no controle da dor e do sangramento. A qualidade de sobrevivência dos pacientes deste grupo apresentou uma melhora evidente após a utilização do curativo Bioativo.
- No Grupo II foi proposto a utilização do Biofibrin, o Biogel e o GelMIX. Porém, observamos que, em uma paciente (14%) cuja patologia tinha interface com plaquetas (trombocitose relacionada à plaquetose, causada pela leucemia), não apresentou resultado satisfatório. Consideramos que o uso do produto à base de plaquetas nestes casos não é recomendado. Em pacientes com menor grau de co-morbidades e atividade controlada da neoplasia de base (86%), o produto foi eficaz.

- No Grupo III a proposta de tratamento foi a utilização dos três produtos: Biofibrin, o Biogel e o GelMIX. Observou-se que em feridas por isquemia ou deiscência cirúrgica, o produto foi eficaz em 75% do total de casos, porém não apresentou a mesma eficácia nas cicatrizações de feridas pós RXT (50%).
- Observamos que o Biocurativo é uma fonte de hormônios de crescimento, porém, devido às doenças de base, o uso de antibiótico sistêmico e/ou tópico é necessário.
- Pacientes oncológicos possuem maior probabilidade de contrair infecções, com alta incidência daqueles em uso de RXT e QT. Isso acarreta uma maior exigência no cuidado com a ferida.
- Pacientes cujo acompanhamento foi realizado por equipe multiprofissional, obtiveram maior sucesso no resultado.
- O protocolo foi elaborado (Apêndice IV) e encontra-se disponível para a comissão de curativos da instituição.

7. Referências Bibliográficas



ABDO FILHO, D. **Avaliação da Expressão dos Receptores de Interleucina-8, CXCR1 e CXCR2, e da atividade proliferativa em fibroblastos de quelóide e de pele normal** [tese] São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2006.

AMORIN, P.C. **A Técnica de diafribólise percutânea no tratamento de aderências e cicatrizes**. TCC apresentado ao curso de fisioterapia da Universidade Severino Sombra. Vassouras/RJ, 2005.

ARAUJO, I. **Tratamento de Feridas Crônicas em Membros Inferiores com Biocurativo** - [dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento Biotecnologia Médica]. UNESP, 2007.

BAENA, E.G. **A utilização da corrente Galvânica (Eletrolifting) no tratamento do envelhecimento Facial**. [monografia] Cascavel: Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Paraná, 2003.

BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Rev. Bras. de Ciências Farm.** vol.41, n. 1, 2005.

BARBOSA, A.L.T.; CARLO, R.J.D.; GOMES, H.C.; OLIVEIRA, A.C.O.; MONTEIRO, BS.; CARLO, B.N.D. Plasma rico em plaquetas para reparação de falhas ósseas em cães. **Rev. Ciência Rural**, v. 38, n. 5, p. 1335-1340, 2008.

BARANOSKI, S.; AYELLO, E. A. **Wound Care Essentials: Practice Principles**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1ª ed., 2003, 415 p.

BATES, D. O.; JONES, R.O.P. The role of vascular Endothelial growth factor in wound healing. *Int J low Extrem Wounds*. V2, p. 107, 2003.

BLANES, L. **Tratamento de feridas**. Cirurgia Vascular: guia ilustrado. São Paulo: Baptista-Silva J.C.C. , 2004. Disponível em: <www.bapbaptista.com> Acesso em: 21 de mai. 2007.

BORZIN, P.; MAZZUCCO, L.; GIAMPAOLO, A.; HASSAN,HJ – Platelet gel – the Italian way: a call for procedure standardization and quality control. **transfusion medicine**, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **O que é Câncer?** Disponível em: <www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em: 07 de mar. 2009.

CANDIDO, LC. **Livro do Feridólogo: tratamento clínico cirúrgico de feridas cutâneas agudas e crônicas**. 1ª ed. Santos: Luiz Cláudio Candido, 2006.

CABRAL, S. Finalidade terapêutica da abordagem nutricional no tratamento oncológico do paciente crítico adulto. In: II Jornada Internacional de Nutrição Oncológica e I Jornada Luso-Brasileira de Nutrição Oncológica; 2004; Rio de Janeiro. Anais. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 50, n. 4, p. 351-379, 2004.

