RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 04/09/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CAMPUS DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CICATRIZANTE DE CURATIVOS À BASE DE LÁTEX NATURAL REFORÇADOS COM EXTRATO DE *STRYPHNODENDRON BARBATIMAN* MART. NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS CUTÂNEAs

ROSÂNGELA GONÇALVES DA SILVA

Tese de Doutorado
2019

Instituto de Química

ROSÂNGELA GONÇALVES DA SILVA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CICATRIZANTE DE CURATIVOS À BASE DE LÁTEX NATURAL REFORÇADOS COM EXTRATO DE *STRYPHNODENDRON BARBATIMAN* MART. NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS CUTÂNEAS

Tese apresentada ao Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Rondinelli Donizetti Herculano
Co-orientadora: Profa. Dra. Amanda Santos Oliveira
Co-orientadora: Profa. Dra. Adriana Aparecida Mendes

Araraquara
2019

FICHA CATALOGRÁFICA

S586a

Silva, Rosângela Gonçalves da
Avaliação do potencial cicatrizante de curativos à base de látex natural reforçados com extrato de *Stryphnodendron barbatimam* Mart, na cicatrização de úlceras cutâneas / Rosângela Gonçalves da Silva. – Araraquara : [s.n.], 2019
124 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Rondinelli Donizetti Herculano
Coorientador: Amanda Santos Oliveira
Coorientador: Adriana Aparecida Mendes

1. Latex. 2. Úlcera varicosa. 3. Curativos biológicos. 4. Extratos vegetais. 5. Seringueira. I. Título.

Bibliotecária Responsável: Valéria Aparecida Moreira Novelli - CRB/8 4634

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araraquara

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: "Avaliação do potencial cicatrizante de curativos à base de látex natural reforçados com extrato de *Stryphnodendron barbatimam mart.* na cicatrização de úlceras cutâneas"

AUTORA: ROSÂNGELA GONÇALVES DA SILVA
ORIENTADOR: RONDINELLI DONIZETTI HERCULANO
COORIENTADORA: AMANDA DOS SANTOS OLIVEIRA
COORIENTADORA: ADRIANA APARECIDA MENDES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em BIOTECNOLOGIA, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. RONDINELLI DONIZETTI HERCULANO
Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia / Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. ANTONIO CARLOS GUASTALDI
Departamento de Físico-Química / Instituto de Quimica - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. ALDO ELOIZO JOB
Departamento de Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia - UNESP - Presidente Prudente

Prof. Dr. DARIO ABEL PALMIERI
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis

Profª. Drª. MARIA FERNANDA PEREIRA GOMES
Universidade Paulista / UNIP - Assis

Araraquara, 04 de setembro de 2019

DADOS CURRICULARES

1. Identificação

Nome: Rosângela Gonçalves da Silva
Nome em citações bibliográficas: Silva, RG.

2. Endereço Profissional

Fundação Educacional do Município de Assis/ Instituto Municipal de Educação Superior de Assis – FEMA/IMESA
AV. Getúlio Vargas, 1200 – Assis-SP

3. Formação acadêmica

2004-2007. Bacharelado em Enfermagem
Universidade Paulista (UNIP), câmpus Assis/SP
Trabalho de conclusão de curso: Índices estatísticos e motivações para o parto cesáreo
Orientador: Prof. Aparecida Donizete Paes.

2008-2009. Especialização em Formação Didático Pedagógica em Enfermagem. (Carga Horária: 660h)
Instituto de Estudos Avançados e Pos-Graduação, ESAP
Título: Refletindo sobre as Práticas Pedagógicas Predominantes na Formação do Profissional de Enfermagem.
Orientador: Profa. Dra. Elza de Fátima Ribeiro Higa.

2013-2015. Mestrado em Biociências
Faculdade de Ciências e Letras de Assis – UNESP.
Dissertação: Eficácia da biomembrana de látex natural incorporada com extrato de *Stryphnodendron barbatimam* Mart na cicatrização de úlceras cutâneas crônicas
Orientador: Prof. Dr. Rondinelli Donizetti Herculano.

2015-2019. Doutorado em Biotecnologia
Instituto de Química de Araraquara – UNESP
Tese: “Avaliação do potencial cicatrizante de curativos à base de látex natural reforçados com extrato de *Stryphnodendron barbatiman* Mart. na cicatrização de úlceras cutâneas”
Orientador: Prof. Dr. Rondinelli Donizetti Herculano.

4. Atuação Profissional:

- Coordenação de curso de graduação em Enfermagem/FEMA Assis/SP desde 2011-2018;

- Docência nas disciplinas teóricas: Ética e legislação em enfermagem; Análise crítica da evolução histórica da enfermagem; Introdução à enfermagem; Técnicas fundamentais I e II;

- Docência nas disciplinas práticas/supervisão de estágios em unidades de saúde para realização das disciplinas: Estágio supervisionado em saúde coletiva; Estágio supervisionado em atenção hospitalar; Estágio supervisionado de técnicas fundamentais; Estágio supervisionado de gestão em enfermagem e Estágio supervisionado de educação em saúde;

- Elaboração e submissão documental ao CONEP para abertura de Comitê de Ética em pesquisas no Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA/FEMA;

- Coordenação do CEP Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA desde sua aprovação em fevereiro de 2018;

- Diretora do projeto de extensão FEMA ETHOS: Liga do trauma desde sua criação em 2015;

- Membro de comissão organizadora de concursos públicos na qualidade de coordenadora da captação de recursos materiais e humanos para elaboração e aplicação de provas, pela Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA desde 2012;

- Responsável técnica da Clínica de Enfermagem FEMA – CEF de 2012-2018;

- Membro de comissão organizadora de Fórum Científico anual da Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA, de 2011-2018;
http://www.fema.edu.br/index.php/pesquisafema/forumcienticopes
- Membro de comissão organizadora da Revista VALE –FEMA/IMESA, de 2011-2017.
http://www.fema.edu.br/index.php/pesquisafema/revistaintelecto

5. Produção Bibliográfica

a) Artigos publicados em periódicos indexados e capítulo de livro

1 - LFC Bolognesi, FA Borges FA, JLF Cinman RG Silva, AG, Santos, RD Herculano. Natural latex films as carrier for casearia sylvestris swartz extract associated with ciprofloxacin. ***American Chemical Science Journal***. V. 2015, p. 17-25, 2015. https://doi.org/10.9734/ACSJ/2015/12263

2 - MC Teodoro, RG Silva, CL Almeida, DA Silva,. A pesquisa científica e a percepção dos alunos de graduação em enfermagem. ***Nursing***, v. 17(221), p. 12-16, 2016

3 - JF Floriano, NR Barros, JLF Cinman, RG Silva, AV Loffredo, FA Borges, AMQ Norberto, ALD Chagas, BC Garms, CFO Graeff, RD Herculano . Ketoprofen Loaded in Natural Rubber Latex Transdermal Patch for Tendinitis Treatment. ***Journal of Polymers and the Environment***, v. 26, p. 2281-2289, 2018.

4 - BT Morise, ALD Chagas, NR Barros, MCR Miranda, FA Borges, JLP Gemeinder, RG Silva, CG Paulino, RD Herculano and AMQ Norberto. Scopolamine loaded in Natural Rubber Latex as a future transdermal patch for sialorrhea treatment. ***International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials***, v. 68 (13), p. 788-795, 2019.

5 - LHD Moreira, RG Silva. Teorias de Enfermagem e SAE. In: CHANES M, **SAE descomplicada**: sistematização da assistência de enfermagem. São Paulo, Guanabara Koogan, 2018. Cap. 3, p. 25-34.

b) Patentes depositadas

1 - RG Silva, MCR Miranda, RD Herculano. Biomembrana de látex natural incorporada com extrato de *Stryphnodendron barbatiman* Mart. para o tratamento de úlceras cutâneas. 2017, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: **BR10201702175**, Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 09/10/2017

c) Participação em eventos científicos:

1 - GR Pietro, RG, Silva. A percepção da terceira idade quanto à sexualidade e às medidas preventivas do hiv / aids. (TCC-Enf.). FORUM CIENTÍFICO: Semana Nacional de Ciência e Tecnologia 2010.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/caderno_resumos_2010.pdf

2 - NA Orlandi, RG Silva. Referencial familiar: um ícone na prevenção e tratamento de úlceras de decúbito em idosos acamados. (TCC-Enf.). FORUM CIENTÍFICO Semana Nacional de Ciência e Tecnologia 2010.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/caderno_resumos_2010.pdf

3 - CM Trigolo, RG Silva. Casas de parto: referências na superação das perspectivas e dos medos tendenciosos das mulheres. (TCC-Enf.). FORUM CIENTÍFICO Semana Nacional de Ciência e Tecnologia, 2011.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/caderno_resumos_2011.pdf

4 - DO Gasparino, A Matuzaki , RG Silva , AR Camolesi4 , RMG Silva e LP Silva. Tecnologia e inovação na clínica de enfermagem: implantação do software para o planejamento da assistência de enfermagem. FORUM CIENTÍFICO Semana Nacional de Ciência e Tecnologia: luz, ciência e vida, 2015.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/anais_viii_forum.pdf

5 - JCB Hatos, RG Silva. Úlcera de membros inferiores:levantamento de casos no município de Assis-SP. X Fórum Científico da FEMA/Semana Nacional de Ciência e Tecnologia: a matemática está em tudo, 2017.
http://www.fema.edu.br/images/pdfs/Pesquisa/sau_09.pdf

6 - LHD Moreira, RG. Silva. Identificação das principais teorias de enfermagem utilizadas nos diferentes níveis de atenção à saúde no município de Assis-SP. X Fórum Científico da FEMA/Semana Nacional de Ciência e Tecnologia: a matemática está em tudo, 2017.
http://www.fema.edu.br/images/pdfs/Pesquisa/sau_09.pdf

7 - LHD Moreira, RG Silva. Identificação das principais teorias de enfermagem utilizadas nos diferentes níveis de atenção à saúde no município de Assis-SP. I Encontro Internacional de Processo de Enfermagem – Raciocínio Clínico e a Era Digital (ENIPE), São Paulo, 2018.
http://www.fema.edu.br/index.php/noticias-pagina/916-not-fema-enfenipa

8 - JCB Hatos, RG Silva. A visão de enfermeiros acerca da utilização de protocolos para assistência a pacientes com úlceras crônicas. 14ª Conferência Internacional de Investigação em Enfermagem (CIIE), Portugal, 2017.
http://www.fema.edu.br/index.php/noticias-pagina/864-not-fema-pesq-enf

9 - LHD MOREIRA, AP, RIBEIRO, DA, SILVA, RG, SILVA. Sistematização da assistência de enfermagem e sua relação com as teorias de enfermagem: visão dos enfermeiros. 10º Congresso Brasileiro Nursing | 1º Congresso Internacional Saúde Coletiva | 1º Congresso Internacional de Feridas, agosto de 2018.

10 - DA, Silva, JV Cardoso, LHD Moreira, RG, Silva. Estresse em estudantes universitários: uma abordagem epidemiológica. 10º Congresso Brasileiro Nursing | 1º Congresso Internacional Saúde Coletiva | 1º Congresso Internacional de Feridas, Agosto, 2018.

11 - DA Silva, CFM Gomes, RJP Junior, JV Cardoso, RG Silva. Transtornos mentais comuns em estudantes universitários: abordagem epidemiológica sobre vulnerabilidades. 70º Congresso Nacional Brasileiro de Enfermagem (CEBEn), Brasil, 2018.

