

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA
UNESP - BOTUCATU

Hudson Menezes Taveira

**Estudo Piloto para avaliar a eficácia o uso de Curativo
Bioativo – Cola de Fibrina e do Curativo Convencional em
Pacientes com Câncer Portadores de Úlcera por Pressão.**

Botucatu
2012

Hudson Menezes Taveira

Estudo Piloto para avaliar a eficácia o uso de Curativo Bioativo – Cola de Fibrina e do Curativo Convencional em Pacientes com Câncer Portadores de Úlcera por Pressão.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica

Orientador: Prof^a. Dr^a Maria Salete de Angelis do Nascimento

Botucatu
2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Taveira, Hudson Menezes.

Estudo piloto para avaliar a eficácia do uso do biocurativo - cola de fibrina e do curativo convencional em pacientes com câncer portadores de úlcera por pressão / Hudson Menezes Taveira. – Botucatu : [s.n.], 2012

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

Orientador: Maria Salete de Angelis Nascimento

Capes: 90400003

1. Câncer. 2. Úlcera por pressão. 3. Alginatos. 4. Cicatrização de feridas.

Palavras-chave: Alginato de cálcio; Câncer; Cicatrização de feridas; Curativo biológico; Úlcera por pressão.

Ficha de Aprovação

Taveira, H.M. **Estudo piloto para avaliar a eficácia do uso de curativo bioativo – cola de fibrina e do curativo convencional em pacientes com câncer portadores de úlcera por pressão.** 2012. Dissertação (Mestrado em pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica) Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP.

Aprovado em ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

Agradecimentos

Agradeço a DEUS, por estar junto de mim o tempo todo e pelas bênçãos dispensadas na minha vida.

A minha querida Esposa Mara, pelo amor, carinho e a compreensão ao longo dessa jornada. Te amo!

Aos meus filhos, Daniel e Felipe, minha razão de ser, dedico esta conquista a vocês com todo o meu amor.

Aos meus Pais, Alcides e Waldecy e ao meu querido irmão Fábio, pelo amor incondicional dispensado, pelas orações que fizeram a Deus por mim.

A todos os meus Parentes e Amigos pelo incentivo durante essa jornada

A Dr^a Salete, minha orientadora, pelos ensinamentos e pela paciência

A toda Equipe da "Rua 20" que direta ou indiretamente contribuíram na realização da pesquisa

Ao Núcleo de Apoio a Pesquisa, pela valiosa contribuição

Aos meus companheiros de viagens à Botucatu, por tornarem mais agradáveis nossas intermináveis idas e vindas

A Dr^a Elenice Deffune, pelo apoio e orientação para a realização deste estudo

A Dr^a Rosana Rossi, por ser prestativa e se colocar sempre a disposição

A Mariele, pela colaboração

Aos Pacientes e Familiares, que mesmo passando pelos momentos mais difíceis de suas vidas, prontificaram-se em dar a valiosa colaboração para que esta pesquisa acontecesse, minha gratidão!

Ao Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio-XII, pelo apoio e incentivo dispensado

Taveira, H.M. Estudo piloto para avaliar a eficácia do uso de curativo bioativo – cola de fibrina e do curativo convencional em pacientes com câncer portadores de úlcera por pressão. 2012. Dissertação (Mestrado em pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica) Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP.

RESUMO

Trata-se de um estudo piloto, prospectivo randomizado, realizado com pacientes em cuidados paliativos oncológicos portadores de Úlceras por Pressão em estágios III e IV. A randomização foi realizada, pelo Núcleo de Apoio ao Pesquisador - NAP, em dois Grupos, sendo Grupo – A pacientes elegidos para utilização de curativo bio-ativo – cola de fibrina, desenvolvido *home made*, pelo Laboratório de Biotecnologia do Hemocentro da UNESP-Botucatu. E os pacientes randomizados para o Grupo – B foram elegidos para utilizarem o Alginato de cálcio, produto já disponível comercialmente e padronizado na Instituição. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia do uso do Biocurativo – Cola de Fibrina em relação ao curativo “Convencional” no tratamento de Úlcera por Pressão em pacientes portadores de Neoplasia Em Cuidados Paliativos. Os objetivos específicos foram Comparar a evolução da perimetria da área, celularidade e vascularização da lesão, avaliar o grau da dor relacionada à lesão e avaliar a qualidade de vida. Participaram do estudo 14 pacientes. Os pacientes foram acompanhado por 40 dias, aplicou-se questionário de qualidade de vida Eortc-30, questionários semi-estruturado sobre condições epidemiológicas, clínicas e de característica da lesão. Foi realizada biópsia *punch* com finalidade de avaliar a celularidade e vascularização e fotografias da lesão para análise da perimetria, comparando cada lesão no primeiro e no último dia do estudo. Outros dados como níveis de hemoglobina, proteínas/albumina, e avaliação nutricional também foram realizados. Houve várias perdas do estudo por óbitos dos pacientes, com o tamanho amostral reduzido não foi possível obter análise estatística significativas entre ou grupos, o que sugere continuidade do estudo até atingir tamanho amostral com significância estatística.

Palavras-chave: Câncer; Cicatrização de Feridas Crônicas; Úlcera por Pressão; Curativo Bio-ativo; Alginato de Cálcio.

Taveira, H.M. A pilot study to evaluate the effectiveness of using bioactive dressing - fibrin glue and conventional healing in cancer patients suffering from pressure ulcers. 2012. Dissertation (Master of Research and Development, Medical Biotechnology) Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - UNESP.

ABSTRACT

This is a pilot study, a prospective randomized study with patients in palliative care cancer patients with pressure ulcers in stages III and IV. The randomization was performed by the Center for Research Support - NAP in two groups, Group - A patients elected to use of bio-active wound dressing - fibrin glue, developed home made by the Biotechnology Laboratory of the Blood Center of UNESP-Botucatu . And patients randomized to Group - B were elected to use the calcium alginate, a product already commercially available and standardized within the institution. The aim of this study was to evaluate between the efficacy of the Biocure - Fibrin Glue end the curative "conventional" treatment of Pressure Ulcers in patients with cancer in palliative care. The specific objectives were to compare the evolution of the perimeter of the area, cellularity and vascularity of the lesion, assess the degree of pain related to injury and assess the quality of life. The study included 14 patients. Patients were followed for 40 days, we applied the quality of life questionnaire EORTC-30, semi-structured questionnaires conditions on epidemiological, clinical and lesion characteristics. Punch biopsy was performed in order to evaluate the cellularity and vascularity of the lesion and photographs for analysis of perimetry, comparing each lesion in the first and last days of the study. Other data such as hemoglobin, protein / albumin, and nutritional assessment were also conducted. There were several losses due to deaths in the study of patients with reduced sample size was not possible to obtain meaningful statistical analysis or between groups, suggesting continuity of the study until sample size reach statistical significance.

Key words: Cancer, Wound Healing Chronicles; Pressure Ulcer; Healing Bio-active, calcium alginate.

Taveira, H.M. Un estudio piloto para evaluar la efectividad del uso de vendaje bioactivos - pegamento de fibrina y la curación convencional en pacientes con cáncer que sufren de úlceras por presión. 2012. Disertación (Maestría en Investigación y Desarrollo, la biotecnología médica) Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - UNESP.

RESUMEN

Este es un estudio piloto, un estudio prospectivo aleatorizado con pacientes de cáncer en pacientes paliativos cuidado con las úlceras por presión en estadios III y IV. La aleatorización se realizó por el Centro de Apoyo a la Investigación - PAN en dos grupos, Grupo - A los pacientes elegidos para el uso de vendaje de heridas bioactivas - pegamento de fibrina, desarrollado en casa hechas por el Laboratorio de Biotecnología del Centro de Sangre de la UNESP-Botucatu . Además, los pacientes asignados al azar al grupo - B fueron elegidos para el uso de alginato de calcio, un producto ya disponible en el mercado y estandarizados dentro de la institución. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la Biocure - pegamento de fibrina en relación con curativa "convencional" el tratamiento de las úlceras por presión en pacientes con cáncer en cuidados paliativos. Los objetivos específicos fueron comparar la evolución del perímetro de la zona, la celularidad y vascularidad de la lesión, evaluar el grado de dolor relacionados con la lesión y evaluar la calidad de vida. El estudio incluyó a 14 pacientes. Los pacientes fueron seguidos durante 40 días, se aplicó el cuestionario de calidad de vida EORTC-30, semi-estructurada condiciones cuestionarios sobre las características epidemiológicas, clínicas y lesión. Biopsia por punción se realizó con el fin de evaluar la celularidad y vascularidad de la lesión y las fotografías para el análisis de la perimetría, comparando cada una lesión en el primer y último día del estudio. Otros datos, como la hemoglobina, la proteína / albúmina, la evaluación nutricional y se llevaron a cabo también. Hubo varias bajas debido a las muertes en el estudio de los pacientes con un tamaño de muestra reducida no fue posible obtener un análisis significativo de estadística o entre grupos, lo que sugiere la continuidad del tamaño de la muestra de estudio para alcanzar la significación estadística.