CASTRO, H.C.; FERREIRA, B.L.A.; NAGASHIMA, T.; SCHUELER, A.; RUEFF, C.; CAMISASCA, D.; MOREIRA, G.; SCOVINO, G.; BORGES, L.; LEAL, M.; FILGUEIRA, M.; PASCHOAL, P.; BERNARDO, V.; BOURGUINHON, S.; RODRIGUES, C.R.; SANTOS, D.O. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Bras. Patol. Med. Lab.**, vol. 42, n. 5, p. 321-332, 2006.

CESARETTI, I.UR. Processo fisiológico de cicatrização da ferida. **Rev. Pelle Sana**, v. 2, p. 10-2, 1998.

COLMAN, R.W.; MARDER, V.J.; CLOWES, A.W.; GEORGE, J.N.; GOLDHABER, S. **Hemostasis and Thrombosis: basic principles and clinical practice**. 4 ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, part.1, cap. 1, p.6-12, 2001.

CROVETTI, G.; MARTINELLI, G.; ISSI, M.; BARONE, M. – **Platelet gel for healing cutaneous chronic wound**. Transfusion and Apheresis Science, 2004.

CUNHA, N.A. **Sistematização da Assistência de Enfermagem no tratamento de Feridas Crônicas** [monografia online]. Olinda, 2006. Disponível em: <www.abenpe.com.br>. Acesso em: 25 de mar. 2007.

DANTAS, S.R.P.E.; JORGE, S. A. **Feridas e Estomas**. 1 ed. São Paulo: Edição do Autor, 2005.

DEALEY, C. **Cuidando de Feridas: Um guia para as enfermeiras**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2001.

DI FLORA, D. C. **Determinação da forma farmacêutica do gel de plaquetas por estudo de estabilidade e reologia**. [dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento Biotecnologia Médica]. UNESP, 2009.

EVERTS, P.A.M.; KNAPE, T.A.; WIBRICH, G.; SCHONBERGER, J.P.A.M.; HOFFMANN, J.J.H.L.; OVERDEVEST, E.P.; BOX, H.A.M.; ZUNDERT, A.. **Platelet rich plasma and platelet gel: a review**. J. Extra Corpor. Technol., vol. 38, p.174-187, 2006.

FERRARA, N. Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis. **Cell Physiol** v. 280, p. 1358-1366, 2001.

FERRARA, N.; GERBER, H.P.; COUTER, J.L. The biology of VEGF and its receptors. **Rev. Nature Medicine**, v. 9, n. 6, 2003.

FERREIRA, S.R **O grande queimado: uma abordagem fisioterapêutica**. Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao Curso de Fisioterapia de Faculdade de Goiás. Goiânia, 2003.

FIRMINO, F. Feridas Neoplásicas: Estadiamento e Controle dos Sinais e Sintomas. **Rev.. Prática Hospitalar**, Ano VII, n.42, 2005. Disponível em: <www.praticahospitalar.com.br> . Acesso em: 23 de mar. 2007.

FIRMINO, F. Pacientes portadores de feridas neoplásicas em Serviços de Cuidados Paliativos: contribuições para a elaboração de protocolos de intervenções de enfermagem. **Rev. Bras. de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 347-359, 2005.

GARCIA, M. **Uso de Biocurativo na abordagem de úlceras por pressão**. [dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento Biotecnologia Médica]. UNESP, 2003.

GARÓFOLO, A.; AVESANI, C.M.; CAMARGO, K.G.; BARROS, M.E.; SILVA, S.R.J.; TADDEI, J.A.C.; SIGULEM, D.M. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Rev. Nutr.**, v. 17, n. 4, 2004.

GODOY, J.M.P.; PRADO, P.A. Ácidos Gordos essenciais enriquecidos com vitamina A, E e ácido linoléico como pensos em feridas crônicas. **Rev. Port. Clin. Geral**, v. 21, p. 193-195, 2005.