12 - DAS Silva, LHD Moreira, RG Silva. Simulação realística de atendimento de enfermagem em incidente com múltiplas vítimas: um relato de experiência. II Seminário Internacional em Saúde do Adulto: Tecnologias em Saúde – II SISA-2019.
http://certificados.galoa.com.br/validar

13 - DAS Silva, LHD Moreira, RG Silva. Construção de cenário para simulação clínica de atendimento de enfermagem na atenção primária: um relato de experiência. II Seminário Internacional em Saúde do Adulto: Tecnologias em Saúde – II SISA-2019.
http://certificados.galoa.com.br/validar

d) Orientação de Iniciação Científica/Trabalho de Conclusão de Curso

1 - PMT Leite, RG Silva. Importância do conhecimento dos acadêmicos de enfermagem sobre violência sexual contra criança e seus reflexos no atendimento às vitimas. (TCC-Enf.), 2009.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/0611250494.pdf

2 - RG Perosa, BM Cardoso, RG Silva. Prevenção do câncer de colo do útero e o perfil de mulheres que frequentam a ubs-maria isabel na cidade de Assis-SP. (TCC-Enf.), 2009.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/0611250834.pdf

3 - GR Pietro, RG, Silva. A percepção da terceira idade quanto à sexualidade e às medidas preventivas do hiv / aids. (TCC-Enf.), 2010.

http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/caderno_resumos_2010.pdf

4 - NA Orlandi, RG Silva. Referencial familiar: um ícone na prevenção e tratamento de úlceras de decúbito em idosos acamados. (TCC-Enf.), 2010.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/caderno_resumos_2010.pdf
- AM Silva, RG Silva. Equipe de enfermagem: uma abordagem de suas percepções quanto aos termos humanização e visão holística. (TCC-Enf.), 2010.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/0711250923.pdf

5 - CM Trigolo, RG Silva. Casas de parto: referências na superação das perspectivas e dos medos tendenciosos das mulheres. (TCC-Enf.), 2011.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/caderno_resumos_2011.pdf

6 - TRMF SOUZA, RG Silva. Avaliação do conhecimento das mães que frequentam a ubs no jardim aeroporto sobre a imunização. (TCC –Enf.), 2012.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/0911250025.pdf

7 - ACC, BAZILIO, RG Silva. Conhecimento e atuação do enfermeiro em transplante de células tronco hematopoéticas no tratamento de diabetes mellitus. (TCC –Enf.), 2014.
cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/1011250187.pdf

8 - E VENTUROSO, RG Silva. Breve estudo sobre o consumo de bebidas alcoólicas entre colaboradores/funcionários de uma cervejaria de médio porte do centro-oeste do estado de São Paulo. (TCC-Enf.), 2015.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/1111370427.pdf

9 - DO Gasparino, A Matuzaki , RG Silva , AR Camolesi4 , RMG Silva e LP Silva. Tecnologia e inovação na clínica de enfermagem: implantação do software para o planejamento da assistência de enfermagem. 2015.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/anais_viii_forum.pdf

10 - JCB Hatos, RG Silva. Úlcera de membros inferiores:levantamento de casos no município de Assis-SP. Programa de Iniciação Científica (PIC) da FEMA, p.12, 2016.
https://cepein.femanet.com.br/extrafema/buscarTccCurso.jsp?id=2309

11 - NC Barros, RG Silva. Falhas de comunicação na enfermagem e as possíveis influências no processo de cuidar (TCC-Enf.), 2016.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/1211370024.pdf

12 - LHD Moreira, RG Silva. Identificação das principais teorias de enfermagem, utilizadas nos diferentes níveis de atenção à saúde no município de Assis, Programa de Iniciação Científica (PIC) da FEMA, p.10, 2016
https://cepein.femanet.com.br/extrafema/buscarTccCurso.jsp?id=2287

13 - JCB Hatos, RG Silva. A visão de enfermeiros acerca da utilização de protocolos para assistência a pacientes com úlceras crônicas. Programa de Iniciação Científica (PIC) da FEMA, p. 21, 2017.
https://cepein.femanet.com.br/extrafema/buscarTccCurso.jsp?id=2438

14 - LHD Moreira, RG Silva. Sistematização da assistência de enfermagem e sua relação com as teorias de enfermagem: visão dos enfermeiros, Programa de Iniciação Científica (PIC) da FEMA, p.12, 2017.
https://cepein.femanet.com.br/extrafema/buscarTccCurso.jsp?id=2435

15 - EC RODRIGUES; RG SILVA. O papel do enfermeiro na avaliação de feridas, indicações de coberturas e respectivos procedimentos técnicos (TCC), 2017.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/revistas/anais_x_forum.pdf

16 - LHD Moreira, RG Silva. A importância do diagnóstico de enfermagem: visão dos enfermeiros (PIC), 2018.
http://scorpion.femanet.com.br/forumcientifico/files/anais_xi_forum.pdf

17 - YS Frazão, RG Silva. Limitações enfrentadas pelo familiar e pelo idoso portador de feridas cutâneas crônicas. (TCC), 2018.
https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/1511370583.pdf

6. Entrevistas, programas e reportagens:

1 - RG Silva, FA Borges, MCR Miranda, NR Barros, RD Herculano. Grupo une látex e barbatimão e cria membrana cicatrizante de R$ 0,20. Unesp desenvolve membrana de látex natural que cura lesões de pele e osso. EPTV Central, Jornal da EPTV 1.a Edição, 2016.
http://g1.globo.com/sp/sao-carlos-regiao/noticia/2016/12/grupo-une-latex-e-barbatimao-e-cria-membrana-cicatrizante-de-r-020.html

2 - RG Silva, FA Borges, MCR Miranda, R Pereira-Júnior, I Souza, RD Herculano. Curativo desenvolvido pela UNESP ajuda pacientes de Assis. TV TEM, TEM Notícias 2.a Edição, 2017.
http://g1.globo.com/sao-paulo/sorocaba-jundiai/tem-noticias 2edicao/videos/t/edicoes/v/curativo-desenvolvido-pela-unesp-ajuda-pacientes-de-assis/5700204/

3 - RG Silva, FA Borges, MCR Miranda, RD Herculano. Pesquisadores da Unesp criam borracha que ajuda cicatrizar. 2017. TV Globo, Programa Bem Estar
http://redeglobo.globo.com/videos/t/jornalismo/v/pesquisadores-da-unesp-criam-borracha-que-ajuda-a-cicatrizar-feridas/5587890/ .

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, à Trindade Santa, minha fortaleza, minha luz e acalanto em todos os momentos de angústias, superações e conquistas.

Dedico ao meu esposo, Donizete, amor da minha vida, que se manteve ao meu lado, me incentivando, me ajudando dentro de seus limites e me aceitando como sou.

Dedico aos meus filhos, Victor, Filipe e Beatriz, razão maior da minha vida, amor incomparável. Vocês me auxiliaram diretamente, em cada etapa desse trabalho, de modo incondiconal e motivador. Amo vocês infinitamente.

Dedico aos meus irmãos e irmãs Roberto, Rodrigo, Zilda e Gilda que sempre me motivaram, mesmo estando longe. E também aos meus sobrinhos, extensão de meus irmãos, Daniel, Bruno, Geovana, Joyce e Marcos Roberto.

Dedico à minha mãe, Ana, que sempre foi uma fortaleza no lar. Viveu todas as dificuldades de modo suave para que não sentíssemos a ausência do pai. Proporcionou-nos o que temos de mais precioso, a honestidade, a simplicidade e o respeito ao próximo. Te amo mãe.

E finalmente, dedico aos participantes desse estudo, que de modo especial, me ensinaram o quanto somos capazes de nos transformar, crescer e amar, mesmo na dor e sofrimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço...

Primeiramente a Deus, que me guiou por suas veredas iluminadas me dando forças e alegria em executar tão nobre tarefa, Senhor da minha vida que nunca me abandonou.

Ao Professor Doutor Rondinelli pela orientação exemplar, e apoio em todos os entraves encontrados no percurso deste trabalho.

Aos meus queridos alunos (as): Amanda, Ana Lívia, Helena, Isabela, Maria Eduarda, Michele, Fabiano, Luciano, Lúcio e Ronaldo que me animaram, me acompanharam e me auxiliaram na execução dos curativos. Vocês são pessoas especiais e serão profissionais altamente qualificados e, sobretudo humanos.

Aos pesquisadores do grupo orientado pelo Prof. Rondinelli: Ana Laura, Bruna Garms, Felipe Borges, Matheus Miranda, Natan Barros, pelo apoio e auxílio em muitos momentos. Vocês foram muito importantes em cada etapa desse grande projeto.

A todos que de alguma forma colaboraram para construção deste estudo.

Enfim...

RESUMO

Em um cenário, onde ulceras dérmicas correspondem a um grave problema de saúde pública, surgiu há mais de duas décadas, o látex da seringueira. A membrana de látex, cerne desse estudo, foi composta por dois elementos advindos da flora nativa brasileira: a) o látex da seringueira, *Hevea brasiliensis,* com grande capacidade de promover o aumento da vascularização, epitelização, neoformação de glândulas submucosas e fibras musculares; b) o extrato do barbatimão, do gênero *Stryphnodendron barbatimam Mart.*com alto teor de taninos capazes de promover a contração da ferida e aumentar a formação de vasos e fibroblastos. Assim, esta pesquisa se desenvolveu com o objetivo de comparar o potencial cicatrizante da membrana de látex natural porosa, reforçada com extrato de barbatimão em comparação a outros cinco tipos de coberturas, dentre os quais, três diferentes formas de membrana de látex natural, pomada de barbatimão e carvão ativado com prata. Tratou-se de um estudo experimental não randomizado, com controle na composição dos grupos. Essa amostra foi distribuída em grupos que foram constituídos com participantes de diferentes idades, entre 20 e 90 anos. Os grupos foram compostos como segue: Grupo - G1 (Membrana de látex natural porosa incorporada com extrato de barbatimão);Grupo - G2 (Membrana de látex natural incorporada com extrato de barbatimão); Grupo - G3 (Membrana de látex natural); Grupo - G4 (Membrana de látex natural porosa); Grupo - G5; (pomada de barbatimão); Grupo - G6; (placa de Carvão Ativado com prata). Todos foram submetidos aos requisitos do instrumento elaborado para coleta de informações essenciais, tiveram suas úlceras medidas e fotografadas. Após a avaliação, receberam as coberturas como curativos, de acordo com o grupo em que foram alocados. O tempo estipulado para análise dos resultados foi de 90 dias. A comparação entre os grupos evidenciou que o grupo G2, tratado com membrana de látex natural reforçada com extrato de barbatimão, obteve os melhores resultados com índices de 40% (4 participantes) com cicatrização parcial superior a 50% da área lesionada e 60% (6 participantes) com cicatrização total da úlcera. O resultado de “ICU até 90 dias”, onde as médias dos grupos foram: 85,6%, 93,9%, 80,9%, 55,5%, 75,3% e 52,1%. O grupo com a maior média foi G2 com 93,9%, sendo considerado estatisticamente diferente de todos os demais grupos. A velocidade de cicatrização apresentou as seguintes médias: 0,290 no G1, de 0,321 no G2, de 0,277 no G3, de 0,179 no G4, de 0,253 no G5 e de 0,182 no G6. Assim, o grupo mais rápido foi o G2 e o mais lento foi o G4. Concluimos que a membrana de látex porosa incorporada com extrato de barbatimão, não apresentou o melhor potencial cicatrizante.

Palavras-chave: Látex, úlcera varicosa, curativos biologicos, extratos vegetais, seringueira.

ABSTRACT

In a scenario that dermic ulcer correspond to a public health severe problem, a long time ago has surged the rubber tree latex. The latex membrane, that is this study´s core, consisted of two Brazilian native flora elements: a) the rubber tree latex, Hevea brasiliensis, with a great capability of vascularization, epitheliarization, submucosal glands´ neoformation and muscle fibers; b) the Barbatimão extract, from the Stryphnodendron barbatimam Mart. genus, with a high percentage of tannins able to promote the wound contraction increase the vessels and fibroblasts formation. Therefore, this research was developed with the purpose to compare the healing potential from the porous natural latex membrane, reinforced with Barbatimão extract in comparison with another five kinds of covering, among them, three different of natural latex membrane, barbatimão ointment and silver activated charcoal. It was an nonrandomized and experimental study with control in this groups composition. This sample was distributed in groups that were constituted with different ages participants, between 20 and 90 years old. The groups were composed as follows: Group – G1 (Porous natural latex membrane incorporated with barbatimão extrac); Group – G2 (natural latex membrane with barbatimão extract); Group – G3 (Natural Latex Membrane); Group – G4 (Porous natural latex membrane); Group – G5 (barbatimão ointment); Group – G6 (Silver activated charcoal plate). All groups were submitted to the elaborated instrument used to collect essential information requirements, they had theirs ulcers measured and photographed. After the evaluation, they received the dressings as dressings, according to the group in they were allocated. The time stipulated for analysis of the results was 90 days. The comparison between the groups shows that the G2 group, treated with natural latex membrane reinforced with barbatimão extract get better results with 40% rates (4 participants) with partial healing or above than 50% of the injured area and 60% (6 participants) with complete healing. The “ICU up to 90 days” result, where the group averages were: 85.6%, 93.9%, 80.9%, 55.5%, 75.3% and 52.1%. G2 was the highest avarage group with 93,9%, being considered statistically different from all other groups. The healing rate presented the following averages: G1 – 0.290, G2 – 0,321, G3 – 0,277, G4 – 0,179, G5 – 0,253 and G6 – 0,182. Therefore, G2 was the fastest group and G4 was the slowest one. We concluded that the porous latex membrane incorporated with barbatimão extract did not present the best healing potential.