Palabras clave: Cáncer, Curación de Heridas Crónicas, la úlcera por presión, Sanación Bio-activa, alginato de calcio.

Lista de Abreviaturas

°C	Graus celcius
ASG	Avaliação subjetiva global
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetros
cm²	Centímetros quadrados
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
D-0	Primeiro dia
D-10	Décimo dia
D-20	Vigésimo dia
D-40	Quadragésimo dia
dl	Decilitro
dp	Desvio padrão
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EPUAP	<i>European Pressure Ulcer Advisory Panel</i>
EVN	Escala Visual Numérica
EWMA	<i>European Wound Management Association</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
g	Gramas
HCB	Hospital de Câncer de Barretos
HE	Hematoxilina-eosina
Mm	Milímetros
NAP	Núcleo de Apoio ao Pesquisador
NPUAP	<i>National Pressure Ulcer Advisory Panel</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PPS	Escala de Performance Status
SF	Soro fisiológico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UP	Úlcera por pressão

SUMÁRIO

Agradecimento

Resumo

Abstract

Resumen

Lista de Abreviaturas

1. Introdução	11
2. Justificativa.....	21
3. Objetivos	22
3.1. Objetivo Geral	22
3.2. Objetivos Específicos	22
4. Pacientes e Métodos.....	23
4.1. Desenho do estudo	23
4.2. Critérios de Inclusão.....	23
4.3. Critérios de Exclusão	24
4.4. Inclusão no Protocolo.....	24
4.5. Considerações Éticas.....	25
4.6. Randomização	25
4.7. Coleta de dados	25
4.8. Fotografia	26
4.8.1. Mensuração da Lesão	26
4.9. Biópsia da lesão por punch	28
4.10. Curativo da Úlcera por pressão	29
4.11. Coleta de sangue e cultura	30
4.12. Avaliação Nutricional	31
4.13. Avaliação da DOR relacionada à UP	31
5. Análise e Discussão	32
5.1. Tamanho Amostral	32
5.2. Resultados	33
6. Discussão.....	38
7. Conclusão	42
8. Referência.....	43

ANEXOS

1. Introdução

Com a população vivendo cada vez mais, os avanços tecnológicos e científicos, tornam as doenças crônico-degenerativas mais freqüentes e destas o câncer é a mais comum.¹

A estimativa de novos casos de câncer será de 15 milhões em 2020, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo que 70% destes casos ocorrerão em países em desenvolvimento.²

No Brasil estimou-se para o ano de 2011, a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer, figurando como a segunda maior causa de óbito no Brasil, ficando atrás apenas para os óbitos causados por doenças do sistema circulatório.³

Ainda, nos dias atuais o câncer é diagnosticado em fase avançada, na maioria das vezes, em situação que compromete o tratamento e reduz a chance de cura dos pacientes, atribuindo um problema de saúde pública, devendo ser considerado como prioridade dos órgãos de governamentais e instituições de saúde com os serviços oncológicos focados na prevenção, tratamento e nos cuidados paliativos.⁴

O diagnóstico de câncer é o encaminhamento mais comum para o cuidado paliativo.^{5,6}

O cuidado paliativo tem como finalidade o alívio de sintomas, principalmente a dor, aborda as questões psicossociais e espirituais e também previne o aparecimento de novos problemas tais como as úlceras por pressão (UPs), promovendo a qualidade de vida.⁷

Pacientes oncológicos submetidos a cuidados paliativos apresentam, geralmente, risco elevado para desenvolver úlceras por pressão, pois apresentam restrição ao leito devido a limitações físicas e psicológicas.^{8,9,10}

O desenvolvimento da UP é caracterizado por mecanismos complexos envolvendo fatores extrínsecos como a fricção, pressão, umidade e o cisalhamento e intrínsecos como a idade avançada, alterações hemodinâmicas com diminuição das atividades físicas e restrições ao leito, incontinência urinária e fecal, infecção, comprometimento do estado nutricional, uso de determinados medicamentos e doenças crônico-degenerativas.^{10,11,12}

As UP constituem em mais um agravo na vida dos pacientes em cuidados paliativos, já que essas feridas progressivamente vão aumentando o sofrimento como a dor, o odor e a baixa estima desses pacientes, comprometendo a qualidade de vida dos mesmos e aumentar os custos da saúde. Estudos também apontaram a UP como preditor clínico na redução da sobrevida de pacientes com câncer avançado.^{13,6}

Alguns estudos identificam a úlcera por pressão como uma das feridas mais incidentes em instituições hospitalares. A *National Pressure Ulcer Advisory Panel* (NPUAP) indica que, aproximadamente, um milhão de pessoas hospitalizadas desenvolve úlceras por pressão ao ano e cerca de sessenta mil pessoas morrem anualmente por complicações decorrentes destas úlceras.¹²

A UP têm se constituído um problema grave de saúde em vários países, onde estudos são coordenados por diversos órgãos, com a finalidade de estabelecer critérios de avaliação sistemáticos das feridas e estabelecer parâmetros para o emprego de recursos adequados.^{14,15,6}

Apesar da dificuldade para medir os custos tanto para o paciente como para as instituições e da escassez de estudos disponíveis para determinar os custos totais das UPs, alguns estudos têm buscando medir os custos para UP, que chegam a \$1.887 maior do que aqueles pacientes hospitalizados que não desenvolveram UP e um aumento do tempo de internação de 4 dias.¹⁶

Embora, ao longo da história, tenham constatado grandes avanços relacionados aos cuidados e tratamentos das feridas, com pesquisas desenvolvidas e o grande aporte de recursos e tecnologias voltadas para a compreensão dos fenômenos que envolvem os processos de regeneração tissular a incidência e prevalência de úlceras crônicas ainda é muito elevada.¹⁴

Em pesquisa realizada com 42.817 pacientes em 1999 nos Estados Unidos sobre a prevalência de UP em pacientes hospitalizados apontaram uma prevalência global de 14,8% chegando a 21,5% nas unidades de terapia intensiva e de acordo com as condições do paciente, a patologia e o tipo de ambiente hospitalar podem variar de 3% a 66%.^{17,18}

Em instituições de cuidados paliativos a prevalência de UP pode chegar a 26,9% e variar de 17% a 47% em pacientes terminais.^{6,7}

No Brasil, apesar de ainda limitados, estudos que abordem a prevalência e a incidência das UP, indicam ocorrências elevadas em pacientes internados, idosos e portadores de doenças crônico-degenerativas.^{19,20,17}

A UP pode ser definida como lesão localizada na pele que é causada pela interrupção do sangue em determinado local provocado por fatores como pressão, cisalhamento e fricção entre uma proeminência óssea e uma superfície externa, como o leito e a cadeira.^{21,20,16}

Essas lesões trazem dor e sofrimento aos pacientes podendo ocorrer também o aumento de custo para saúde.²²

A NPUAP e a *European Pressure Ulcer Advisory Panel* (EPUAP)²¹ desenvolveram um sistema internacional de classificação para UP. Esta classificação foi constituída de 04 estágios, sendo estágio I, II, III e IV podendo não ocorrer, necessariamente, em forma de progressão, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1: Classificação dos estágios e definições.

Estágios	Definição
I	Pele intacta com presença de eritema de uma área localizada normalmente ao longo de superfície óssea, como resultado da pressão e/ou cisalhamento. A pele pode ficar dolorosa, endurecida ou mais amolecida, mais quente ou fria em comparação aos tecidos adjacentes.
II	Perda parcial da derme caracterizada por úlcera rasa com vermelhidão ou também pode ter formação de bolha com presença de líquido sero-sanguinolento. (caracterização não aplicável para queimaduras, dermatites ou lesões por escoriações).
III	Perda da derme envolvendo tecido adiposo apresenta mais profundidade que no estágio – II. (Atentar para áreas como ponta do nariz, orelha, região occipital e maleolar que não possuem tecido adiposo).
IV	Perda total da espessura dos tecidos com exposição de um ou mais das estruturas muscular, fácia, tendão, cápsula articular e óssea.