GOMES, I.P.; CAMARGO, T.C. Feridas tumorais e cuidados de enfermagem: buscando evidências para o controle de sintomas. **Rev. Enferm UERJ**, n. 12, p. 211-2116, 2004.

GUIMARÃES, GC. Nutrição e Câncer. **Acta oncol.bras.**; v. 22, n. 1, p. 227-232, 2002. Disponível em <bases.bireme.br/Lilacs>. Acesso em 20 de mar. 2007.

JOST, M.; RODICK, V. Keratinocyte culture in the absence of substrate attachment. **Meth. Mol. Biol.**, 289:23-28, 2005.

LOPES, N.L.A. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. **Boletim**, n. 2, 2006. Disponível em: <www.sbnperj.com.br>. Acesso em: 20 de mar. 2007.

LORENZI, T.F. **Manual de Hematolgoia** – Propedêutica e Clínica. 4 ed – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

MANDELBAUM, S. H.; SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. **An Bras. Dermatol.**, v. 78, n.4, p. 393-410, 2003.

MANDELBAUM, S. H.; SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte II. **An Bras. Dermatol.**, v. 78, n.4, p. 525-542, 2003.

MAZZUCCO L., MEDICI D., SERRA M. The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study *Transfusion*, v.44, n. 7, p. 1013-1018, 2004.

MORAIS, G.F.C.; OLIVEIRA, S.H.S.; SOARES, M.J.O. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de Instituições Hospitalares da Rede Pública. **Rev. Texto Contexto Enferm.**, v. 17, n. 1, p. 98-105, 2008.

NAVARRO, E. **Curativos Bioativos: Estudo da forma farmacêutica, vida de prateleira e Controle de Qualidade**. [dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento Biotecnologia Médica]. UNESP, 2008.

PAGLIOSA, G.M.; ALVES, G.E.S. Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. **Rev. Ciência Rural**, v. 37, n. 4, p. 1202-1205, 2007.

PEREIRA, A.L.; BACHION, M.M. Tratamento de feridas: análise da produção científica publicada na Revista Brasileira de Enfermagem de 1970-2003. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 58, n. 2, p. 208-213, 2005.

POLETTI, N.A.A.; CALIRI, M.H.L.; SIMÃO, C.D.S.R.; JULIANI, K.B.; TÁCITO, V.E. Feridas Malignas: uma revisão de literatura. **Rev. Bras. de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 411-417, 2002.

SERPA, L.F.; SANTOS, V.L.G. Desnutrição como fator de risco para o desenvolvimento de úlceras por pressão. **Acta Paul. Enferm.**, v. 21, n. 2, p. 367-369, 2008.

TOMASELLI, N. The Role of Topical Silver Preparations in Wound Healing. **Wound, Ostomy and Continence Nurses Society**, 2006.

TORRITESE, P.; VENDRÚSCULO, D.M.S. A dor na criança com câncer: modelos de avaliação. **Rev. Latino-am.enfermagem**, v. 6, n. 4, p. 49-55, 1998.

TOWNSEND, M.C. – **Sabiston Tratado de Cirurgia: As Bases Biológicas da Prática Cirúrgica Moderna**. 17 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

UICC - União Internacional Contra o Câncer. Fundação Oncocentro de São Paulo. **Manual de Oncologia Clínica da UICC**. São Paulo, 2006.

UNESP – Faculdade de Medicina de Botucatu – Hospital das Clínicas – Hemocentro de Botucatu/Biotecnologia – **Laboratório de Engenharia Celular** – Setor de Produção de Biocurativos, 2008.