KEYWORDS: latex, varicose ulcer, biological dressings, plant extracts, rubber tree.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Custo anual médio de DM tipo 1 no Brasil 25
Figura 2 - Anatomia da pele 26
Figura 3 - Representação gráfica da resposta normal da pele e feridas, processo de cicatrização. 28
Figura 4 - Representação gráfica do processo inflamatório 29
Figura 5 - Representação gráfica da fase proliferativa 30
Figura 6 - Úlcera em indivíduo diabético 34
Figura 7 - Micetoma com 33 anos de evolução 34
Figura 8 - Cromoblastomicose, placas verrucosas no pé direito 35
Figura 9 - Localização das úlceras mais frequentes 36
Figura 10 - (A) Casca de barbatimão e (B) Extração do látex em meio espiral 42
Figura 11 - Indivíduo usando o sistema com a palmilha feita de látex natural e a matriz de LED 43
Figura 12 - A) Imagem clínica inicial de perna diabética. B) Aspecto clínico da mesma perna diabética após 30 dias de tratamento utilizando a membrana de látex natural 43
Figura 13 - Úlcera crônica tratada com membrana de látex incorporada com extrato de barbatimão: (A) início do tratamento e (B) ao final do tratamento 44
Figura 14 - Membrana de látex Natural esterilizada 48
Figura 15 - Membrana de látex Natural incorporada com Barbatimão 48
Figura 16 - Etapas da produção da biomembrana de látex natural 49
Figura 17 - Etapas da produção da biomembrana porosa 50
Figura 18 - Etapas da produção da biomembrana porosa 50
Figura 19 - Etapas da produção da biomembrana porosa 51
Figura 20 - Pomada manipulada 53
Figura 21 - Placa de Cravão Ativado com Prata 53
Figura 22 - Câmera fotográfica Nikon P520 56
Figura 23 - Mensuração da profundidade e bordas: A- mensuração da profundidade com uso de pinça. B- mensuração da profundidade com uso de swab e comprimento x largura com régua. 57
Figura 24 – A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 32º dia de tratamento 67
Figura 25 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 94º dia de tratamento 68
Figura 26 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 86º dia de tratamento 70
Figura 27 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 69º dia de tratamento. 70
Figura 28 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 93º dia de tratamento. 72
Figura 29 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 90º dia de tratamento 73
Figura 30 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 92º dia de tratamento. 75
Figura 31 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 75º dia de tratamento. 75
Figura 32 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 90º dia de tratamento. 77
Figura 33 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 62º dia de tratamento. 77
Figura 34 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 60º dia de tratamento. 79
Figura 35 - A- Úlcera no 1º dia de tratamento. B - Úlcera no 90º dia de tratamento. 80
Figura 36 - A- G1-Membrana com poros B-G2- Membrana sem poros 82
Figura 37 - Estágios da Lesão por Pressão 97
Figura 38 - Ação do Curativo de Cavão Ativado com Prata 97
Figura 39 - A – inicio do tratamento. Figuras B,C, D e E– evolução do tratamento em 5 meses. 110

SUMÁRIO

1.**INTRODUÇÃO** 21
2.1. Úlceras cutâneas e seus reflexos na saúde pública.....22
2.2. A pele: da lesão à cicatrização.....26
2.3. Úlceras cutâneas e suas especificidades.....32
2.4. Curativos: coberturas e tratamentos 37
2.5. Desenvolvimento de novas terapias curativas 40
3. **JUSTIFICATIVA**.....45
4. **OBJETIVOS**.....46
4.1. Objetivo Geral 46
4.2. Objetivos Específicos 46
5. **MATERIAIS E MÉTODOS** 46
5.1. Produção das membranas, manipulação da pomada e aquisição das Placas de carvão ativado. 46
5.1.1. Procedência do látex natural 46
5.1.1.1. Produção das membranas de látex natural 47
5.1.1.2. Produção das membranas de látex natural porosas 49
5.1.1.3. Esterilização das membranas por Óxido de Etileno 51
5.1.2. Extrato de Barbatimão comercializado 52
5.1.2.1. Manipulação da Pomada (Barbatimão 6%) 52
5.1.3. Placa de Carvão Ativado com Prata.....53
5.2. Tipo e local de estudo 53
5.3. Participantes do estudo 54
5.4. Amostra 54
5.5. Critérios de inclusão 55
5.6. Critérios de não inclusão (pré início) ou exclusão (pós inicio).....55
5.7. Registro e análise de imagem 56
5.8. Técnica aplicada aos curativos 57
5.9. Procedimento 58
5.10. Metodologia Estatística 60
5.10.1.- Teste de Kruskal-Wallis.....60
5.10.2. Teste de Mann-Whitney 61
5.10.3 Teste de Wilcoxon 62
5.10.4 Teste de Qui-Quadrado.....63
5.10.5 Intervalo de Confiança para Média.....64
5.10.6 P-valor 64

6- **RESULTADOS E DISCUSSÃO** 64
7 **CONCLUSÕES** 112
8 **PERSPECTIVAS** 113
REFERÊNCIAS 114
ANEXO I 122
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 122
ANEXO II 125
FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS 125

1. INTRODUÇÃO

A busca pela cura pautada em crenças como o curandeirismo ou milagres associados a religiões diversas, assim como o uso de receitas caseiras ou até mesmo a submissão a prescrições sem critérios, são muito comuns entre as pessoas acometidas por úlceras cutâneas crônicas.

Compreender que as pessoas afetadas pela úlcera crônica sofrem alterações físicas, emocionais e sociais, é fundamental, pois são esses os problemas que as impulsionam a recorrerem a tratamentos não validados científicamente, sendo essa uma prática milenar.

É salutar que a ciência apresente uma proposta de resolução capaz de respeitar o contexto vivenciado pela pessoa com úlcera crônica, mas, sobretudo com potencial de cicatrização.

Nesse sentido, as últimas décadas tem apresentado ampla gama de estudos científicos que objetivam alcançar alternativas capazes de promoverem a cicatrização de úlceras cutâneas crônicas.

Há alguns anos as pesquisas tem utilizado o termo, tecnologia, para contextualizar as diferentes formas de tratamento de úlceras cutâneas, ora apresentando produtos que são aplicados diretamente sobre a lesão, como ácidos graxos essenciais, sulfadiazina de prata, pomada à base de barbatimão, hidrocolóide, hidrogel, curativo à base de alginato, curativo à base de colágeno, plasma rico em plaquetas, gel de papaína, alginato de cálcio, filme transparente, membranas, entre outros. Ora, apresentando outras formas de tratamento, como terapia por pressão negativa, terapia compressiva por bandagens, bota de Unna, aplicação de ozônio, o uso de laser de baixa intensidade, câmara hiperbárica, entre outras (EBERHARDT et al, 2015).

Nesse contexto, este estudo apresenta uma alternativa que vem de encontro a essa problemática, no sentido de oferecer mais um tipo de cobertura dentre tantas já existentes no mercado, no entanto, apresentando um grande diferencial diretamente atrelado ao potencial cicatrizante, por se tratar de uma cobertura biocompatível e bioativa ao contato com o tecido humano sendo capaz de estimular o próprio organismo a reagir contra a úlcera, quando esta é tratada com membrana de látex reforçada com extrato de barbatimão.

Por outro lado, apresenta vantagens adicionais como sua capacidade de ser parcialmente degradado (GALIANI, 2010) e especialmente pelo baixo custo do produto, onde a produção da membrana em escala comercial custaria aproximadamente R$0,60 centavos.

Assim**,** este estudo pretende apresentar um novo produto para cobertura de úlceras cutâneas, empregando membrana porosa de látex incorporada com extrato de *Stryphnodendron barbatiman* Mart., a partir das considerações de todos os aspectos que permeiam o problema mencionado do indivíduo acometido pela úlcera ao impacto nos serviços de saúde.

Cabe ressaltar, que o cerne desse estudo, a membrana, é composta por dois elementos advindos da natureza, mais especificamente da flora nativa brasileira, o látex da seringueira (*Hevea brasiliensis),* com grande capacidade de promover o aumento da vascularização/neoangiogênese, epitelização (epitélio pseudoestratificado), neoformação de glândulas submucosas e fibras musculares do esôfago (BORGES et al, 2017) e o extrato do barbatimão (*S. barbatimam* Mart*.)* que apresenta alto teor de taninos capazes de promover a contração da ferida e aumentar a formação de vasos e fibroblastos (MUNIZ et al, 2016).

Assim, reunimos em um único produto, dois potentes elementos na promoção da cicatrização de úlceras cutâneas, que quando comparado a coberturas vastamente comercializadas, como a placa de carvão ativado e pomada de barbatimão, apresentaram resultados muito melhores no que se refere ao processo de cicarização.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Úlceras cutâneas e seus reflexos na saúde pública.

A existência de “chagas” hoje nomeadas como lesões ou úlceras é uma condição milenar e nesse sentido as tentativas humanas de promover a cicatrização das feridas, patológicas, acidentais ou provocadas intencionalmente como parte da realização de procedimentos que buscam a cura, remontam à Antiguidade (MANDELBAUM et al, 2003).

A reparação tissular tem sido alvo de amplas pesquisas que resultaram em grandes avanços na compreensão da cicatrização enquanto processo permeado por

diferentes fases e, simultaneamente a isso, muitos recursos têm sido investidos em estudos sobre possíveis tecnologias voltadas ao favorecimento da cicatrização. Ainda assim, a incidência e prevalência de úlceras crônicas é extremamente alta, refletindo diretamente na sobrecarga financeira, além de extensas consequências sociais sofridas pelos portadores (MORYSON, 1998).

No Brasil, há poucos estudos epidemiológicos precisos capazes de mensurar o número real de pessoas afetadas, mas muitos trabalhos demonstram que o impacto psíquico, social e econômico da cronificação de lesões, em especial as úlceras crônicas dos pés e pernas, representa a segunda causa de afastamento do trabalho no País (ABBADE e LASTORIA, 2006).

Há inúmeros estudos que comprovam a cronificação de úlceras como consequência de processo infeccioso local ou sistêmico que tem estreita relação com o alto impacto social e econômico. Já na década de 1990, este cenário levou muitos profissionais da saúde, a instituírem ampla indicação de anti-sépticos, além de diversos tipos de agentes antimicrobianos, transformando-se em uma panacéia com repercussões extremamente danosas. Com o estabelecimento de estudos controlados sobre o efeito desses diversos agentes aplicados nas feridas, pôde-se constatar que a maioria provocava mais danos do que benefícios, provocando uma restrição em sua utilização (SARDENBERG et al, 2004).

Estudos realizados na atual década demonstram que as úlceras venosas apresentam-se como um grave problema de saúde pública, levando em conta o elevado número de pessoas acometidas por esse tipo de lesão que por consequência, necessitam de cuidados específicos de saúde levando ao afastamento do trabalho, ocasionando inclusive a perda do emprego. Tudo isso, contribui para onerar os serviços de saúde pública, mas, sobretudo, para fomentar o sofrimento físico e emocional desses pacientes, degradando sua qualidade de vida em todos os aspectos (SANT’ANA et al, 2012).

A baixa qualidade de vida está presente em pelo menos 1,5% da população mundial que sofre com esse problema crônico, haja vista, a cronicidade passa a ser considerada a partir do momento que não ocorre a cicatrização num período de 6 semanas, mesmo recebendo tratamento adequado. Esse cenário demonstra o amplo consumo de recursos públicos e privados, além de frustrar profissionais de saúde e doentes (AFONSO et al, 2013).

Em se tratando de custos, o Sistema Único de Saúde (SUS) é o responsável por arcar com as despesas dos serviços públicos de saúde, porém tem uma história marcada por problemas de financiamento, no qual os recursos públicos envolvidos sempre foram insuficientes para garantir que os princípios de universalidade, equidade e integralidade regidos pelo SUS sejam garantidos ao usuário. Em 2011, os gastos públicos com saúde corresponderam a 3,84% do Produto Interno Bruto (PIB), enquanto que em outros países com sistemas universais foram de 8,3%. (MENDES, 2013).