Fonte: Adaptado de NPUAP – EPUAP – Pressure Ulcer Treatment – Quick Reference Guide 2009

Devido a natureza do desenvolvimento da UP requer o envolvimento de toda equipe multiprofissional com foco na prevenção e tratamento das mesmas, contudo

cabe a equipe de enfermagem envolvida diretamente com o cuidado e o gerenciamento desta assistência.^{23,19}

O papel importante e fundamental é da assistência de Enfermagem garantindo a manutenção e integridade da pele usando estratégias de intervenção para tentar impedir que a pele seja lesionada.²⁴ Os Enfermeiros, tradicionalmente responsáveis pela avaliação e realização destes curativos, precisam conhecer os produtos e escolher entre as inúmeras opções, a que melhor se adéqua a cada ferida, levando em consideração a realidade socioeconômica do paciente.²⁵

Existem algumas escalas para determinar o risco que o paciente possui para desenvolver UP, testadas e validadas quanto à eficácia, sensibilidade e especificidade, bem como a facilidade de aplicação. Dentre elas as mais conhecidas são a de Norton e de Braden.^{11,17}

No Brasil, a escala de Braden foi adaptada para a língua portuguesa por Paranhos e Santos em 1999, testaram a validade da escala em pacientes críticos e confirmaram alto valor preditivo para essa população.^{26,23}

A escala de Braden é a mais utilizada para mensurar os riscos para evolução de UP. O uso desta escala permite avaliar e traçar ações preventivas que visem a diminuição da incidência de UP em pacientes internados. A escala consiste em seis subescalas: nutrição, percepção sensorial, umidade, atividade, mobilidade e fricção/cisalhamento. O risco é avaliado em escores que vão de 6 a 23, os escores abaixo de 12 são identificados como risco elevado para o aparecimento de UP.²⁴

Em um estudo qualitativo realizado pelo *Holandes Institute For Healthcare Melhoria*, 2002 apontaram que pacientes com UP, tiveram dor aguda e crônica causada pela irritação das terminações nervosas sensoriais no local da lesão.

Outros fatores desencadeadores da dor foram descritos no momento da limpeza da a lesão e curativos apertados contra a superfície da ferida.²⁷

Em duas pesquisas quantitativas descritiva mostraram que 37,1% a 87% dos pacientes portadores de UP manifestaram dor relacionada à lesão.²⁷

Em estudos e consenso realizado pela *European Wound Management Association* (EWMA)^{28,29}, definiram que a gaze é o tipo de curativo que mais provoca dor na lesão, e os que menos causam dor é o alginato de cálcio e os produtos a base de géis de silicone são foram avaliados como os menos suscetíveis de causar dor durante a troca do curativo.

As UP podem ser responsáveis pela redução da qualidade de vida global, aumentar o tempo de permanência institucional e até mesmo contribuir com mortalidades precoces de alguns pacientes.^{21,23}

A desnutrição é um dos sintomas mais presentes em pacientes com câncer avançado podendo ocorrer uma diminuição ou retardo do processo cicatricial das lesões, diante do declínio fisiológico ocorrido pela doença de base. Devido a perda de peso apresentada, podendo chegar a caquexia, diminuição do nível de albumina sérica, baixa energia e ingestão inadequada de alimentos compromete a cicatrização, elevando o risco de desenvolver UP.^{30,31,32}

Outro fator de agravo nos pacientes portadores de UP é a colonização bacteriana presente em todas as lesões, com recomendações de ser abordadas com culturas e antibioticoterapia, somente as infecções clinicamente evidentes. Podem evoluir com complicações como bacteremias, sepse e levar a um aumento da mortalidade.³³

A UP podem tornar-se reservatórios de micro-organismos multi-resistentes, tais como *Staphylococcus aureus*, *Enterococos* e bacilos gram negativos, representando um elevado risco para outros pacientes hospitalizados.³³

Estudos realizados para avaliar os suplementos nutricionais descobriram que a suplementação de proteínas em pacientes com internações de longa duração tiveram melhor cicatrização das UPs em comparação com o grupo controle, porém ainda há poucas evidências para a recomendação da suplementação nutricional comparada com a terapia padrão.³⁴

Segundo Potter & Perry,²² é importante usar um curativo que mantenha o leito da úlcera continuamente úmido. E quando há necessidade de desbridamento, os curativos úmidos são mudados para curativos secos.

O tratamento local inclui o desbridamento, limpeza, abordagem da colonização e da infecção e a utilização de agentes físicos.

Atualmente muitos produtos para o tratamento das UP têm sido disponibilizados no mercado, ainda que, alguns com controvérsias sobre a sua indicação e resultados tornando uma prática difícil aos profissionais da saúde a escolha mais adequada do curativo mais eficaz. Fazendo-se necessário recorrer a evidência científica para valorizar a decisão clínica.^{35,36}

Os biocurativos desenvolvidos a partir dos componentes do sangue, como as plaquetas e o plasma homólogo possuem alta capacidade de acelerar a regeneração tecidual. Alguns estudos desenvolvidos no laboratório de biocurativos do setor de biotecnologia do Hemocentro de Botucatu demonstraram a ação reparadora dos tecidos das lesões de diversas etiologias.³⁷

Nove estudos randomizados realizados para avaliar a eficácia dos agentes biológicos com diferentes fatores de crescimento apontaram benefícios na cicatrização de lesões.³⁴

Em estudo realizado na Universidade Estadual Paulista (UNESP) *câmpus* de Botucatu, por Oliveira,³⁸ comparando o uso de curativo hidrocolóide com o biocurativo *gel de plaquetas* em úlceras venosas concluiu que o biocurativo atua estimulando a regeneração dos tecidos, tendo o aspecto de fechamento da lesão mais efetivo.

Dentre os biocurativos desenvolvidos, a cola de fibrina é obtida a partir de doadores humanos, sendo aprovada a sua utilização clínica pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 1998. A utilização autóloga minimiza os riscos de doenças infecciosas e reações imunes. Tem a finalidade de promover a hemostasia e a cicatrização. É biocompatível, não induz a inflamação, necrose tissular ou fibrose extensa.³¹

“Produzido pelo setor de biotecnologia do Hemocentro de Botucatu, a Cola de fibrina, denominada de Biofibrin é considerado um hemocomponente de uso tópico. Possui autorização do CONEP – 967, desde 2003. É obtido a partir de Plasma Fresco Congelado, formado por fibrinogênio, polimerizado com trombina e cálcio. Trata-se de cola de fibrina humana *home made*. É um gel base acrescido de óleo de amêndoas doces e antioxidantes.”³⁹

O curativo convencional, tema deste estudo é o alginato de cálcio, possui indicação principal no tratamento de úlceras altamente exsudativas nos estágios III e

IV, úlceras com cavidades ou trajetos fistulosos. Sendo recomendada a utilização em úlceras infectadas desde que já tenha sido iniciado a antibioticoterapia.^{40,41,36}

O alginato são compostos polissacarídeos derivados do ácido algínico, obtido de algas marinhas *Laminaria sp.* O cálcio do alginato em contato com o sódio do exudato da lesão sofre trocas iônicas formando uma camada de gel não aderente à lesão. A formação de íons livres de cálcio confere propriedades hemostáticas pela amplificação da cascata de coagulação.¹² possui ação de debridamento autolítico e mantém o meio úmido para favorecer a cicatrização⁴².

Em uma revisão de literatura realizada por Reddy,³⁴ 54 estudos randomizados para avaliar curativos absorventes com presença de alginato de cálcio ocorreram melhora da cicatrização em comparação com outros produtos estudados, tendo uma média de redução semanal da área da ferida de 2,39 cm² versus 0,27 cm² respectivamente com $P < 0,001$.

A NPUAP e a EPUAP²¹ publicou o guia de referencia rápida com diretrizes baseada em evidencias na prevenção e tratamento de UP, onde apontam que ainda não há evidencias suficiente sobre a recomendação da utilização de curativos biológicos para o tratamento de UP, no entanto a utilização de curativos biológicos em úlceras diabéticas apresentou maior percentual de cura em relação ao grupo controle. Apesar de estudos descrevendo que os fatores de crescimento melhoram a cicatrização, ainda não há evidencias científicas suficientes para recomendar a utilização rotineira como tratamento de UP.

Giovanazi³⁹ desenvolveu na UNESP - Botucatu, um estudo com biocurativos em lesões de origem multifatorial, concluiu que os biocurativos atuam nas diferentes fases de cicatrização e foi observado que o curativo realizado com a cola de fibrina

promoveu desbridamento, auxílio no controle da dor e do sangramento da ferida, com significativa melhora da qualidade de vida destes pacientes.