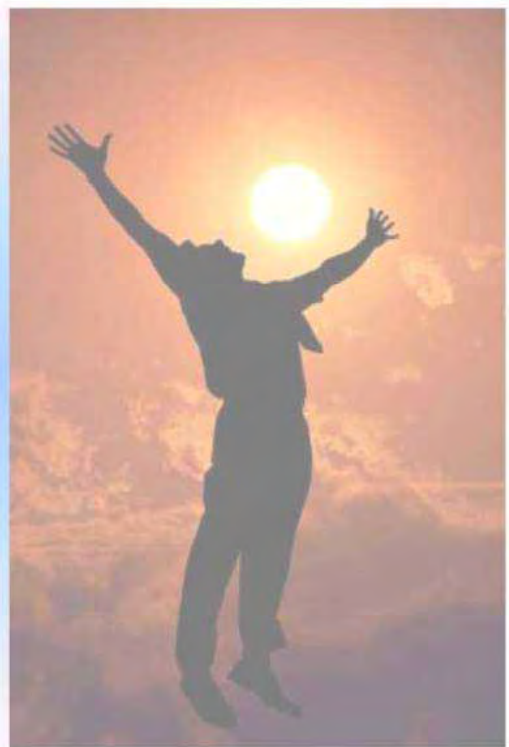
VENDRAMIN, F.S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C.M.; PEREIRA, M.S.; FRANCO, T.R. Plasma Rico em Plaquetas e Fatores de Crescimento: Técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 33, n.1, p. 24-28, 2006.

VERDE, S.M.M.L. **Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida**. [dissertação] São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública da USP; 2007.

WERNER, S.; KRIEG, T.; SMOLA, H. Keratinocyte-Fibroblast Interactions in Wound Healing. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 127, 2007.

ZAGO, M.C.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e prática**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

8. Apêndices



Apêndice I

TERMO DE CONSENTIMENTO

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado “Uso do curativo Bioativo em Pacientes com Feridas de Origem Multifatorial”. Este estudo coordenado por mim, Rosemeire Simone Dellacrode Giovanazzi – enfermeira COREN nº 73310, tem como objetivo tratar feridas com a utilização de Curativos Bioativos: Biogel, GelMIX e Biofibrin, elaborados e fornecidos pelo Laboratório de Engenharia Celular – Setor de Produção de Biocurativos – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP. Sua participação consiste em autorizar o tratamento de sua lesão (ferida) com a utilização do Biocurativo, conforme protocolo de tratamento descrito pelo laboratório de Engenharia Celular – Setor de Produção de Biocurativos – UNESP; autorização de utilização de recurso de imagem (fotografias) para acompanhamento da evolução do tratamento e uma coleta de amostra sanguínea para exame laboratorial. Sua participação é voluntária, livre de qualquer coação, dependência, subordinação ou intimidação. Fica-lhe assegurado os seguintes direitos: liberdade para interromper a participação em qualquer fase do estudo, no momento em que julgar necessário. Também lhe é assegurado a confidência de qualquer resposta quando ao senhor (a) for solicitado, assim como o sigilo de sua identidade e de conhecer os resultados obtidos.

Eu, _____
_____, (ou responsável pelo paciente, se for o caso), após ter lido e entendido as informações e esclarecido as minhas dúvidas referentes à este estudo com a enfermeira Rosemeire Simone Dellacrode Giovanazzi, CONCORDO VOLUNTARIAMENTE, em participar do mesmo. Declaro ainda que fui certificado de que os resultados obtidos poderão ser utilizados em publicações e estudos futuros.

Data:/...../2008.

6.1.1- Assinatura do sujeito do estudo: _____

Endereço: _____

RG: _____

Pesquisador responsável: _____

Para maiores esclarecimentos, entrar em contato com as pesquisadoras nos endereços eletrônicos abaixo relacionados:

Profa Dra Rosana Rossi Ferreira (Farmacêutica e Orientadora Responsável)

rossi@fc.unesp.br

Enfermeira Rosemeire Simone Dellacrode Giovanazzi

Endereço: Rua Antonio Romani, 163

Telefone: 3623 17 70

rsimone@amaralcarvalho.org.br

Apêndice II

Ficha de Cadastramento do Paciente

Paciente: _____

Idade: _____

Prontuário: _____ Registro Geral: _____ Data de Admissão: _____

Fatores PatológicosI) **Doença Neoplásica** () sim () nãoII) **Diagnóstico de Base:** _____III) **HAS** () sim () nãoIV) **DM** () sim () nãoV) **Complicações:** _____