No ano de 2015, ocorreram diversas ações em alguns Estados brasileiros para se debater e conscientizar representantes governamentais e diferentes setores de serviços públicos e privados sobre o grave problema de saúde pública que as úlceras cutâneas significam para o Brasil. As ações ocorreram em forma de simpósios, seminários e debates em plenárias legislativas, todas pautadas nos números divulgados pelo Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) que revelou o problema como a décima maior causa de afastamento do trabalho no Brasil com números superiores a 200 mil trabalhadores afastados de maneira temporária ou permanente (INSS, 2015).

Nesse cenário, o Estado do Rio de Janeiro criou o Dia Estadual de Mobilização e Prevenção das Feridas Crônicas, data comemorada no dia 28 de agosto. A data passou a constar no calendário oficial a partir da alteração da Lei nº 5645, de 06 de janeiro de 2010, sancionada em 2016 por meio da Lei nº 7241 de 23 de março 2016.

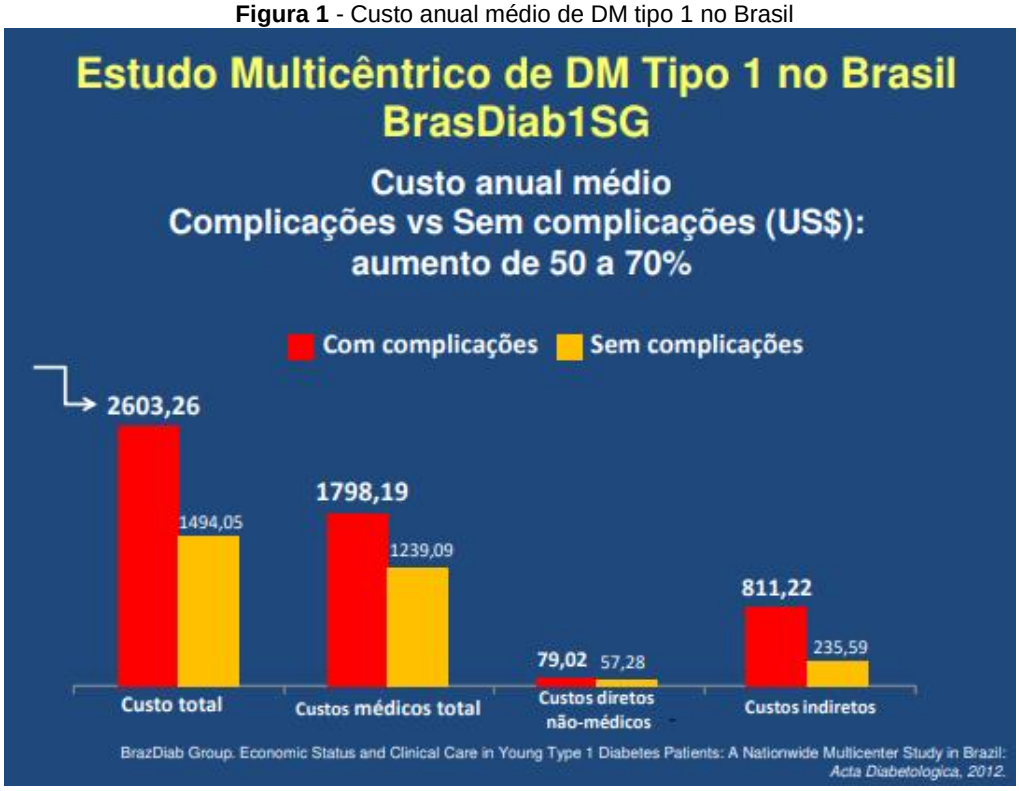
No estado do Piauí, um estudo envolvendo 107 pacientes atendidos em ambulatório público especializado em feridas, demonstrou os custos reais com diferentes tipos de curativos objetivando analisar o custo e benefício de cada tipo de cobertura com resultados que atingiram os valores mínimos de R$32,50 para feridas de grau I a valores máximos de R$2.988,00 para feridas de grau II. Tais valores corresponderam ao tipo e quantidade de materiais utilizados em feridas que variaram em tamanho com área inicial de 2 a 15,3 cm² e final de 0 a 8,64 cm² em 4 meses de tratamento (BEZERRA et al 2015).

Em Assis-SP, foi realizado um estudo que levantou 290 casos registrados em prontuários de todas as Unidades de Saúde da Atenção Primária, perfazendo um percentil de 3,45% da população municipal que conta com 100.000 habitantes. A pesquisa considerou o relato dos enfermeiros entrevistados sobre a ausência de

registro de casos como um fator que influenciou no levantamento de números reais, concluindo que o número real de indivíduos com úlceras de perna pode ser ainda maior (HATOS e SILVA, 2017).

Recentemente, um estudo apresentou dados relevantes quanto aos custos gerados com pacientes hospitalizados por apresentarem a neuropatia periférica diabética que, quando associadas a doença arterial, resultam em complicações clínicas importantes, levando à ulceração do pé, e posteriormente à infecção da ferida, osteomielite e, finalmente, amputação, resultando em grandes conseqüências econômicas para os pacientes, suas famílias e a sociedade, como demonstrado (Figura 1) onde o estudo evidenciou os impactos financeiros ocasionados pela presença de complicações (TOSCANO et al, 2018).

Figura 1 - Custo anual médio de DM tipo 1 no Brasil



Fonte: Acta diabetologica, (2012).

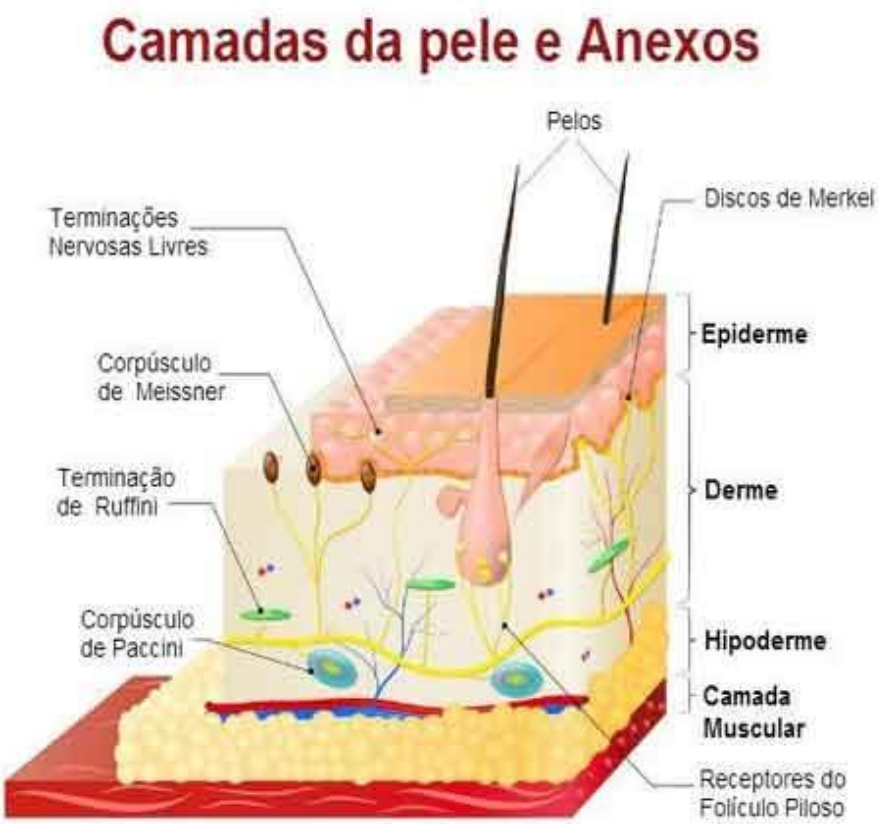
Segundo dados do Ministério da Saúde (2018), os municípios apresentam 64% do total das despesas do SUS empenhadas na atenção curativa ambulatorial básica sendo esta ligada às funções curativas, de reabilitação e de cuidados de longo prazo com patamares 37% acima das despesas com internações, apresentando em 2014 um custo de R$ 65 bilhões. No que concerne em valores absolutos, os indicadores entre 2010 e 2014, apontaram o aumento de despesas

federais com gastos no valor de R$ 4,6 bilhões, empenhados na função atenção curativa ambulatorial especializada.

2.2. A pele: da lesão à cicatrização

O entendimento sobre as estruturas afetadas em sua anatomia e fisiologia é imprescindível para que a avaliação clínica da úlcera seja suficiente para a realização de um tratamento adequado, capaz de favorecer o processo cicatricial e possibilitar a cura da lesão. Assim, a (Figura 2) representa a pele, órgão mais afetado no processo de lesão e um dos mais importantes focos da avaliação clínica para escolha terapêutica.

Figura 2 - Anatomia da pele



Fonte: TORTORA, G. J.; GRABOWSKI, S. R. (2005).

A pele ou tegumento é considerado o maior órgão do corpo humano composto por diferentes tecidos agregados que funcionam em conjunto formando o sistema tegumentar. A epiderme e a derme são os principais elementos constituintes do sistema tegumentar e também contam com o auxílio de seus anexos (pêlos, glândulas, unhas) para o melhor desempenho de suas funções, assim Van de Graaff (2003) descreve os componentes da pele:

A) Epiderme

A epiderme está em contato direto com o meio externo, é avascularizada e formada por epitélio estratificado disposto em camadas que se ligam firmemente, possuem uma espessura que atinge de 0,007 a 0,12mm composta por células mortas em sua maioria. Cada um de seus estratos apresenta funções distintas:

- Camada córnea: está em contato direto com o meio externo e tem a importante função de proteger a pele por meio da queratinização celular. O processo de queratinização ocorre em 26 a 28 dias e permite a renovação constante.

- Camada granulosa: localizada logo abaixo da camada córnea, previne a perda de água por possuir queratomalina, precursora da queratina, e grânulos lamelares que impermeabilizam as células.

- Camada espinhosa: está em contato direto com a camada basal e granulosa, é composta por queratinócitos e possui aparência de espinhos com espaços que permitem a presença do glicocálix, substância que atua como conduto de substâncias hidrossolúveis do meio externo para o interno.

- Camada basal: localizado sobre a derme, possui quatro diferentes espécies de células - queratinócitos (produtores de queratina, proteína responsável pelo fortalecimento e impermeabilidade da pele); melanócitos (conferem cor à pele e protegem contra raios solares); células táteis (promovem sensibilidade à pele) e células de Langerhans (possuem a capacidade de fagocitar bactérias e resíduos estranhos).

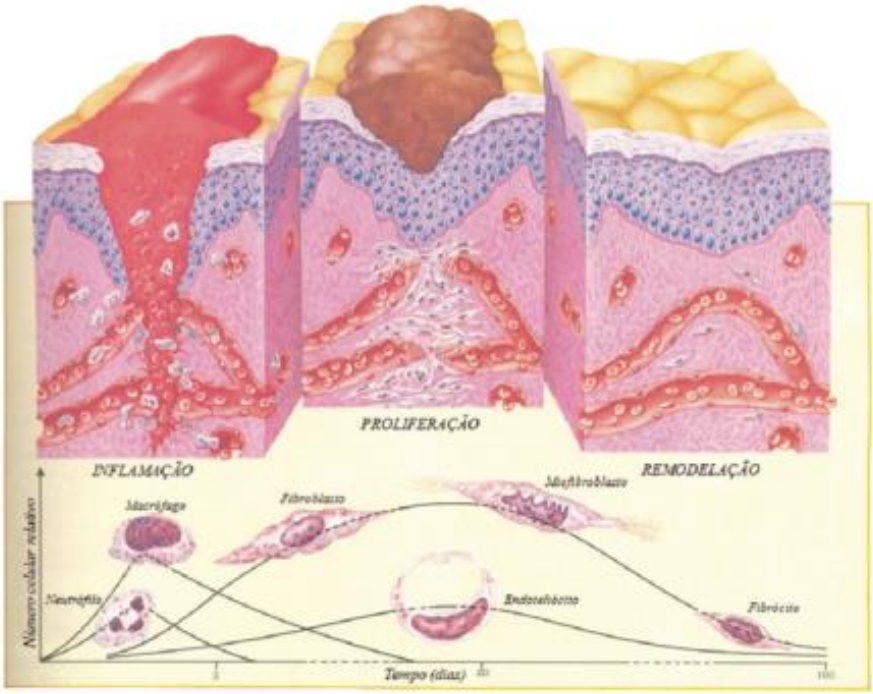
B) Derme

A derme é a segunda camada da pele, mais profunda e espessa, vascularizada, constituída principalmente por colágeno e fibras elásticas, organizadas em padrões definidos no interior da derme, produzindo linhas de tensão que garantem o tônus da pele. Sua vascularização, supre a camada basal da epiderme, que está em constante processo de mitose, e estruturas como os folículos pilosos e glândulas.