2. Justificativa

As Úlceras por pressão causam grande impacto na saúde, sendo fator preditivo de comprometimento clínico, da qualidade e da sobrevida dos pacientes oncológicos em cuidados paliativos.^{12,14,15,16}

Devido à alta prevalência e reconhecendo a importância de diagnosticar e tratar adequadamente a UP em pacientes portadores de câncer para favorecer uma melhor qualidade de vida, os benefícios dos biocurativos no processo de reparo tecidual e a escassez de evidências científicas o presente estudo tem por finalidade comparar o uso do Biocurativo com o curativo convencional nos pacientes portadores de câncer em cuidados paliativos.^{6,7,17,18,21,22,43}

A justificativa para a escolha do Alginato de Cálcio, disponível comercialmente, foi pela sua indicação terapêutica para UP em estágios III e IV, foco desta pesquisa.⁴⁶

3. Objetivos

3.1. Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do uso do Biocurativo – Cola de Fibrina em relação ao curativo “Convencional” no tratamento de Úlcera por Pressão em pacientes portadores de neoplasia em Cuidados Paliativos.

3.2. Objetivos Específicos

Comparar a evolução da perímetria, a celularidade e a vascularização das UPs que utilizaram a Cola de Fibrina e o Curativo Alginato de Cálcio

Avaliar a qualidade de vida dos pacientes portadores de neoplasia, com Úlcera por Pressão nestes estágios;

Avaliar o grau da dor dos pacientes submetidos ao tratamento com o curativo de Cola de Fibrina e com o curativo “Convencional”;

4. Pacientes e Métodos

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo piloto prospectivo randomizado, desenvolvido no Hospital de Câncer de Barretos (HCB) – Fundação Pio XII, constituído por pacientes portadores de Úlceras por Pressão nos estágios III ou IV submetidos ao tratamento com curativo Bioativo Cola de Fibrina ou com curativo convencional com Alginato de Cálcio.

4.2. Critérios de Inclusão

- Pacientes com idade acima de 18 anos;
- De ambos os sexos;
- Diagnóstico confirmado de Neoplasia em Cuidados Paliativos Exclusivos;
- Portadores de Úlcera por Pressão nos estágios III ou IV;
- Internados ou com condições de serem acompanhados pela equipe de enfermagem no domicílio;
- Aceitar participar da pesquisa através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

4.3. Critérios de Exclusão

- Portadores de neoplasia avançada requerendo cuidados de final de vida, Escala de *Performance Status* - PPS abaixo de 40%.
- História clínica relevante de hipersensibilidade, alergia ou contra indicação aos produtos em estudos. (investigação de reação à hemotransfusões prévias).

4.4. Inclusão no Protocolo

A inclusão e o acompanhamento dos pacientes aconteceram na Unidade de Cuidados Paliativos – internação e Ambulatório, o paciente foi abordado quando atendia ao critério de inclusão, sendo apresentada a proposta do estudo.

Após a confirmação do paciente e familiar em aceitar a participar da pesquisa, com a assinatura do TCLE foram realizadas: Randomização, Coleta de amostra sanguínea, biópsia por *punch* da lesão, fotografia da lesão, preenchimento dos impressos de qualidade de vida e características demográficas socioeconômicas e clínicas. As reavaliações ocorreram em média a cada 10 dias, neste intervalo os pacientes realizaram as trocas de curativos diariamente no domicílio ou no ambulatório ou na internação de Cuidados Paliativos.

4.5. Considerações Éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em conformidade com a resolução 196/96 sobre Aspectos Éticos da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. O Biocurativo desenvolvido pelo setor de Biotecnologia Médica do Hemocentro da UNESP de Botucatu possui autorização do Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) 967/2003.

Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o TCLE (Anexo – A).

4.6. Randomização

O Núcleo de Apoio ao Pesquisador (NAP) realizou uma “tábua” de randomização com dois braços, sendo o Braço – A (Curativos com Cola de Fibrina) e o Braço – B (Curativos com Alginato de Cálcio). A cada paciente novo o NAP informou em qual dos braços da pesquisa deveria seguir. O pesquisador não teve acesso prévio à “tábua” de randomização.

4.7. Coleta de dados

As informações dos pacientes foram coletadas em fichas padronizadas, no primeiro dia, as informações sobre as características demográficas, socioeconômicas e clínicas (Anexo – B). A seguir, foram aplicados o Questionário de Qualidade de Vida - EORTC – C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*, Traduzido e validado por Aaronson⁴⁸) (Anexo – C) reaplicado

em D-40 e o instrumento semi - estruturado sobre as características da lesão com a escala de mensuração da DOR (Anexo – D).

4.8. Fotografia

As fotografias foram realizadas com câmera digital Panasonic – Luminix^R, 10 mega pixels, a uma distância de aproximadamente 15 cm, a cada 10 dias, caracterizando o primeiro dia como D-0 e os demais como D-10 (Décimo dia); D-20 (Vigésimo dia); D-30 (Trigésimo dia) e D-40 (Quadrágésimo dia).

As lesões foram identificadas com etiqueta de 2,8 x 1,6 cm, contendo as iniciais do paciente, o Registro Hospitalar e a data.

As fotografias das lesões foram armazenadas e analisadas em um software específico.

4.8.1. Mensuração da Lesão

Para a mensuração das UP foi realizada a análise das fotografias no software *Image J*, de acesso livre disponível em: <http://rsbweb.nih.gov/ij/>, conforme ilustra a Figura 1:

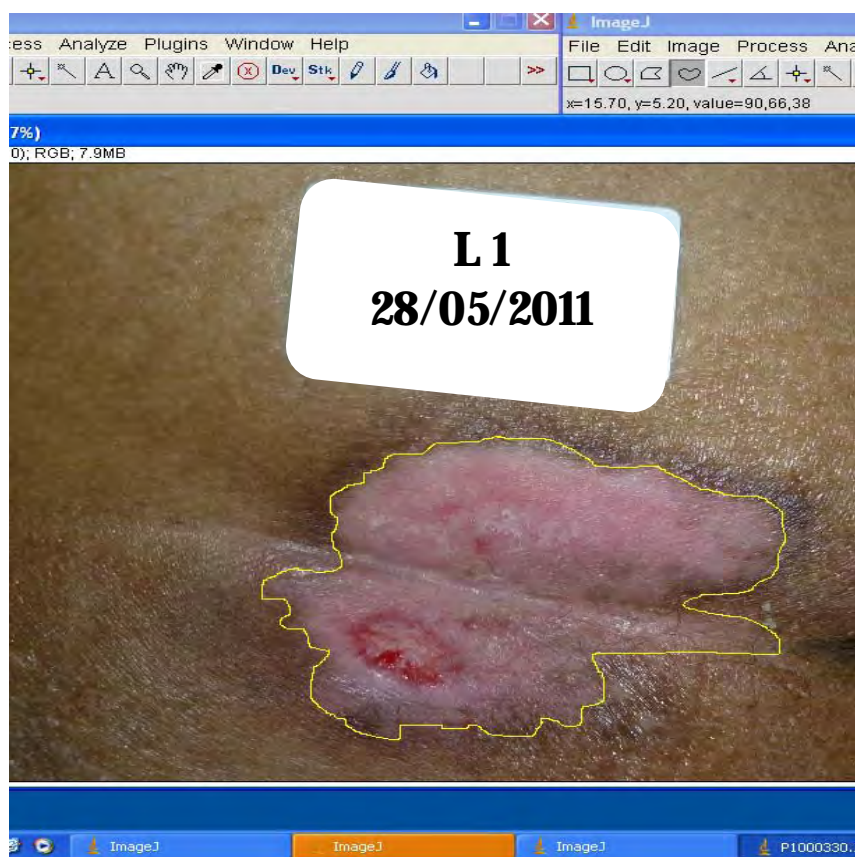


Figura 1 Software *Image J* - Representação fotográfica.

A perimetria da lesão foi realizada tomando como referência a medida padrão em cm da etiqueta de identificação da ferida no momento da fotografia, devido as lesões apresentarem bordas irregulares fez-se necessário realizar 05 medidas de cada foto em cada período (D0 a D40) e em seguida realizada a média em cm^2 , Oliveira³⁸, conforme mostra o Quadro 2.

Nº	Randomização (Braço – A e B)	D-0 (cm ²)	D-10 (cm ²)	D-20 (cm ²)	D-30 (cm ²)	D-40 (cm ²)
L 1	A	19,61	22,36	23,19	37,75	41,06
L2	B	06,62	05,72	05,19	04,81	04,41
L3	A	05,25	05,12	04,79	04,33	03,28
L4	A	11,65	10,61	09,55	09,22	06,56
L5	B	29,45	32,74	34,29	*****	óbito
L6	A	02,97	02,48	01,17	00,78	00,00
L7	B	74,48	75,19	*****	*****	óbito
L8	B	23,34	22,45	23,72	*****	óbito
L9	B	05,46	05,40	*****	*****	óbito
L10	A	26,11	29,60	29,74	28,70	óbito
L11	B	07,12	07,42	08,12	09,07	09,03
L12	A	14,21	14,02	*****	*****	óbito
L13	A	12,17	11,81	10,09	*****	óbito
L14	B	09,71	09,44	*****	*****	Óbito

Quadro 2: Distribuição da Randomização e mensuração da área da lesão em D0;D10;D20;D30;40.