VI) **Medicação de uso contínuo:** () sim () não

Quais: _____

PA (braquial): _____ * PA (membro inferior): _____

* ITB (Índice tornozelo Braquial): _____

***Caso úlcera venosa e/ou isquêmica**

Há quanto tempo tem a ferida? _____

A ferida atual está aberta há quanto tempo? _____

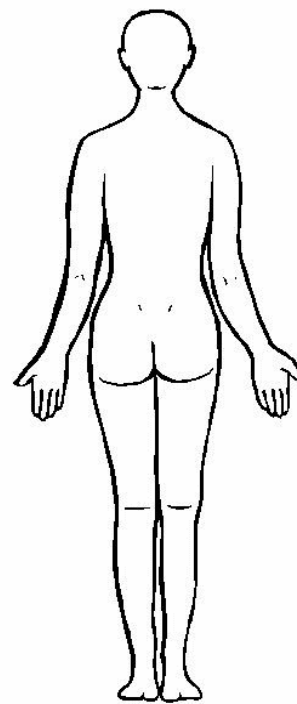
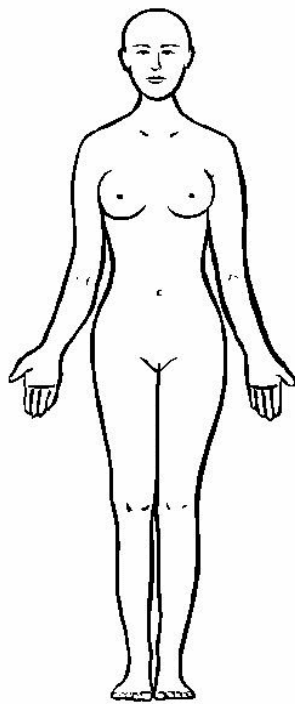
VII) Caracterização lesional:**a) Etiologia da ferida:**

b) Está em tratamento quimioterápico? ☐ sim ☐ não

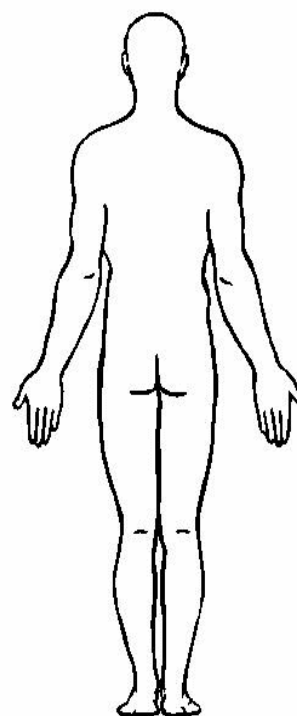
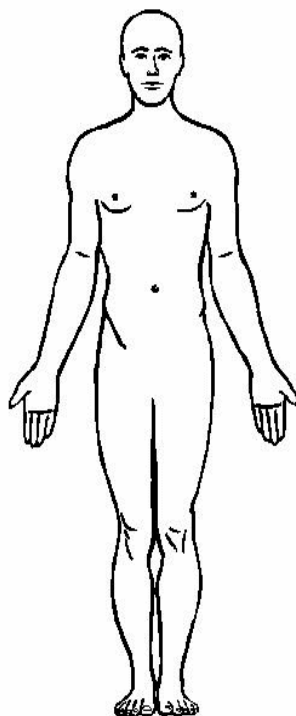
Qual quimioterápico está usando?

Há quanto tempo e frequência? _____

c) Grau de Estadiamento (perda tecidual):☐ Grau I ☐ Grau II ☐ Grau III ☐ Grau IV**d) Tipo de cicatrização:**☐ 1ª Intenção ☐ 2ª Intenção ☐ 3ª Intenção



e) Localização da Ferida:



f) Pé Diabético:

Avaliação Clínica: _____

g) Características da ferida:

Tamanho: Comprimento (_____) largura (_____)

Profundidade: _____ Formato: () regular () irregular

Presença de cavidades: () sim () não Sentido: _____

Presença de túneis: () sim () não Sentido: _____

h) Régua utilizada para mensurar a ferida:

	
Iniciais do Paciente: _____	Data: ____/____/____
Guia de Mensuração de Feridas (uso único)	

i) Aspecto da Região Perilesional:

Presença de Edema () sim () não
 Dermatite Ocre..... () sim () não
 Lipodermatosclerose () sim () não
 Desidratação () sim () não
 Descamação () sim () não
 Hiperemia () sim () não
 Dermatite () sim () não

j) Fase do processo de cicatrização:

Fase Inflamatória:

Exsudato: () amarelado () esverdeado () acizentado
 () amarelo-esverdeado () sanguinolento
 () serosanguinolento () claro
Odor: () sem odor () moderado () intenso
Quantidade de exsudato: () pequena () moderada () grande
Presença de tecido necrótico: () coagulação () liquefação
 () esfacelos () fibrina

Maturação

Intermediária () proliferativa de reconstrução () proliferativa de re-epitelização

k) Pulso Pedioso: () Sim () Não

Pulso Poplíteo: () Sim () Não

l) Características das unhas dos pés:

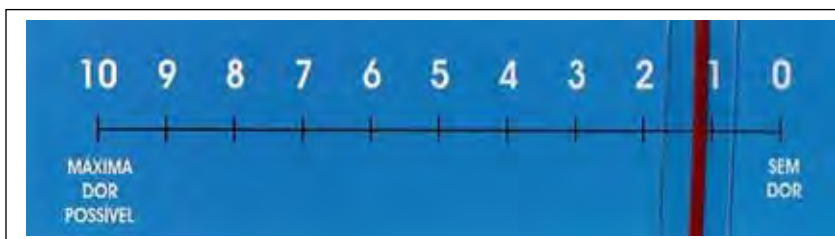
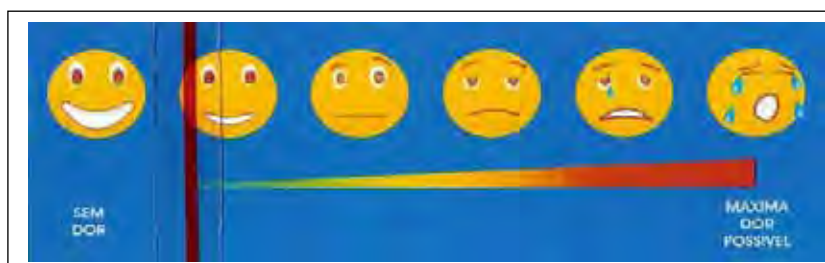
() atrofiadas () atróficas () onicomicose

m) Dor: () presente () ausente

Características da dor: _____

Localização: _____

Escala visual de dor:



(TORRITESI e VENDRÚSCULO, 1998)

VIII) Exames laboratoriais solicitados

() hemograma completo

() Imunofenotipagem eritrocitária

() Outros: _____

IX) Procedimentos Técnicos:

a) Biocurativo Utilizado:

() Bio-Fibrin

() Bio-Gel

() Bio-Fibrin plus

() Bio-Gel plus

() MIX

b) Solução utilizada para limpeza do leito da ferida:

X) Orientação quanto à troca do curativo:

Apêndice III

Paciente: _____

Orientação quanto à troca do curativo:

Retirar a atadura e a gaze de maneira delicada e se for necessário, umedecer a gaze com SF 0,9% para facilitar a retirada.

Proceder à limpeza da ferida com SF 0,9%.

Após a limpeza, proceder à aplicação do Biocurativo (Biofibrin ou GelMIX UNESP/Botucatu) da seguinte maneira:

- * Retirar o biocurativo do frasco utilizando espátula estéril ou outro material compatível para retirada, desde que seja estéril.
- * Espalhar o Biocurativo em atadura de Rayon ou gaze, e aplicar esta atadura de Rayon ou a gaze diretamente sobre a ferida (este será o curativo primário)
- * Cobrir com mais duas camadas de gaze e umedecer abundantemente com SF 0,9% e por cima destas, colocar gazes secas (este será o curativo secundário).
- * Terminar o curativo recobrimdo com atadura de Crepe 10 ou 15 cm, ou com compressa de gaze.