É nessa camada tegumentar que se encontram nervos e terminações nervosas que conferem sensibilidade à pressão, temperatura, prurido, dor e tato. Além disso, também possui a função de auxiliar na manutenção e regulação da temperatura corporal e pressão arterial.

Conhecendo as principais estruturas da pele e o funcionamento desse sistema, é possível compreender a definição básica de úlceras cutâneas que se apresentam como eventos capazes de afetar a fisiologia do sistema tegumentar, em especial quando acometem a camada dérmica. Isaac et al (2010) considera esse conhecimento para descrever o processo de cicatrização com a finalidade de cura das feridas. Esse processo pode ser dividido didaticamente em três fases que se superpõem: inflamatória, proliferativa e de remodelação (Figura 3).

Figura 3 - Representação gráfica da resposta normal da pele e feridas, processo de cicatrização.

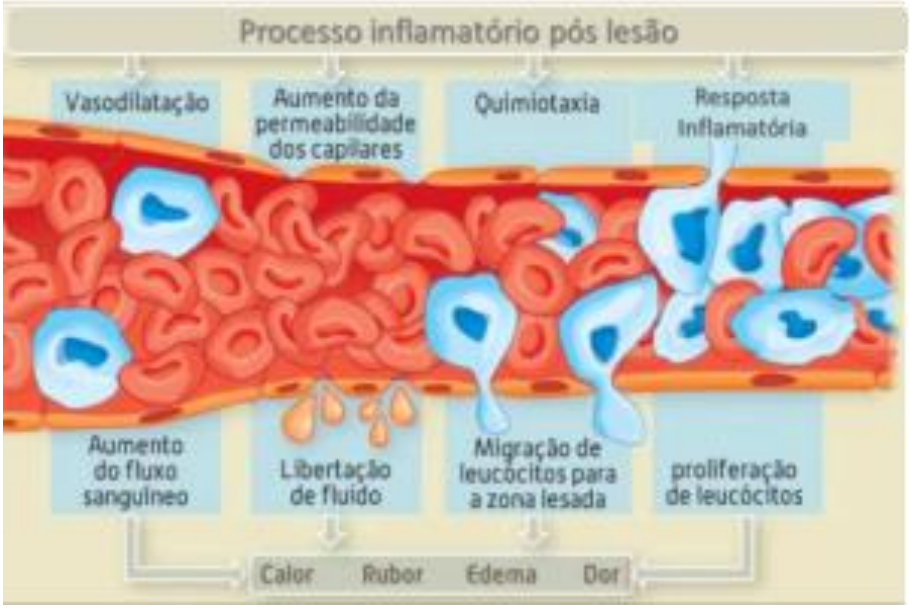


Fonte: Adaptado de Gray et al.(2010).

A representação gráfica demonstra que a regeneração tecidual é uma resposta ordenada das reações celulares e moleculares, que interagem para a reconstrução dos tecidos lesados por meio de um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim

de garantir a cicatrização, iniciando pela inflamação como mostrado na Figura 4 (BALBINO,2005).

Figura 4 - Representação gráfica do processo inflamatório



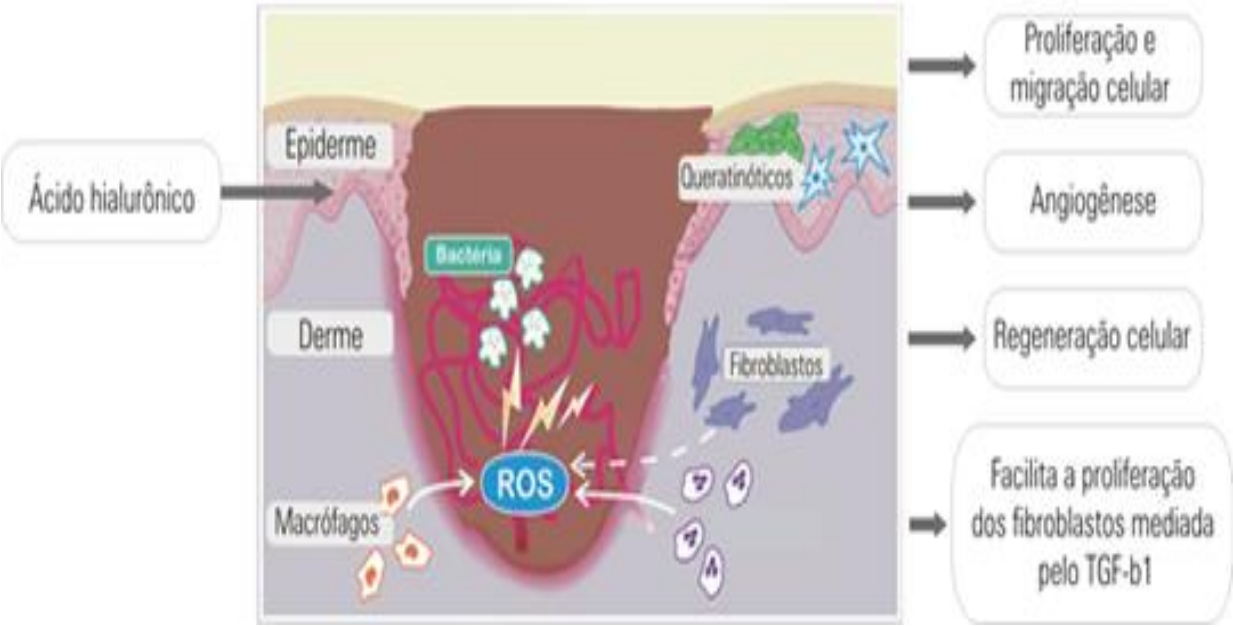
Fonte: Adaptado de Gray et al.(2010).

A **inflamação** é a resposta imediata a uma lesão que se mantém em fase aguda ou inicial por 24 a 48 horas e é seguida por uma fase subaguda ou tardia, que se prolonga por mais 10 a 14 horas. A principal finalidade é limpar a área de tecido morto e secreções provocadas pela lesão. A presença de mediadores químicos como a histamina, a serotonina, a bradicinina e as prostaglandinas no local da inflamação é transitória. Um dos principais objetivos da liberação desses mediadores é a estimulação da migração de células inflamatórias como monócitos e neutrófilos (BALBINO, 2005).

Os neutrófilos e os monócitos são as primeiras células a chegarem ao local da lesão a fim de eliminar possíveis microorganismos por meio de fagocitose. Um número significativo dessas células é passivamente coletado pelo trombo provisório durante o rompimento dos vasos logo no processo inicial de coagulação. Após este extravasamento passivo, os neutrófilos migram para a superfície da ferida formando uma barreira contra a invasão de microorganismos, além de promover o recrutamento ativo de mais neutrófilos a partir dos vasos mais próximos não lesados, atingindo 50% das células migradas ao local ao final de 1 dia da lesão.

Já os monócitos, infiltrados mais tardiamente, diferenciam-se em macrófagos, fagocitando microorganismos patogênicos e os restos teciduais e celulares, inclusive os neutrófilos, e liberando colagenases e proteoglicanos, que são enzimas degradantes que destroem o material necrosado, orientam a formação do tecido de granulação e atraem para a área os fibroblastos que depositam o novo colágeno. Nas primeiras 24 horas após a lesão, há um grande afluxo de neutrófilos para a ferida, seguindo-se de um aporte maior de macrófagos durante os dois a três dias seguintes quando se inicia a proliferação (Figura 5) (CAMPOS et al, 2007).

Figura 5 - Representação gráfica da fase proliferativa



Fonte: Adaptado de Gray et al.(2010)

A **Proliferação** inicia-se por volta do terceiro dia e persiste por duas a três semanas, constitui-se no início da formação do tecido de granulação por meio da intensificação dos fibroblastos que recebe estímulo de mediadores químicos produzidos pelos monócitos derivados dos macrófagos. Durante esta fase ocorre fibroplasia, angiogênese e contração da ferida.

Já no leito da ferida, os fibroblastos sintetizam ácido hialurônico, fibronectina e colágenos do tipo I e III, que formam a matriz extracelular inicial, acompanhadas de intensa proliferação vascular, a angiogênese, iniciada 48 a 72 horas após a lesão com duração de vários dias.

Ainda nessa fase a contração da ferida ganha força, uma vez que tem tem início logo após a lesão, passando por um pico após duas semanas, sendo mediada principalmente por miofibroblastos que auxiliam na redução da área lesionada. Ao final desta etapa, o leito da ferida está totalmente preenchido pelo tecido de granulação, a circulação é restabelecida pela neovascularização e a rede linfática está passando por regeneração. Lentamente o tecido de granulação é enriquecido com mais fibras colágenas, o que começa a dar à região lesada a aparência de cicatriz devido ao acúmulo de massa fibrosa (CAMPOS et al, 2007).

Na fase de **Remodelação** ocorre a deposição de colágeno de maneira organizada. O colágeno produzido inicialmente é mais fino do que o colágeno presente na pele normal, e tem orientação paralela à pele. Com o tempo, o colágeno inicial (colágeno tipo III) é reabsorvido e um colágeno mais espesso é produzido e organizado ao longo das linhas de tensão, garantindo aumento da força tênsil da ferida e promovendo a reorganização da nova matriz com a ação dos fibroblastos e leucócitos que secretam colagenases capazes que provocam a lise da matriz antiga (ISAAC et al, 2010).

O equilíbrio entre a síntese da nova matriz e a lise da matriz antiga, garante o sucesso da cicatrização, mas mesmo após um ano a ferida apresentará um colágeno menos organizado do que o da pele não lesionada, e a força tênsil jamais retornará a 100%, atingindo em torno de 80% após três meses (CAMPOS et al, 2007).

A cicatrização ainda pode apresentar algumas formas reconhecidas no campo clínico, sendo estas:

1) <u>Cicatrização por primeira intenção</u>: ocorre na presença da lesão aguda provocada intencionalmente (cirúrgicas) ou acidentalmente (lacerações, queimaduras, grandes traumas). Em ambas as situações existem, a intervenção cirúrgica que aproximará as bordas com sutura direta ou com a colocação de enxerto ou retalho de pele.

2) <u>Cicatrização por segunda intenção</u>: ocorre na presença de ferida aguda ou crônica, onde não é possível sintetizar as bordas, seja pela extensão, seja pela profundidade ou pelas estruturas afetadas, assim o processo de cicatrização ocorre sem auxílio cirúrgico.

3) <u>Cicatrização por terceira intenção</u>: ocorre na presença de ferida crônica, porém recente, onde é possível a correção cirúrgica após a formação de tecido de

granulação, promovendo melhores resultados funcionais e estéticos (MANDELBAUM et al, 2003).

2.3. Úlceras cutâneas e suas especificidades

Úlceras cutâneas são representadas pela ruptura da pele e do tecido celular subcutâneo e em alguns casos, por lesões em músculos, tendões e ossos. Basicamente, as úlceras podem ser classificadas quanto à etiologia, complexidade e tempo de existência (SMANIOTTO et al, 2012).

Os fatores que influenciam na cicatrização envolvem situações que afetam o processo de forma local ou sistêmica, podendo estar presente nas duas formas dificultando ainda mais a ocorrência da cicatrização (MORAES et al, 2008).

a) Fatores locais: afetam negativamente a cicatrização por influências diretas no local da lesão, tais como a isquemia, a infecção, a técnica cirúrgica, o corpo estranho e o edema / pressão tecidual elevada (STEINBRECH et al, 1999).
b) Fatores sistêmicos: de maneira mais complexa, a cicatrização é afetada negativamente por condições que alteram a fisiologia dos sistemas orgânicos, dentre eles estão os mais comuns como a diabete melito, as deficiências vitamínicas, o hipotiroidismo, algumas doenças hereditárias (síndrome de Ehler-Danlos), as alterações da coagulação, a idade, o trauma grave, queimaduras, sepse, insuficiência hepática e renal, insuficiência respiratória, tabagismo, radioterapia, desnutrição e o uso de corticosteróides, drogas antineoplásicas, ciclosporina A, colchicina e penicilamina (CAMPOS et al, 2007).

Tais fatores estão diretamente ligados à identificação etiológica da lesão, facilitando a avaliação clínica e permitindo a identificação de seu posicionamento anatômico, extensão, profundidade, complexidade e possível carga bacteriana (SAAR, 2008)

As úlceras cutâneas também são classificadas como:

1) Úlceras cutâneas agudas: provocadas por cirurgias programadas ou emergenciais, além de traumas acidentais, em que o processo de cicatrização ocorre dentro do tempo previsto (28 a 30 dias), sem dificuldades e intercorrências.