4.9. Biópsia da lesão por punch

As Biópsias foram realizadas com *punch* dermatológico 4 mm, na borda da lesão, sob supervisão médica, em D-0 e D-40. Nos casos em que houve a cicatrização completa da lesão não foi indicado a biópsia em D-40.

As amostras coletadas foram acondicionadas em formol a 10% e encaminhadas ao Laboratório de Anatomia Patológica.

Utilizou-se a técnica de coloração por Hematoxilina-eosina (HE). Os núcleos e demais estruturas celulares de natureza ácida são corados em azul pela

hematoxilina e o citoplasma e o colágeno são corados em tons de vermelhos pela eosina.³⁷

A análise teve como objetivo avaliar comparativamente cada lesão (O D-0 com o D-40), quanto a celularidade e a vascularização, se haviam diminuídos, mantidos ou aumentados.

4.10. Curativo da Úlcera por pressão

Os curativos das Úlceras por pressão foram realizados a cada 24 horas, ou quando necessário, de preferência no mesmo período, obedecendo ao seguinte critério:

- Retirar a gaze, quando necessário foi umedecido com soro fisiológico (SF) 0,9% para facilitar a remoção;
- Proceder a limpeza da ferida com SF 0,9 % morno e em jato;
- Aplicar o Biofibrin ou Alginato de Cálcio conforme randomização, espalhando-o sobre as gazes e após colocar as gazes com o produto diretamente sobre a lesão preenchendo toda a ferida, formando o curativo primário;
- Em seguida aplicar compressas de gazes secas, formando o curativo secundário;
- Finalmente utilizar fita transpore^R, ou atadura crepe para fixar o curativo.

O Alginato de Cálcio utilizado, foi a marca comercial padronizada pelo hospital de câncer e o Biocurativo fornecido pelo laboratório de Biocurativos do hemonúcleo da UNESP de Botucatu, foi acondicionado em caixas térmicas e transportados da para a Fundação Pio XII, 01 vez por semana pelo próprio pesquisador ou outra pessoa por ele designado, em seguida foi armazenado em geladeira com controle de temperatura entre +2 e +8 °C, com validade de 03 meses.

Cada paciente possuía sua própria bisnaga de curativo não sendo permitida a utilização da mesma para outros pacientes.

O curativo foi realizado pelo pesquisador ou por enfermeiros treinados.

4.11. Coleta de sangue e cultura

Antes do início do tratamento, foram coletadas amostras:

- Coleta de sangue para investigação e acompanhamento da condição imunológica, hemograma para detectar possível anemia, foi considerado como valor crítico a hemoglobina ≤ 7 g/100 ml e proteínas totais e frações para detectar comprometimento nutricional, sendo considerados valores de referencia para proteína 6,6 – 8,7 g/dl e albumina de 3,4 – 4,8 g/dl. Diante destes parâmetros foi considerada a leitura de abaixo do normal, normal e acima do normal.
- Coleta de secreção através de *swab* para exame microbiológico com objetivo de avaliar a presença de colonização bacteriana na ferida, sendo interpretado como colonização presente ou ausente.

4.12. Avaliação Nutricional

Empregou-se a avaliação subjetiva global (ASG), método clínico capaz de identificar pacientes com maior risco de complicações associadas ao estado nutricional, avaliando perdas de peso nos últimos seis meses e alterações na ingestão nas últimas duas semanas. Classifica em Nutrido; Moderadamente desnutrido e Desnutrido.⁴²

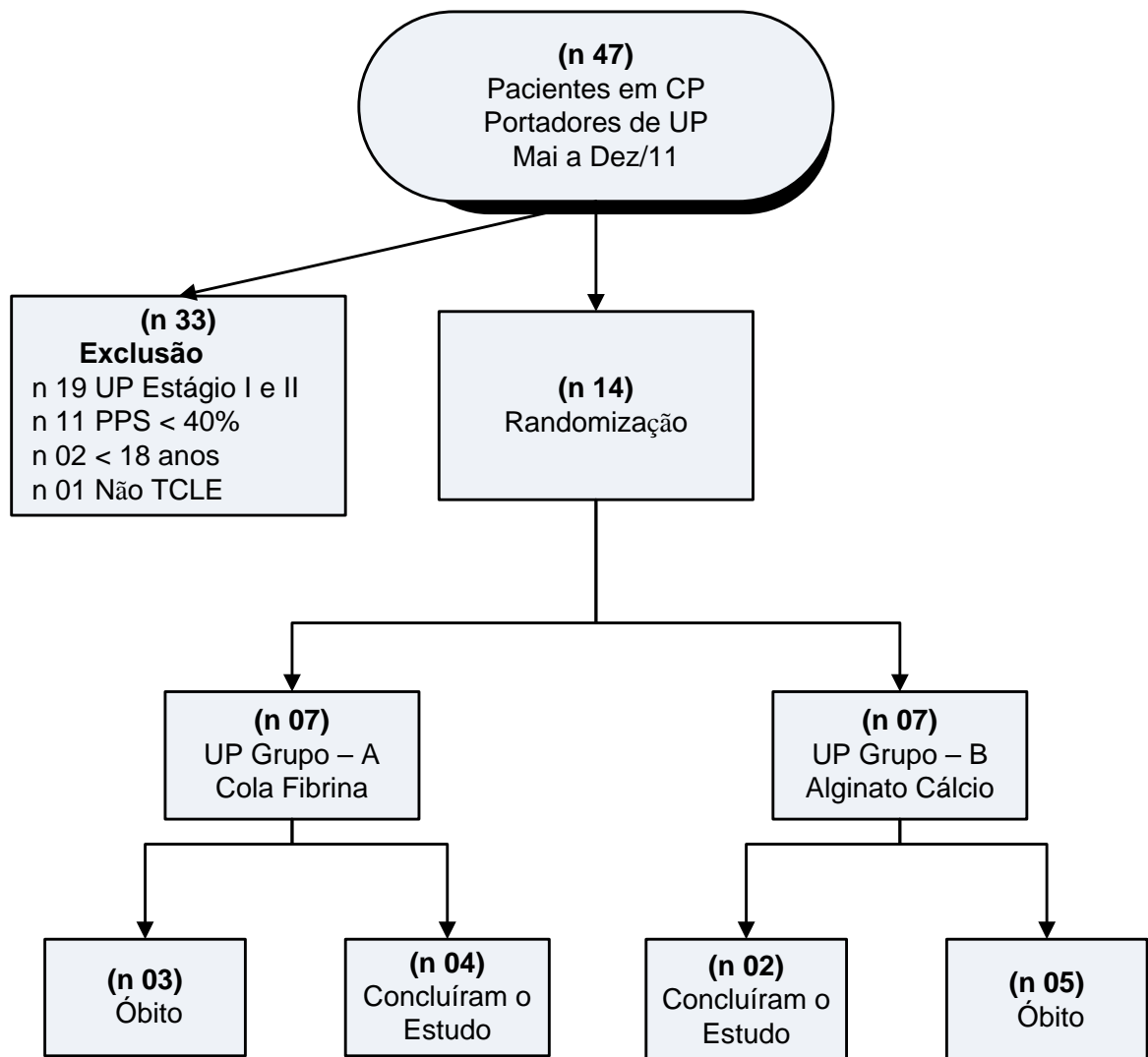
4.13. Avaliação da DOR relacionada à UP

Os pacientes foram avaliados quanto à dor manifestada na lesão, sendo utilizada a Escala Visual Numérica (EVN), as avaliações foram realizadas obedecendo aos critérios do protocolo institucional, e antes e depois dos curativos.

5. Análise e Discussão

5.1. Tamanho Amostral

O tamanho amostral proposto para o estudo foi de 40 pacientes, sendo 20 em cada Grupo de tratamento, porém foram recrutados para o estudo apenas 14 pacientes sendo randomizados sete para o Grupo - A (Cola de fibrina) e sete para o Grupo - B (Alginato de Cálcio), destes apenas seis pacientes concluíram o estudo, conforme mostra o esquema 1:



Esquema – 1 Fluxo de participantes por meio de inclusão.

5.2. Resultados

Devido ao tamanho amostral (n=6) reduzido, foi realizada apenas estatística descritiva dos pacientes com desfecho final.

As Tabelas 1,2 e 3 descrevem as variáveis qualitativas do estudo.