Observação:

- todo o procedimento deve ser realizado de maneira estéril.
- utilizar máscara durante o procedimento (para evitar gotículas na ferida).
- o curativo deve ser trocado à cada 24 horas, de preferência sempre no mesmo horário.
- O Biocurativo deve ser mantido de 2 a 8 graus na geladeira e retirado somente quando for utilizar (evitar deixá-lo perto de alimentos).
- o paciente deve retornar ao serviço do nosso hospital às quartas-feiras para acompanhamento.
- estimular o paciente a fazer repouso.
- qualquer dúvida, ligar para enfermeira Simone /UTI – Hospital Amaral Carvalho 0 14- 3602 12 55

Atenciosamente,

Enfermeira R. Simone D. Giovanazzi

COREN 73310

Data: ____/____/____08

Apêndice IV

Protocolo de Curativo Bioativo

1 - Objetivos:

1. 1 - Cuidar da ferida, promovendo a saúde e o bem estar do paciente.

2 - Finalidade:

- 2.1. O curativo Bioativo é indicado para o tratamento de feridas de origem multifatorial, exceto as feridas de origem arterial.
2. 2. Promover a cicatrização das feridas.
2. 3. Cuidar e prevenir infecções.
2. 4. Resgatar qualidade de vida aos pacientes portadores de feridas.

3 - Materiais:

- 3.1. Soro Fisiológico a 0,9% 100 ml
- 3.2. Gazes
- 3.3. Material de curativo de 5 peças.
- 3.4. Ataduras de crepe.
- 3.5. Curativos Bioativos: Biofibrin, Biogel e GelMix.
- 3.6. Luva estéril
- 3.7. Fita adesiva (micropore ou fita crepe).

4 - Método:

- 4.1. Retirar a atadura e a gaze de maneira delicada e se for necessário, umedecer a gaze com S.F. 0,9% para facilitar a retirada.
- 4.2. Proceder à limpeza da ferida com SF 0,9% sob pressão controlada (utilizar agulha 40x12 no frasco do soro fisiológico, ou utilizar seringa de 20 ml).

4.3. Após a limpeza da ferida e a escolha do produto (Biofibrin, MIX ou Biogel) baseado na orientação médica e no parecer da equipe de enfermagem, aplicar o curativo Bioativo da seguinte maneira:

a) Cola de Fibrina (Biofibrin) ou Gel MIX:

- Espalhar o produto (Biofibrin ou GelMIX) sobre a atadura de Rayon ou gaze e aplicar esta atadura diretamente sobre a ferida (este será o curativo primário).

b) Gel de plaquetas (Biogel):

- Retirar do invólucro laminado, e aplicar diretamente sobre a ferida (este será o curativo primário).

4.4. Cobrir com mais duas camadas de gazes secas.

4.5. Umedecer abundantemente com SF 0,9%.

4.6. Cobrir com gazes secas novamente (este será o curativo secundário).

4.7. Terminar o curativo recobrimdo com atadura de crepe ou com compressa de gaze, para promover a manutenção do meio úmido.

4.8. Identificar o curativo: nome do profissional, data, horário.

4.9. Deixar o ambiente em ordem e realizar as anotações necessárias em prontuário.

5 - Observações Importantes:

5.1. Todo o procedimento deve ser realizado de maneira estéril.

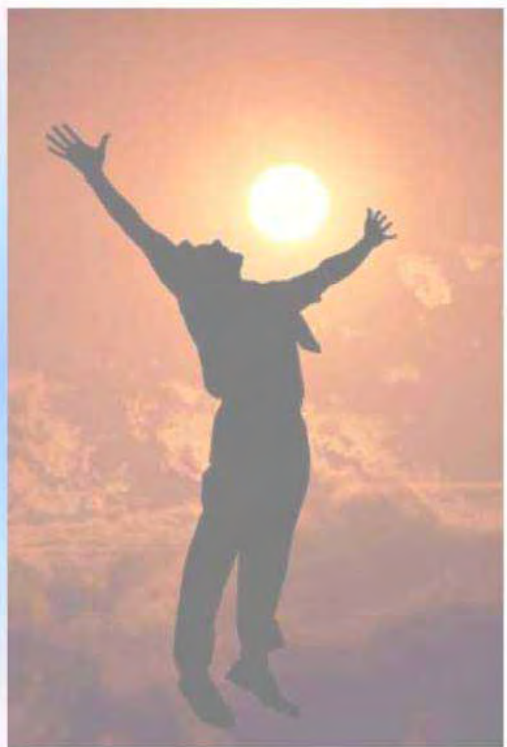
5.2. Utilizar máscara durante o procedimento (para evitar gotículas na ferida).