2) Úlceras cutâneas crônicas: não cicatrizam em tempo previsto, muitas vezes, por serem suscetíveis a complicações ocasionadas por patologias de base, desnutrição, infecção, entre outros, tendo como exemplos clássicos, as úlceras venosas, arteriais, neuropáticas e úlcera por pressão (ABBADE, 2014).

A úlcera cutânea aguda é avaliada quanto à presença de microorganismos, sendo classificada como: limpa (ausência de microrganismos); limpa-contaminadas (lesão ocorrida até 6 horas antes do atendimento, sem contaminação significativa); contaminadas (lesão ocorrida há mais de 6 horas até atendimento, sem sinal de infecção); infectadas (apresentam agente infeccioso no local, com evidência de intensa reação inflamatória e destruição de tecidos, podendo haver presença de secreção purulenta (SAAR et al., 2008).

Abbade (2009) refere que a úlcera cutânea crônica, por suas peculiaridades, é avaliada de outra forma e recebe a seguinte classificação quanto à carga bacteriana: Contaminadas (presença de bactérias sem processo de multiplicação no leito da ferida); colonizadas: (presença de bactérias em processo de multiplicação no leito da ferida, mas em quantidade insuficiente para inibir o processo de cicatrização normal); colonização crítica: (presença de bactérias replicantes no leito da ferida, em quantidade suficiente para inibir o processo de cicatrização, além de poder provocar alterações na coloração e apresentar exsudação excessiva com odor fétido); infecção: (presença de bactérias no leito da ferida e na área perilesional, levando a erisipelas, celulites ou linfangites bacterianas).

Estas diversas formas de classificação auxiliam a avaliação clínica e, consequentemente, favorecem a abordagem terapêutica mais adequada, de acordo com as condições locais da ferida e esclarecendo que as úlceras cutâneas crônicas possuem condições que dificultam ou impedem o processo cicatricial, necessitando assim de maior atenção especializada (ARAUJO, 2017).

Cabe ressaltar que as úlceras crônicas (Figura 6) decorrem de diversas etiologias, podendo dificultar o diagnóstico, pois aproximadamente 3,5% dos doentes, não possuem a causa da úlcera identificada, predominando-se a etiologia vascular, onde a hipertensão venosa provoca 60 a 70% das úlceras. Já a insuficiência arterial, atinge 10 a 25% dessa população, que pode coexistir com a doença venosa, nesse caso, provocando a úlcera mista, requerendo uma abordagem mais complexa por revestir-se de maior gravidade (AFONSO et al, 2013).

Figura 6 - Úlcera em indivíduo diabético

Fonte: CAIAFA et al, (2011).

A infecção por fungos é outra etiologia que pode provocar ulcerações crônicas e inclusive ser confundida com etiologia venosa ou arterial, dificultando o diagnóstico e consequentemente o tratamento adequado. Dentre as diversas formas de infecção fúngica, merecem destaque:

a) micetoma (Figura 7) considerada um grupo de doenças infecciosas que acometem a pele e o tecido subcutâneo, podendo ser causadas por diferentes espécies de bactérias (actinomicetomas endógenos e exógenos) ou por fungos (eumicetomas), que apesar de terem agentes etiológicos diferentes, apresentam semelhanças clínicas e patológicas. Habitualmente, as lesões atingem apenas um lado do corpo, localizadas em sua maioria nos membros inferiores, talvez por serem locais mais sujeitos a traumatismos, uma vez que são a provável forma de inoculação do agente etiológico (HOFFMAN, 2011).

Figura 7 - Micetoma com 33 anos de evolução

Fonte: HOFFMAN et al, (2011).

b) cromoblastomicose (Figura 8) um tipo de micose que afeta a pele e o tecido subcutâneo, causada por um grupo de fungos de coloração escura (fungos demáceos), provocada por meio de uma infecção por traumatismo da pele, por onde o fungo penetra. Esse tipo de afecção também afeta um só lado do corpo, geralmente o pé ou perna, podendo ocorrer infecção secundária por bactéria, evoluindo com mau cheiro (RODRIGUES et al, 2010).

Figura 8 - Cromoblastomicose, placas verrucosas no pé direito

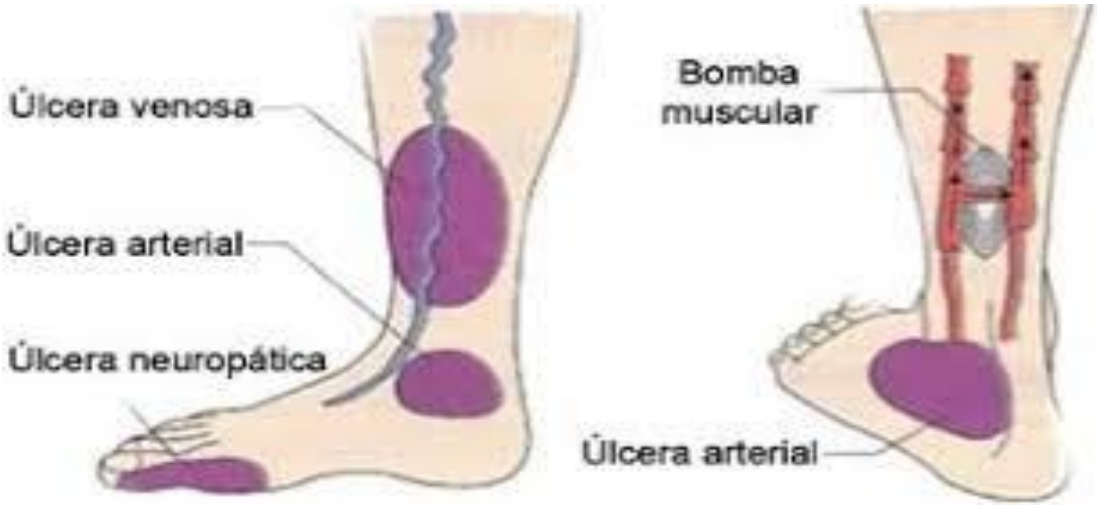
Fonte: CORREIA et al, (2010).

Índices de até 80% de úlcera de perna são atingidos em decorrência da hipertensão venosa, incluindo indivíduos de diferentes faixas etárias. Independente da idade é observado impacto tanto no aspecto físico como psicossocial, que incluem dor, dificuldades de locomoção, limitações no trabalho doméstico, nas atividades sociais, nas atividades de lazer, constrangimento na exposição das pernas e restrições na vida conjugal (SANT'ANA et al, 2013).

Quando a ferida cutânea crônica acomete o indivíduo este passa a necessitar de cuidados especiais de profissionais especializados para realização de curativos que envolvem técnicas assépticas de limpeza, aplicação de coberturas, bandagens, entre outros cuidados que objetivam cicatrizar a lesão (WAIDMAN et al, 2011).

Araújo (2017) refere que as feridas crônicas de maior prevalência, incluem as úlceras venosas, as úlceras arteriais e as úlceras neuropáticas (Figura 9).

Figura 9 - Localização das úlceras mais frequentes



Fonte: Ramos e Pareyón (2009)

A **úlcera venosa** está diretamente relacionada à insuficiência venosa crônica, sendo considerada uma complicação desta patologia que pode surgir na ocorrência de trauma em membros inferiores ou espontaneamente. Localiza-se anatomicamente no terço distal da face medial da perna, próximas ao maléolo medial, na maioria dos casos, abrangendo índices de 70% a 90% de todas as etiologias de úlceras de perna (REIS et al, 2012).

A **úlcera arterial** decorre em função da interrupção do fluxo arterial parcial e ou total, acometendo com maior frequência os pés e dedos, uma vez que nesta região anatômica existem artérias únicas e distais, reduzindo a possibilidade de neoangiogênese com a finalidade colateral para atender a demanda celular local. Esse tipo de úlcera se apresenta com profundidade variavelmente rasa, pequena e circular, circundada por pele de coloração avermelhada ou cianótica, pouco exsudativa, edema local mínimo, leito da lesão pálido ou necrosado, fétida e extremamente dolorosa (BERSUSA e LAGES, 2004).

A **úlcera neuropática** afeta exclusivamente, portadores de diabete melito. O aparecimento da úlcera se dá nos pés (região plantar/metatarsiana, calcâneo e dedos) e ocorre pela neuropatia periférica, sendo esta agrupada por manifestações clínicas que podem indicar neuropatia sensitivo-motora apresentando, sensação de

queimação e agulhadas nos pés e pernas, com piora à noite, diminuição da sensibilidade dolorosa, tátil e térmica, atrofia da musculatura intrínseca dos pés, assim como neuropatia simpático-periférica, apresentando ausência de sudorese e consequente ressecamento da pele, levando ao aparecimento de rachaduras e fissuras, propiciando as infecções nos pés (FAJARDO, 2006).

2.4. Curativos: coberturas e tratamentos

O tratamento das úlceras cutâneas inclui basicamente, dois métodos: clínicos e cirúrgicos, onde o curativo é o tratamento clínico utilizado com maior frequência e a escolha do material adequado para o curativo está atrelada ao conhecimento fisiopatológico e bioquímico da reparação tecidual (CHUNG e GLORI, 2009).

A terapêutica com curativo envolve a limpeza e aplicação de material sobre o leito da úlcera cutânea para sua proteção, absorção e drenagem de exsudatos, objetivando melhorar as condições dessa lesão.

Nesse contexto, o profissional da área da saúde é responsável pela decisão sobre a cobertura adequada para o tratamento das feridas cutâneas, estando atento ao dinamismo do processo cicatricial, identificando a evolução de cada fase da reparação tecidual (SMANIOTTO et al, 2012).

O estudo de SMANIOTTO et al (2012) refere a classificação dos curativos e os representa em tabelas exemplificando os tipo de cobertura que o mercado brasileiro oferece, iniciando pelos curativos passivos (Tabela 1), curativos com princípios ativos (Tabela 2), curativos inteligentes (Tabela 3) e curativos biológicos (Tabela 4).

Tabela 1 – Curativos Passivos

Cobertura	**Composição**	**Mecanismos de ação**	**Indicações**	**Contra-indicações**
Curativo aderente (Rayon)	Tela de acetato de celulose com vaselina ou SF.	Livre fluxo de exsudato.	Queimaduras de profundidade parcial, áreas doadoras e receptoras de enxerto e lacerações.	Feridas infectadas e com grande volume de exsudato.
Filme transparente	Polímero de poliuretano, com adesivo de acrílico em uma das faces.	Cobertura permeável a gases e impermeável à água e microrganismos. Manutenção do leito úmido. Alívio da dor.	Feridas com fechamento por primeira intenção sem exsudato e áreas doadoras de enxerto.	Feridas com exsudação.
Hidrocolóide	Poliuretano semipermeável (ext.) e celulose, gelatina e pectina (int.).	Absorção pouco exsudato. Mantém meio úmido. Alívio da dor Estimula tecido granulação.	Proteção de proeminência óssea (úlceras de pressão) e lesão parcial de pele.	Feridas com grande exsudação e infectadas.
Hidrogel	Àlcool de polivinil, poliacrilamidas e polivinil.	Ambiente hidrófilo Retem umidade. Liquifação de necrose.	Lesão parcial de pele e feridas com tecidos desvitalizados.	Feridas infectadas
Alginato de Cálcio	Fibras de algas marinhas impregnadas com cálcio.	O cálcio induz hemostasia. Absorção de exsudatos. Mantém o meio úmido (desbridamento autolítico).	Feridas abertas exsudativas, cavitárias e sangrantes.	Lesões superficiais com pouca exsudação e limpas.

Tabela 2 - Curativos com princípio ativo

Cobertura	**Composição**	**Mecanismos de ação**	**Indicações**	**Contra-indicações**
Papaína	Enzima proteolítica do látex do Carica papaya.	Ação de cisteína em dissolver seletivamente substratos necróticos (desbridante enzimático).	Tecido desvitalizado, necrose úmida ou seca.	Hipersensibilidade à formulação ou dor. Feridas limpas e secas.
Colagenase	Enzima proteolítica Clostridiopeptidase.	Degrada colágeno da ferida.	Tecido desvitalizado, necrose úmida ou seca.	Feridas limpas e secas.