Tabela 1 - Principais características clínicas apresentadas

Variável	Categoria	Grupo - A		Grupo - B	
		n	%	n	%
Diagnóstico	Carcinoma Cel. Renais	1	(25)	0	(00)
	Cordoma Sacral	1	(25)	0	(00)
	Tu. Cerebral	1	(25)	0	(00)
	Tu. Próstata	1	(25)	0	(00)
	Ca. Tireóide	0	(00)	1	(50)
	Carc. Escamocelular - boca	0	(00)	1	(50)
Estadiamento Clínico	IIIb	1	(25)	1	(50)
	IVb	3	(75)	1	(50)
Comorbidade Diabetes	Sim	3	(75)	0	(00)
	Não	1	(25)	2	(100)
Comorbidade Hipertensão Arterial	Sim	2	(50)	1	(50)
	Não	2	(50)	1	(50)
Níveis de Hemoglobina	Abaixo do Normal	3	(75)	2	(100)
	Normal	1	(25)	0	(00)
Níveis de Albumina	Abaixo do Normal	3	(75)	2	(100)
	Normal	1	(25)	0	(00)
Avaliação Nutricional Subjetva	Moderadamente Desnutrido	3	(75)	1	(50)
	Normal	1	(25)	1	(50)

O diagnóstico etiológico das neoplasias foi diferente em ambos os grupos. No Grupo-A predominou o estágio clínico IV (75%) e no Grupo-B observou-se igualdade entre os estádios III (50%) e IV(50%).

Todos os pacientes estavam em cuidados paliativos exclusivos, em fase avançada da doença.

Quanto às comorbidades no Grupo-A houve o predomínio de Diabetes Mellitus (75%) e Hipertensão Arterial (50%) e no Grupo-B nenhum paciente apresentou Diabetes Mellitus enquanto Hipertensão Arterial estava presente em (50%) dos casos.

Em relação aos níveis de hemoglobinas e albumina, 75% dos pacientes no Grupo-A apresentaram níveis abaixo do normal, enquanto no Grupo-B estas alterações foram em 100%.

Neste estudo 75% dos pacientes do Grupo-A apresentaram-se moderadamente desnutrido e no Grupo-B 50%.

Quanto a intensidade da Dor não houve diferença estatística entre os grupos e os pacientes de ambos os grupos referiram ausência ou dor fraca relacionada com a lesão.

As principais características das lesões foram descritas caracterizadas na Tabela 2.

Em ambos os grupos não houve diferença estatística quanto aos estágios das lesões.

O local de maior incidência das lesões foi na região sacral.

Tabela 2 Principais características das lesões

variável	Categoria	Grupo - A		Grupo - B	
		n	%	n	%
Estágio	III	2	(50)	1	(50)
	IV	2	(50)	1	(50)
Localização anatômica	Glútea	1	(25)	0	(00)
	Sacral	2	(50)	1	(50)
	Trocanter	1	(25)	1	(50)
Presença de Tecido Necrótico	Esfacelos	4	(100)	1	(50)
	Coagulação	0	(00)	1	(50)
Quantidade de Exsudato	Pequena	3	(75)	2	(100)
	Moderada	1	(25)	0	(00)
Presença de Odor	Sem Odor	2	(50)	1	(50)
	Moderado	2	(50)	1	(50)
Colonização Bacteriana	Presente	4	(100)	1	(50)
	Ausente	0	(00)	1	(50)
Análise histológica da Celularidade e Vascularização	Aumentou	2	(50)	1	(50)
	Manteve	2	(50)	0	(00)
	Diminuiu	0	(00)	1	(50)

Quanto à localização, a região sacral foi a que mais apresentou lesões.

A colonização bacteriana ocorreu em todas as lesões do grupo-A e em metade das lesões do grupo-B.

No grupo-A 100% das lesões apresentaram esfacelo e no Grupo-B, somente 50% dos pacientes apresentaram este tipo de tecido necrótico

Quanto as variáveis Quantitativas, estas estão descritas na Tabela 3:

O tempo médio do aparecimento das lesões até o início do estudo foi de 95 dias para os pacientes do grupo – A, com desvio padrão alto (dp=58,24). No grupo-B a média foi de 57 dias e com desvio padrão menor (dp=09,19).

Tabela 3 Principais características quantitativas das lesões

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	dp	Mínima	Máxima
Tempo (dias) - aparecimento da Lesão até o início do estudo	A	4	95,25	77,00	58,24	47,00	180,00
	B	2	57,50	57,50	09,19	51,00	64,00
Percentual de redução da área	A	4	-20,20	-44,90	90,16	-100	109
	B	2	-03,30	-03,30	42,60	-33,38	26,83

No Grupo-A o percentual de redução médio da área da lesão foi de 20,20% com (dp=90,16).

No Grupo-B as lesões variaram em redução de 33% e aumento de 26% com (dp=42,60)

O tamanho pequeno da amostra não permite análise com significância estatística.

A menor área de **redução** foi para a lesão 6 (L6), com cicatrização total (100%), e o maior **aumento** foi para a lesão 1 (L1), ambas pertencentes ao grupo-A (Cola de Fibrina), conforme fotografias das lesões que mostram a evolução da perimetria em D-0 e D-40, abaixo:



Fotografia 3: Lesão 6 em D₀



Fotografia 4: Lesão 6 em D₄₀



Fotografia 1: Lesão 1 em D₀



Fotografia 2: Lesão 1 em D₄₀

6. Discussão

Por se tratar de um Estudo piloto o cálculo da amostra proposta foi baseado no desfecho principal do percentual de aumento (ou redução) da ferida. Este estudo apresentou percentual de aumento médio de -20.2 (dp= 90.165) para o Grupo-A e -3.3 (dp = 42.5749) para o Grupo-B. Considerando a diferença clinicamente relevante de -16,9, o cálculo do tamanho amostral para cada grupo, com poder de teste igual a 0,9 e 0,8 com significância de 0,05, foi descrito na Tabela 4.

Tabela 4: Distribuição dos Grupos, n, Média, Desvio Padrão, e Poder de teste (1-beta).

Grupo	n	Média	dp	Poder do Teste (1-beta)	
				0,9	0.8
A	4	-20,20	90,16	481	361
B	2	-3,30	42,57		

Para cálculo do desfecho de projeção de um tamanho amostral para continuidade do estudo ou outros estudos futuros, o n foi pequeno com variabilidade muito grande do desvio padrão, fazendo-se necessário complemento com mais pacientes para redefinição amostral.

Portanto, o tamanho amostral reduzido não possibilitou a realização de análise estatisticamente significativa, não sendo possível estabelecer parâmetros com evidências científicas de eficácia e maior comparação dos produtos estudados,

como a evolução da perimetria, celularidade e vascularização, portanto faz-se necessário um estudo amostral maior.

Entretanto dentro dessa amostra as lesões 1 e 6, se destacaram por apresentarem a maior e a menor evolução em relação a área de lesão.

O paciente do Grupo-A, que apresentou a lesão classificada com L1 era portador de Diabetes do tipo-I e Hipertensão Arterial Severa. A cultura de secreção deste paciente apresentou níveis críticos de colonização com presença de germes multi-resistentes. A localização na região sacral favoreceu a contaminação do curativo com secreções fisiológicas³³, sendo este o local de maior incidência relatado na literatura. No estudo de Clark,⁴³ realizado com 6.000 pacientes em cinco países europeus, a localização nesta região foi de 32,6% comparada com as demais localizações.

Outros fatores apresentados, por este paciente como o grau de desnutrição moderado, nível de albumina baixo, ausência de aumento da celularidade e da vascularização da lesão, associados com o tempo elevado, 172 dias, que a ferida permaneceu aberta, corroboraram com a literatura que aponta esses fatores como importantes para a elevação dos riscos de desenvolvimento e progressão da UP.^{10,11,12}

Levando em consideração a fase avançada da doença que o paciente encontrava-se, evoluindo rapidamente com queda do PPS para 20% o que constitui cuidados em final de vida. O conforto passou a ser prioridade delegando para segundos planos determinados cuidados que trariam pouco ou nenhum benefício ao doente, como por exemplo, a mudança de decúbito e a suplementação oral.^{45,46,6,13}

Já a lesão classificada como L6 pertencente a outro paciente do Grupo-A, localizada na região trocantérica, portanto menos favorável a contaminação por fezes e urina, apresentou resultado do *swab* negativo para colonização bacteriana. O paciente estava em atendimento ambulatorial, tinha maior mobilidade no leito e em cadeira de rodas. Não apresentava outras Comorbidades associadas ao câncer e encontrava-se moderadamente desnutrido, com níveis de albumina normal e hemoglobina abaixo dos padrões. A lesão evoluiu com tecido de granulação, sem exsudato e na análise histológica houve aumento da celularidade e da vascularização o que condiz com a literatura.³²

A literatura aponta escassez de estudos com evidências científicas no tratamento de UP, principalmente os que envolvem altas tecnologias.^{21,32}

Na nossa Instituição a presença de um protocolo de prevenção e tratamento de UP bem implementado, pode ter tido relação com o baixo numero de pacientes portadores de UP em estágios avançados (III e IV), refletindo no tamanho amostral do estudo, apesar dos pacientes em Cuidados Paliativos apresentarem diversos fatores de risco para o seu desenvolvimento.