5.3. O curativo com o Biofibrin ou GelMIX deve ser trocado a cada 24 horas.

5.4. O curativo com o Biogel poderá ter sua troca realizada em até 4 dias, porém este intervalo irá depender do tipo e do aspecto da ferida.

5.5. Os produtos destinados à confecção dos curativos Bioativos deverão ser mantidos sob refrigeração entre 2 a 8 graus e devem ser retirados 15 minutos antes da aplicação no paciente, com o objetivo de atingirem temperatura próxima à ambiente.

9. Anexos



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Fundação Hospital Amaral Carvalho

F U N D A Ç Ã O

Rua da Palmeiras, 116, Vila Assis – CEP 17.210-120 – Jaboá / SP – ☎ (014) 3602-1194 – Ramal - 1552

Parecer CEPFHAC – 19/08.

Protocolo de Estudo

"Uso do Curativo Bio-ativo em Pacientes com Feridas de Origem Multifatorial".

Documentos avaliados:

✓ Projeto de Pesquisa completo.

Pesquisador Responsável:

Autora: Rosimeire Simone Dellacorde Giovanazzi – Mestranda do Programa de pós-graduação em Pesquisa e Desenvolvimento da UNESP – Botucatu; Enfermeira da Unidade de Tratamento Intensivo do Hospital Amaral Carvalho;

Orientadora: Dra. Rosana Rossi Ferreira – Professora do Programa de Pós-graduação em Pesquisa e Desenvolvimento da UNESP – Botucatu.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital Amaral Carvalho analisou os documentos supracitados na 37ª reunião ordinária realizada no dia 05 de abril de 2008. Segue abaixo as considerações feitas no parecer consubstanciado elaborado pela relatora Ana Cláudia Ferrari dos Santos:

"Este estudo tem como foco a utilização de biocurativos para tratamento de feridas, pois estes promovem estimulação da neovascularização e reepitelização do tecido, sendo indicados como tratamento de feridas crônicas.

Tem como objetivo geral utilizar os biocurativos obtidos a partir de gel de plaquetas (Biogel) e cola de fibrina (Biofibrin) nos portadores de feridas que estejam em tratamento neste hospital. Será criado também, um manual de orientação sobre curativos para uso dos profissionais desta instituição.

Trata-se de um estudo descritivo e exploratório que utilizará um instrumento para acompanhamentos dos pacientes incluídos, a partir dos seguintes critérios:

- Grupo 1 – pacientes portadores de ferida de natureza oncológica
- Grupo 2 – pacientes portadores de ferida de natureza não oncológica

Será realizado nesta instituição e compreenderá o período de junho a setembro de 2008.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) contempla as exigências da resolução 196/96 da Conep, redigido em linguagem clara contendo informações sobre

os curativos e sobre a utilização de imagem (fotografias) para acompanhamento da evolução do tratamento das feridas.

O projeto contém autorização dos chefes das unidades, dos médicos responsáveis de cada especialidade, do diretor técnico e do diretor clínico.

Não envolverá ônus financeiro para a instituição.

Sugiro, portanto, que este projeto seja aprovado por este comitê de ética em pesquisa."

Diante do exposto, manifestamo-nos pela aprovação sem restrições dos documentos avaliados.

Informamos que os referidos documentos são rubricados pelo colaborador do CEPFHAC, Ricardo Augusto Sartori, e que nenhum dos pesquisadores envolvidos no estudo participou da votação.

Aproveito para recordar-lhe do compromisso de enviar relatórios semestrais referentes à evolução do estudo.

Jaú, 03 de abril de 2008.



Dra. Cláudia Teresa de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Hospital Amaral Carvalho