Tabela 3 – Curativos inteligentes

Cobertura	**Composição**	**Mecanismos de ação**	**Indicações**	**Contra-indicações**
Carvão ativado com prata	Fibras de carvão ativado impregnado com prata 0,15%.	Adsorção de exsudato. Diminuição do odor. Prata é bacteriostática.	Feridas fétidas, exsudativas e infectadas.	Feridas limpas e secas.
Espuma com prata	Poliuretano ou silicone entremeadas por bolhas de ar impregnada com prata.	Alta absorção com isolamento térmico. Aderência do silicone ao leito. Prata é bacteriostática.	Feridas exsudativas, colonizadas, superficiais ou profundas.	Feridas limpas e secas.
Placa de Prata	Saís de prata.	Prata iônica causa precipitação de proteínas e age na membrana citoplasmática da bactéria (bacteriostática).	Feridas com infecção superficial.	Hipersensibilidade à prata.

Tabela 4 – Curativos biológicos

Cobertura	**Composição**	**Mecanismos de ação**	**Indicações**	**Contra-indicações**
Matriz de colágeno	Colágeno bovino ou suíno decelularizado com celulose oxidada. .	Agrega sinalizadores, que coordenam a ativação de fatores de crescimento endógenos.	Feridas crônicas e alérgicas (ex: diabéticos, úlceras venosas)	Experiência clínica ainda limitada.
Matriz de celulose	Membrana de celulose produzida por Acinetobacter xylinum desidratada, acrescida de poros artificialmente.	Manutenção da umidade da ferida e ativação de fatores de crescimento.	Área doadora de enxerto e feridas superficiais.	Feridas muito exsudativas e infectadas.
Pele alógena	Lâmina de pele humana de doador decelularizada.	Substituto temporário da pele humana.	Grande queimado, feridas complexas com perdas extensas.	Limitação de bancos de tecidos em nosso meio

Ferreira et al (2006) introduziram no Brasil em 2003, a terapia por pressão negativa idealizada por Argenta e Morikwas em 1997, conquistando espaço nas possibilidades de terapêutica moderna, proporcionando uma opção a mais no tratamento das feridas (Tabela 5).

Tabela 5 - Pressão subatmosférica como forma de preparação do leito da ferida.

	Composição	**Mecanismos de ação**	**Indicações**	**Contra-indicações**
Terapia por pressão negativa.	Esponja, tubos conectores, película adesiva, reservatório e bomba de vácuo .	Pressão subatmosférica, estímulo à vascularização, à granulação, controle do edema e da população bacteriana.	Feridas extensas e de difícil resolução. Feridas complexas agudas e crônicas.	Feridas com suspeita de lesões malignas.

Apesar de existir ampla variedade de coberturas terapêuticas para o tratamento de úlceras, ainda não existem curativos ideais para tratar toda e qualquer ferida. Assim, é de competência e responsabilidade dos profissionais da saúde fazer a melhor escolha, fundamentando-se no quadro sistêmico apresentado pelo portador da ferida SMANIOTTO et al (2012).

2.5. Desenvolvimento de novas terapias curativas

Além dos cuidados tradicionais amplamente utilizados nos serviços públicos de saúde há o empenho acadêmico para o desenvolvimento de novos produtos com potencial cicatrizante da pele. Nesse aspecto, a biotecnologia tem sido grande aliada de pesquisadores na descoberta de matérias-primas para o desenvolvimento de curativos fáceis de aplicar e eficazes na limpeza de feridas, disponibilizando novas alternativas de tratamento adequadas ao perfil do paciente e tipo de lesão, nesse interim, agindo na prevenção de recidivas além de otimizar os recursos e viabilizar o acesso a novos produtos com menor custo (SOUZA et al, 2013).

O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), em 2010, investiu R$694 mil no estudo desenvolvido pelo Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), resultando na criação de um curativo para úlceras da pele e ossos agravados pela presença de diabetes. A pesquisa revelou que esse curativo proporciona suporte para o crescimento de novas células de pele ou osso, sendo completamente absorvido pelo organismo após algum tempo.

A metodologia desse estudo envolveu a obtenção das membranas poliméricas pela técnica de eletrofiação, considerando a capacidade da técnica em gerar características compatíveis com o meio biológico e com propriedades físicas adequadas ao processamento final do produto, ou seja, as membranas, compostas

por biomateriais nanoestrutuados, em especial poliuretanos e hidroxiapatita, processo que gerou uma submissão de patente junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 2015 (CNPq, 2018).

Em outra linha de produtos, uma pesquisa levou a descoberta de nova aplicabilidade para “resíduos” de sangue estocado em hemocentro, com a produção de bioativos capazes de interagir com a pele e estimular a cicatrização de feridas crônicas, são curativos desenvolvidos e nomeados como: cola de fibrina, batizado de Biofibrin que possui consistência de pomada e é composto por óleo de amêndoa doce e ativo de proteína plasmática humana, está indicado para o uso na fase de desbridamento de feridas com tecido desvitalizado; gel de plaquetas produzido a partir de resíduos de plaquetas que são ricas em hormônios e por isso promovem a angiogênese e epitelização tecidual, possuindo um efeito por um período de quatro dias com absorção completa. Este curativo foi comparado ao gel de papaína e apresentou resultado semelhante (CAPELLO, 2018).

Um novo produto foi patenteado junto ao Departamento de Inovação Tecnológica/UFSC, o hidrogel de álcool polivinílico (PVA 10%) com extrato aquoso de cascas de banana apresentou potencial cicatrizante mais eficaz em comparação ao curativo similar disponível no mercado. Os testes em laboratório realizados com camundongos corroboraram que além do potencial cicatrizante, o produto não apresentou sinais de citotoxicidade no ensaio *in vitro* e demonstrou valor de pH de 4,6 próximo ao fisiológico da pele (pH 4,7 a 5,75), sendo considerado biocompatível (PEREIRA e MARASCHIN, 2015).

Ainda sob o aspecto das pesquisas na área da biotecnologia é importante ressaltar que vários estudos também são realizados com o interesse voltado à flora brasileira e nesse contexto o Stryphnodendron *barbatimam* (Figura 10), popularmente conhecido como barbatimão tem se mostrado muito eficiente e recentemente foi associado a outro componente natural advindo da *H. brasiliensis* (seringueira) demonstrando excelentes resultados clínicos na cicatrização de úlceras crônicas de diferentes etiologias (SILVA, 2015).

Figura 10 - (A) Casca de barbatimão e (B) Extração do látex em meio espiral

Fonte: Piriz, (2014).

Fonte: Amazônia, (2012).

Desde 2006, o Ministério da Saúde, vem buscando estimular a inserção das práticas complementares de cuidado em saúde e o uso de plantas medicinais no Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da implementação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), (PIRIZ et al, 2014).

Nesse cenário, o extrato aquoso de *S adstringens* (Mart.) Coville, utilizado há centenas de anos no Brasil como cicatrizante, demonstrou sua eficácia em estudo clínico realizado em grupo composto por 27 pacientes com lesão por pressão, resultando em 100% de lesões cicatrizadas até o sexto mês de tratamento com pomada a 3% de fitocomplexo fenólico de barbatimão (PIRIZ et al, 2014).

Os estudos sobre uso do látex da seringueira na área médica tem sido possível a partir da produção de uma biomembrana adaptável às diferentes áreas anatômicas, sendo estas já aplicadas desde a década de 1990, em reconstruções esofágicas, cardíacas e oftalmológicas, entretanto no campo da Odontologia, apesar de seu uso ser mais recente, também apresentou resultados promissores, principalmente na Periodontia e Implantodontia (NESI et al, 2012).

Nunes, et al (2016) testaram um sistema que une uma palmilha feita de látex natural com um dispositivo eletrônico composto por uma matriz de diodos emissores de luz (matriz de LED) com comprimento de onda de 635 nm por 28 dias, em pacientes que apresentavam úlcera do pé diabético (Figura 11). Ambos os componentes do sistema já apresentavam estudos prévios que demonstravam sua

eficácia na cicatrização de lesões. Os resultados mostraram-se positivos logo na segunda semana do tratamento, apresentando uma porcentagem de regeneração de 57,8% e na quarta semana essa média alcançou o valor de 78,4%, ambos estatisticamente relevantes.

Figura 11 - Indivíduo usando o sistema com a palmilha feita de látex natural e a matriz de LED

Fonte: NUNES et al., 2016

Frade et al. (2004) avaliaram membranas de látex natural quanto à cicatrização de lesões crônicas de pele em diferentes etiologias, dentre elas, as úlceras do pé diabético. Os autores identificaram que o material é econômico, de fácil manipulação, e um curativo de alta eficiência, principalmente pelo seu potencial de desbridamento e sua atividade angiogênica, permitindo um processo de cicatrização rápido e dinâmico, essencial em úlceras diabéticas. A Figura 12 apresenta os resultados obtidos após 30 dias com o tratamento de uma perna diabética empregando membranas de látex natural.

Figura 12 - A) Imagem clínica inicial de perna diabética. B) Aspecto clínico da mesma perna diabética após 30 dias de tratamento utilizando a membrana de látex natural

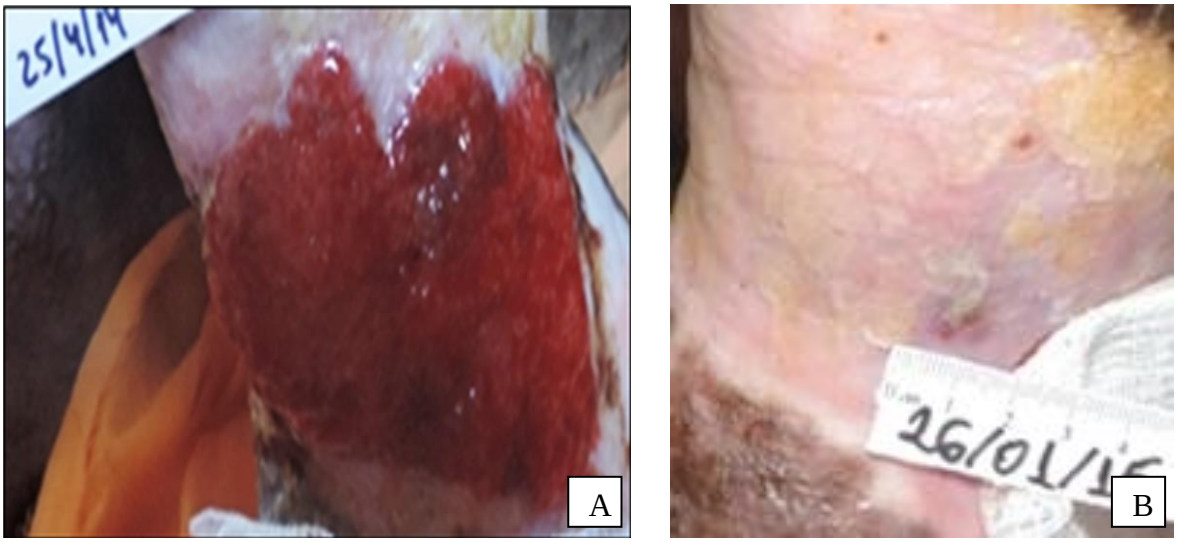
Fonte: FRADE et al., 2004

Na área da Oftalmologia, um estudo buscou caracterizar a utilização da membrana de látex com marca registrada, LENCOC® para o tratamento da

ambliopia, destacando que a técnica Van Gogh, usada apenas com a comprovação de testes de caracterização, demostraram que as características físicas e químicas da membrana de látex apresentaram resultados compatíveis com o olho, sendo que a membrana foi aplicada como um oclusor, reforçando sua característica de biomaterial (RIBEIRO e ROSA, 2016).

Silva (2015) demonstrou que a combinação entre o látex da seringueira e o extrato de barbatimão (incorporados) apresentou resultados mais eficazes em comparação aos grupos controle que tratavam as feridas apenas com látex ou apenas com extrato de barbatimão (Figura 13).

Figura 13 - Úlcera crônica tratada com membrana de látex incorporada com extrato de barbatimão: (A) início do tratamento e (B) ao final do tratamento



Fonte: SILVA et al, 2015

consequência da ausência de habilidades de conviver com essas dificuldades ocorrem situações de negligência, abandono ou agressão física e psicológica.

A violência contra o idoso é um problema global e acontece em diferentes culturas, independentemente de status socioeconômico, etnia ou religião. Nesse contexto, pesquisadores afirmam que as questões culturais também podem contribuir para que haja violência, em especial no ambiente doméstico no qual o idoso, quase sempre, é desvalorizado, visto como uma pessoa inútil e relegado à marginalização, provocando o adoecimento desse idoso (SILVA e DIAS, 2016).