As UPs em estágios avançados podem ser associadas aos fatores clínicos preditivos de baixa sobrevida.

Outro fator que também contribuiu foi a taxa de mortalidade alta em cuidados paliativos, podendo levar a perdas de pacientes no estudo com muita freqüência.

O consumo de opióides e associações de outras medicações para tratar a dor, neste grupo de pacientes é freqüente, fazendo com que os pacientes estudados referissem dor de baixa intensidade na lesão^{21,22,23,27}.

Não foi possível avaliar a qualidade de vida dos pacientes. Dos seis pacientes que concluíram o estudo apenas dois tiveram condições clínicas de responderem o instrumento no D-40. As principais causas observadas foram rebaixamento do nível de consciência e necessidade de sedação paliativa. Também o tempo da pesquisa foi considerado relativamente curto associado ao avanço da doença.

7. Conclusão

Concluimos que os pacientes oncológicos em fase terminal portadores de ulcera por pressão em estágios III e IV apresentam tempo de sobrevida curto e condições clinicas desfavoráveis para realização de estudos prospectivos randomizados, fazendo-se necessário um tempo de segmento maior para observar a eficácia de medicamentos propostos no estudo.

Entretanto, pode-se dar continuidade no estudo em busca de um tamanho amostral que seja estatisticamente significativo, inclusive Incluindo análise histológica qualitativa da celularidade e da vascularização, estabelecendo padrões de comparações com os grupos e acrescentando análise comparativa de custos dos produtos estudados.

8. Referência

1. Leite R. A. Os sentidos dos cuidados paliativos atribuídos pelos familiares cuidadores. Ribeirão Preto; 2011[Dissertação de Mestrado – Escola de Enfermagem USP].
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-pesquisa. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2009.98 p.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2009: Uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde. Brasília/DF: Ministério da Saúde, 2010. 47 p. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/SAUDE_BRASIL_2009_COLETIVA.pdf. Acesso 12 de Nov 2011.
5. Lyder C.H. Assessing risk and preventing pressure ulcers in patients with cancer. *Jama*. 2008. Dec; 300(22): 2647-62.
6. Hendrichova, I. et al. Pressure ulcers in cancer palliative care patients. *J Palliat Med*. 2006; 9(6): 1369-75.
7. Brink P. S., Smith T. F., Linkewich B. Factors associated with pressure ulcers in palliative home care. *Clin Geriatr Med*. 2011; 27(2): 241-58.
8. Firmino F. Pacientes portadores de feridas neoplásicas em Serviços de Cuidados Paliativos: contribuição para elaboração de protocolos de intervenções de enfermagem. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2005; 51(4): 347-59.
9. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Tratamento e controle de feridas tumorais e úlceras por pressão no câncer avançado. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
10. Gomes F.S. L. et al. Avaliação de risco para úlcera por pressão e pacientes críticos. *Rev Esc Enferm USP*. 2011; 45(2): 313-18.
11. Fernandes L. M., Cliri M. H. L. Uso da escala de braden e de glasgow para identificação do risco para úlceras de pressão em pacientes internados em Centro de Terapia Intensiva. *Rev. Latino-am Enfermagem*, 2008; 16(6).
12. Blanes L., Duarte I.S., Calil J.A., Ferreira L.M. Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em pacientes internados no hospital São Paulo. *Revista da associação médica Brasileira*. 2004; 50(2): 182-7, São Paulo, 2004.
13. Parish, L. C, Dryjski M, Cadden S, Prospective clinical study of a new adhesive gelling foam dressing in pressure ulcers. *Int Wound J*. 2008. Mar; 5(1): 60-7.

14. Moryson M. Leg Ulcers. In: Moryson M. Nursing Management of chronic wounds. 2008. Cap. 10, p.177-220. Mosby, London, 2^a ed.
15. Medeiros A. B. F. et al. Análise da prevenção e tratamento das úlceras por pressão propostos por enfermeiros. Rev Esc Enferm USP. 2009; 43(1): 223-8.
16. Dealey, C. Cuidados de Feridas: um guia para as enfermeiras. 3^a ed. São Paulo: Atheneu. 2008;123 p.
17. Gomes F.S. L. et al. Fatores associados à úlcera por pressão em pacientes internados nos Centros de Terapia Intensiva de Adultos. Rev Esc Enferm USP. 2010; 44(4):1070-6.
18. Campos S. F. et al. Fatores associados ao desenvolvimento de úlceras de pressão: o impacto da nutrição. Rev Nutr. 2010; 23(5):703-714.
19. Martins D. A. et al. conhecimento sobre prevenção e tratamento de úlcera por pressão entre trabalhadores de enfermagem em um hospital de Minas Gerais. Cogitare Enferm, 2008; 13(1): 83-7.
20. Freitas M. C. et al. Úlceras por pressão em idosos institucionalizados: análise da prevalência e fatores de risco. Rev. Gaúcha Enferm, Porto Alegre (RS) 2011; 32(1): 43-50.
21. NPUAP & EPUAP Pressure Ulcer Treatment – Quick Reference Guide 2009
22. Potter P. A, Perry A. G. Fundamentos de Enfermagem: Conceito, Processo e Prática. Quinta Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
23. Lise F., Silva L.C. Prevenção de úlcera por pressão: instrumentalizando a enfermagem e orientando o familiar cuidador. Acta Sci Health Sci Maringá, 2007; 29(2): 85-89.
24. Smeltzer C. S, Bare G.B., Brunner e Suddarth. Tratado de Enfermagem Médico Cirúrgico. Tradução de: Cruz Júnior, Amaury José da et al. Décima edição. Volume 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
25. Araujo T.D. Posicionamento no leito. In: Caldas, C. P. A saúde do idoso: a arte de cuidar. Rio de Janeiro, Ed. UERJ. 1998. p.164, ilus.
26. Serpa L. F. et al. Validade preditiva da Escala de Braden para o risco de desenvolvimento de úlcera por pressão em pacientes críticos. Rev Latino-Am Enfermagem. 2011; 19(1).
27. Laat E. H., Scholte op Reimer W.J., Achterberg T. Pressure ulcers: diagnostics and interventions aimed at wound-related complaints: a review of the literature. J Clin Nurs. 2005;14 (4):464-72.
28. The European Wound Management Association (EWMA). Pain at wound dressing changes. 2008.

29. Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management – part 2. *J Wound Care*. 2000; 9(3): 115–19.
30. Moura C. E. M. et al. Úlcera por pressão: prevenção e tratamento. *Univ. Ci. Saúde, Brasília*, 2005; 3(2): 275-286.
31. Firmino F, Pereira I. *Cadernos CREMESP – Cuidado Paliativo*. São Paulo: 2008.
32. Yamashita C.C., Kuraashima A. Y. Feridas em pacientes de cuidados paliativos. In Matsubara M. G. S et. AL. *Feridas e Estomas em Oncologia uma abordagem interdisciplinar*. 1ª Ed. São Paulo: Lemar; 2012. p. 87-93.
33. Berlowitz D. et al. Pressure Úlcers: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and staging. *JAMA*. 2009; 308(31).
34. Reddy M. et al. Treatment of Pressure Ulcers: A Systematic Review. *JAMA*. 2008; 300(22).
35. Mandelbaum S.H., Santis E.P., Mandelbaum M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte II. *An Bras Dermatol*. 2003; 78(5).
36. Pereira A. L, Revisão sistemática da literatura sobre produtos usados no tratamento de feridas. Goiânia; 2006 [Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Goiás.
37. Félix M. C. Potencial imunogênico dos curativos bioativos: aspectos imunohematológicos e leucoplaquetários. Botucatu. 2009 [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista].
38. Oliveira M.G., Estudo comparativo de gel de plaquetas *home made* versus hidrocolóide no processo de cicatrização de úlceras crônicas de etiologia venosa. Botucatu, 2011. [Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista].
39. Giovanazzi R.S.D: Uso do curativo Bioativo em pacientes com feridas de origem multifatoriais, 2009.115p. Dissertação (mestrado) Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.
40. Costa I.G. Incidência de Úlcera de Pressão e fatores de risco relacionados em pacientes de um centro de terapia intensiva. Ribeirão Preto, 2003.150p. Dissertação (Mestrado) – Escola De Enfermagem de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, 2003.
41. NPUAP - National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Preventions and treatment of pressure ulcers: Clinical Practice Guidelines*. 2010.
42. Blanes L. Tratamento de feridas. *Cirurgia vascular: guia ilustrado* São Paulo, 2004. Disponível em: [URL:http://www.bapbaptista.com](http://www.bapbaptista.com) acesso em 21 set. 2011.
43. Consenso Brasileiro de Caquexia / Anorexia em Cuidados Paliativos. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*. 2011: 3(3) - Suplemento 1.

44. Clark M., Bours G., Defloor, T. The prevalence of pressure ulcers in Europe. *Hospital Decisions*. Winter, 2003 p. 123-27.
45. Carpenito L. J., Thorell A. [trad.]. *Manual de Diagnóstico de Enfermagem*. Traduzido do original: *HANDBOOK OF NURSING DIAGNOSIS*. 8. Porto Alegre: Artmed, 2002. 516 p.
46. Saltz E. J. *Cuidados paliativos em oncologia*. Rio de Janeiro. 2008, editora SENAC Rio.
47. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). *Tratamento e controle de feridas tumorais e úlceras por pressão no câncer avançado*. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
48. Aaronson et al., European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire-Cancer 30. 1993.

Anexo - A**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado “Estudo Comparativo do uso de Curativo Bioativo – Cola de Fibrina com o Curativo Convencional em Pacientes com Câncer Portadores de Úlcera por Pressão”. Este estudo coordenado por mim, Hudson Menezes Taveira – enfermeiro COREN nº 56489, tem como objetivo tratar feridas com a utilização de Curativo Bioativo: Biofibrin, que será elaborado e fornecido pelo Laboratório de Engenharia Celular – Setor de Produção de Biocurativos – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, ou com Alginato de Cálcio que será fornecido pelo próprio Hospital. Sua participação consiste em autorizar o tratamento de sua lesão (ferida) com a utilização de um dos produtos citados, a escolha do produto que será utilizado em sua lesão será realizada aleatoriamente conforme protocolo de tratamento descrito pelo laboratório de Engenharia Celular – Setor de Produção de Biocurativos – UNESP; O curativo será realizado uma vez ao dia. Os produtos que serão utilizados possuem autorização para uso e evidências científicas, com o benefício de promover a cicatrização e fechamento da ferida. Também deverá autorizar a utilização de recurso de imagem (fotografias) da ferida, para acompanhamento da evolução do tratamento e uma coleta de amostra sanguínea para exame laboratorial com a finalidade de verificar presença de anemia, sinais de infecções ou de desnutrição, durante a coleta do sangue pode ocorrer hematoma (inchar e ficar roxo) no local da picada da agulha. No primeiro dia e após 40 dias de tratamento será coletado da um pequeno pedaço da lesão para que seja analisados em laboratório a evolução da cicatrização de sua lesão, isto poderá ocasionar dor e pequeno sangramento no local, caso isto aconteça será realizado medicamento para alívio da Dor e curativo no local do sangramento. Os riscos que os produtos apresentam são de reação no organismo (na ferida), tais como coceira, vermelhidão e dor em queimação, caso isso venha ocorrer será providenciado a substituição dos produtos por outro de igual valor terapêutico, será recomendado a sua retirada do estudo e ficará sob acompanhamento médico e de enfermagem. Sua participação é voluntária, livre de qualquer coação, dependência, subordinação ou intimidação. Ficam-lhe assegurados os seguintes direitos: liberdade para interromper a participação em

qualquer fase do estudo, no momento em que julgar necessário, sem prejuízo do seu tratamento. Também lhe é assegurado a confidência de qualquer resposta quando pelo senhor (a) for solicitado, assim como o sigilo de sua identidade e de conhecer os resultados obtidos. Também tem a garantia de continuidade do tratamento mesmo ao término da pesquisa.

Eu, _____,
(ou responsável pelo paciente, se for o caso), após ter lido e entendido as informações e esclarecido as minhas dúvidas, referentes a este estudo, com o enfermeiro Hudson Menezes Taveira, 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:/...../20....

Assinatura do sujeito do estudo: _____

Endereço: _____

RG: _____

Pesquisador responsável: _____

Para maiores esclarecimentos, entrar em contato com os pesquisadores nos endereços abaixo relacionados:

Dr^a. Maria Salete de Angelis – (Médica e Orientadora da Pesquisa)

Endereço: Rua 20 nº 221 - Barretos-SP

Telefone: (17) 3321 5500

Profa Dra Rosana Rossi Ferreira (Farmacêutica e Orientadora Responsável)

(14) 3811 6041 – Ramal 241 – UNESP Botucatu - SP

rossi@fc.unesp.br

Enfermeiro: Hudson Menezes Taveira – (Pesquisador)

Endereço: Rua 20 nº 221-Barretos-SP

Telefone: (17) 3321 5500

gerenciaenf@hcancerbarretos.com.br

Núcleo de Apoio a Pesquisa – NAP

Rua Antenor Duarte Villela, nº 1331-Barretos-SP

Telefone: (17) 3321 6600 – Ramal - 7010

Anexo - B

1	Identificação	1	
2	Nome	2	
3	Registro Hospitalar	3	
4	Data do atendimento DD/MM/AAAA	4	
5	Data de nascimento DD/MM/AAAA	5	
6	Cor 1- Branca; 2- Negra; 3- Parda; 4- Amarela; 99- Ignorado	6	
7	Estado civil 1- Solteira; 2- Casada; 3- Separada; 4- Viúva; 99- Ignorado	7	
8	Escolaridade: 0- Sabe ler e escrever; 1- Analfabeta; 2- Ensino fundamental completo; 3- Ensino fundamental incompleto; 4- Ensino médio completo; 5- Ensino médio incompleto; 6- Superior completo; 7- Superior incompleto; 99- Ignorado	8	
9	Diagnóstico	9	
10	Estadiamento Clínico 1- Ia; 2- Ib; 3- IIa; 4- IIb; 5- IIIa; 6- IIIb; 7- IVa; 8- IVb; 99- Ignorado	10	
TRATAMENTO			
11	Cirurgia 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	11	
12	Quimioterapia 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	12	
13	Radioterapia. 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	13	
14	Paliativo 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	14	
COMORBIDADES			
15	Diabetes 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	15	
16	Hipertensão Arterial 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	16	
17	Lesão Medular 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	17	
18	Outras 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	18	
19	Medicação de uso contínuo 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	19	
20	Se sim, quais medicações DESCREVER	20	

Anexo-D

FICHA DE COLETA DE DADOS – ÚLCERA POR PRESSÃO

1	Identificação		1	
2	Nome		2	
3	Registro Hospitalar		3	
4	Data da avaliação	DD/MM/AAAA	4	
5	Há quanto tempo tem a ferida?	DIAS	5	
6	A ferida atual está aberta há quanto tempo?	DIAS	6	
CARACTERIZAÇÃO LESIONAL				
7	Grau de Estadiamento (perda tecidual)	2- Grau II; 3- Grau III; 4- Grau IV	7	
8	Tipo de cicatrização	1- 1ª Intenção; 2- 2ª Intenção; 3- 3ª Intenção	8	
9	Localização e mensuração da ferida	DESCREVER	9	
CARACTERÍSTICAS DA FERIDA				
10	Profundidade	CM	10	
11	Formato	0- Irregular; 1- Regular	11	
12	Presença de cavidades	0- Não; 1- Sim	12	
13	Sentido das cavidades	DESCREVER	13	
14	Presença de túneis	0- Não; 1- Sim	14	
15	Sentido dos túneis	DESCREVER	15	
ASPECTO DA REGIÃO PERI LESIONAL				
16	Presença de Edema	0- Não; 1- Sim	16	
17	Dermatite Ocre	0- Não; 1- Sim	17	
18	Desidratação	0- Não; 1- Sim	18	
19	Descamação	0- Não; 1- Sim	19	
20	Hiperemia	0- Não; 1- Sim	20	
21	Dermatite	0- Não; 1- Sim	21	
FASE DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO				
22	Exsudato	1- Amarelado; 2- Esverdeado; 3- Acizentado; 4- Amarelo-esverdeado; 5- Sanguinolento; 6- Serosanguinolento; 7- Claro	22	
23	Quantidade de exsudato	1- Pequena; 2- Moderada; 3- Grande	23	
24	Odor	0- Sem odor; 1- Moderado; 2- Intenso	24	
25	Presença de tecido necrótico	1- Coagulação; 2- Liquefação; 3- Esfacelos	25	
26	Escala visual de dor	0-10	26	
EXAMES LABORATORIAIS				
27	Hemograma completo		27	
28	Proteínas totais e frações		28	
29	Swab de secreção da lesão		29	
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL SUBJETIVA GLOBAL				
30	Nutrido		30	
31	Moderadamente Desnutrido		31	
32	Desnutrido		32	