7 CONCLUSÕES

A realização de pesquisa anterior, dissertação, envolvendo o látex natural incorporado com extrato de barbatimão e sua aplicação clínica com excelentes resultados, fundamentou a proposta desse estudo, considerando que a produção de poros poderia aumentar o potencial cicatrizante da membrana.

Assim, todos os objetivos específicos determinados nessa pesquisa foram alcançados, de modo que:

a) As membranas foram criteriosamente produzidas em quatro versões:

1- Membrana de látex natural porosa, incorporada/reforçada com extrato de barbatimão (submetida à liofilização).
2- Membrana de látex natural, incorporada/reforçada com extrato de barbatimão (submetida à capela de fluxo laminar).
3- Membrana de látex natural (submetida à capela de fluxo laminar).
4- Membrana de látex natural porosa (submetida à liofilização).

b) A comparação da evolução das úlceras crônicas foi realizada conforme descrição metodológica.

c) As análises atenderam ao proposto e apresentaram os resultados de modo que evidenciou nosso principal objetivo.

Portanto, a comparação do potencial cicatrizante das coberturas aplicadas entre os seis grupos tratados, nos leva a concluir que, a membrana de látex natural incorporada com extrato de barbatimão, é uma excelente cobertura para curativos em úlceras crônicas de etiologia vascular, infectadas ou não infectadas.

Entretanto, a produção de poros na membrana de latex, não potencializou a capacidade cicatrizante do produto.

Concluimos, finalmente, que a cobertura com maior potencial cictrizante, é a membrana de latex natural incorporado com extrato de barbatimão, submetidos a secagem em capela de fluxo laminar.

REFERÊNCIAS

EBERHARDT, Thaís Dresch et al. Cicatrização de feridas: análise das tendências em teses e dissertações. **Revista de Enfermagem da UFSM**, [S.l.], v. 5, n. 2, p. 387 - 395, jul. 2015. ISSN 2179-7692. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/15259>

GALIANI, Patrini Danielle. **Avaliação e caracterização da borracha natural de diferentes clones de seringueira cultivados nos estados de Mato Grosso e Bahia.** (Tese) São Carlos, UFSCar, 2010.

BORGES, F. A., et al. Application of natural rubber latex as scaffold for osteoblast to guided bone regeneration. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 134, n. 39, 2017.

MUNIZ RFS et al. O efeito cicatrizante do barbatimão: uma revisão. II CONBRACIS, 2016.http://www.**editorarealize.com.br/revistas/conbracis**/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD4_SA3_ID747_02052017225213.pdf

MANDELBAUM SH, et al. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I, **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 78(4):393-410, 2003.

MORYSON M. Leg Ulcers. In: MORYSON M. **Nursing Management of chronic wounds**. Cap. 10, p.177-220. Mosby, London, 2nd edition,1998.

ABBADE LPF, LASTORIA S. Abordagem de pacientes com úlceras de pernas de etiologia venosa. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, 81(6), p. 509-522, 2006.

SARDENBERG LM, et al. **Cuidando de Lesões Baseado em Evidências**. In: Jussara Angelica Gomes Nascimento Sardenberg; Adriani Geralda Ribeiro. (Org.). Tratemento de Feridas. Goiânia: AB, v. 01, p. 01-25, 2004.

SANT'ANA SMSC, et al. Úlceras venosas: caracterização clínica e tratamento em usuários atendidos em rede ambulatorial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 65(4), p. 637-644, 2012.

AFONSO A, et al. Úlcera crónica do membro inferior — experiência com cinquenta doentes. **Angiologia e Cirurgia Vascular**, 9 (4), p. 148-153, 2013.

MENDES, A.A longa batalha pelo financiamento do SUS. **Saúde e Soc..** v. 32, n.4, p.987-993, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DO SEGURO SOCIAL – INSS Setor de Autarquias Sul – SAS, Quadra 2, Lote 15, Edifício CNC, CEP 70040-020 – Brasília, DF – Brasil. **Anuário Estatístico da Previdência Social Brasília** v.24 p.1-917 250. ISSN 0104-8139. http://sa.previdencia.gov.br/site/2015/08/AEPS-2015-FINAL.pdf

RIO DE JANEIRO. Lei nº 5645, de 06 de janeiro de 2010. Consolida a legislação relativa às datas comemorativas no Estado do Rio de Janeiro.

RIO DE JANEIRO**. Lei nº 7241 de 23 de março 2016**. Altera a Lei nº 5.645 de 06 de janeiro de 2010 para incluir no Calendário Oficial do Estado do Rio de Janeiro o Dia da Mobilização e Prevenção das Feridas Crônicas.

BEZERRA, SMG et al. Avaliação do Custo e da Efetividade no Tratamento de Feridas em um Serviço Público Especializado. **XI Congresso de Estomaterapia**, 01 a 04 de novembro de 2015, Gramado-RS. ISSN: 2525-4952.

HATOS, JCB e SILVA, RG. ÚLCERA DE MEMBROS INFERIORES: LEVANTAMENTO DE CASOS NO MUNICÍPIO DE ASSIS-SP. **X Fórum Científico da Fema**, 09, 10, 11, out em Assis, SP. – Assis, Fema, 2017. ISSN: 2446-4708.

TOSCANO CM et al. Annual Direct Medical Costs of Diabetic Foot Disease in Brazil: A Cost of Illness Study. **Int J Environ Res Public Health**. 2018 Jan 8;15(1). pii: E89. doi: 10.3390/ijerph15010089.

BRASIL. **MINISTÉRIO da SAÚDE**. Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional: Brasil, 2010-2014 / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 118 p. : il. ISBN: 978-85-334-2567-8.

TORTORA, G. J.; GRABOWSKI, S. R. Corpo humano\ fundamentos de anatomia e fisiologia. 6. ed. Porto Alegre: **Artmed**, 2006.

VAN DE GRAAFF, K. M. Anatomia humana. 6.ed. Barueri: **Manole,**2003.

ISAAC et al, 2010. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Rev Med** (São Paulo). 2010 jul.-dez.;89(3/4):125-31.

GRAY H, et al. Gray's anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery. Nova Iorque: Churchill Livingstone; 1995. p.395-416.

BALBINO CA; PEREIRA LM; CURI R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Eficácia do curativo de hidrogel com nanopartículas de prata na cicatrização de feridas crônicas: estudo clínico randomizado. **Rev. Bras. de Cienc. Farm.** Vol.41,n.1,jan/mar. 2005.

CAMPOS ACL, et al. Cicatrização de feridas. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, 20(1), p. 51-58, 2007.

MANDELBAUM, MHS et al. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte I**. An bras Dermatol,** Rio de Janeiro, 78(4):393-410, jul./ago. 2003.

SMANIOTTO, Pedro Henrique de Souza et al . Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, São Paulo , v. 27, n. 4, p. 623-626, Dec. 2012 .

MORAIS, G. F. C.; OLIVEIRA, S. H. S.; SOARES, M. J. G. O. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. **Texto Cont. Enf.,** v. 17, n.1, p.98-105 jan/mar. 2008.

STEINBRECH DS, LONGAKER MT, MEHRARA BJ, et al. Fibroblast response to hypoxia: the relationship between angiogenesis and matrix regulation. J Surg Res 1999; 84(2):127-33.

SAAR, S. R C Considerações sobre infecções de feridas. h r BORGES EL, SAAR SRC, MAGALHÃES MBB, GOMES FSL, LIMA VLAN, eds. Feridas: como tratar, 2a ed Belo Horizonte - MG: Editora Coopmed Ltda, 2008: 79-94.

ABBADE L.P.F. Afecções ulcerosas. In: BELDA, J.R W ; DI CHIACCHIO, N ; CRIADO, RR.; eds. Tratado de Dermatologia, 2a. ed São Paulo: Atheneu Rio, 2014; 803-30.

ABBADE L.P.F. Preparo do Leito da Ferida In: MALAGUTI, W ; KAKIHARA, CT. Curativos, Estomias e Dermatologia, 1a ed. São Paulo: Martinari, 2009: 63-76.

ARAÚJO,J G. . Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. 2017.

HOFFMANN, CC et al . Infecções causadas por fungos demácios e suas correlações anátomo-clinicas. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro , v. 86, n. 1, p. 138-141, Feb. 2011.

RODRIGUES, DA., et al. Atlas de dermatologia em povos indígenas [online]. São Paulo: Editora Unifesp, 2010. Doenças causadas por fungos, p. 59-80. ISBN 978-85-61673-68-0. Available from SciELO Books .

CORREIA, RTM et al. Cromoblastomicose: relato de 27 casos e revisão da literatura. An Bras Dermatol. 2010;85(4):448-54.

SANTANA AC, et al. Caracterização de profissionais de enfermagem que atendem pessoas com úlceras vasculares na rede ambulatorial. Revista Brasileira de Enfermagem, 66(6), p. 821-826, 2013.

WAIDMAN MAP, et al. O COTIDIANO DO INDIVÍDUO COM FERIDA CRÔNICA E SUA SAÚDE MENTAL. Texto & Contexto Enfermagem, 20(4): 691-699, 2011

CAIAFA, Jackson Silveira et al . Atenção integral ao portador de pé diabético. J. vasc. bras., Porto Alegre , v. 10, n. 4, supl. 2, p. 1-32, 2011.

RAMOS, OET; PAREYÓN, LAR. Algunos aspectos clínico-patológicos de la úlcera de pierna. Dermatología Rev Mex Volumen 53, Núm. 2, marzo-abril, 2009.

REIS, DB et al. Cuidados às pessoas com úlcera venosa: percepção dos enfermeiros da estratégia de saúde da família. REME-Rev Min Enferm. 2013 jan/mar; 17(1): 101-106.

BERSUSA, AAS; LAGES, JS. Integridade da pele prejudicada: identificando e diferenciando uma úlcera arterial e uma venosa. Rev.Ciência, Cuidado e Saúde Maringá, v. 3, n. 1, p. 81-92, jan./abr. 2004.

FAJARDO, Carolina. A importância do cuidado com o pé diabético: ações de prevenção e abordagem clínica. Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, [S.l.], v. 2, n. 5, p. 43-58, nov. 2006. ISSN 2179-7994.

CHUNG KC, GLORI AK. Discussion. Systematic review of skin graft donor-site dressings. Plast Reconstr Surg. 2009;124(1):307-8.

FERREIRA MC, Tuma Jr P, CarvalhoVF, Kamamoto F. Complex wounds. Clinics. 2006; 61(6):571-8.

SOUZA DMST, et al. Qualidade de Vida e autoestima de pacientes com úlcera crônica. Acta Paulista de Enfermagem, 26(3), p. 283-288, 2013.

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Ministério da Ciência Tecnologia, Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC) Disponível em: http://cnpq.br/web/guest/noticiasviews//journal_content/56_INSTANCE_a6MO/10157/6052170. Acessado em 01 de setembro de 2018.

CAPELLO CS. Feridas crônicas: identificação de terapêuticas alternativas mais frequentes e estudo retrospectivo do uso de biocurativo/ (Dissertação). 2018 - Faculdade de Medicina de Botucatu.

PEREIRA A; MARASCHIN M. Banana (Musa spp) from peel to pulp: Ethnopharmacology, source of bioactive compounds and its relevance for human health. Journal of Ethnopharmacology, 160 p. 149-163, 2015.

SILVA RG. Eficácia da biomembrana de látex natural incorporada com extrato de 'Stryphnodendron barbatimam Mart' na cicatrização de úlceras cutâneas crônicas. 2015. 70 p. Dissertação (Mestrado em Biociências) - Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista, Assis, 2015.

PIRIZ M.A, et al Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, 16(3), p.628-636, 2014.

GALLO, B.M.; HUDAY, C.M. Cuidados intensivos de enfermagem. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1999.

NESI H, et al. Uso da membrana de látex em alvéolos de dentes recém-extraídos: relato de caso. **Revista Brasileira de Odontologia**, 69(1), p. 80-83, 2012.

NUNES GAMA, et al. A system for treatment of diabetic foot ulcers using led irradiation and natural latex. **Research on Biomedical Engineering**. 32(1), p. 3-13, 2016.

FRADE MAC, et al. Management of diabetic skin wounds with a natural latex biomembrane". **Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana**. 32(4), p.157-162, 2004.

RIBEIRO JA, et al. Characterization of Natural Latex Membranes: A Proposal for Amblyopia Treatment. **IEEE Latin America Transactions**, 14(8), p. 3534-3539, 2016.

HERCULANO RD, et al. Natural rubber latex used as drug delivery system in guided bone regeneration (GBR). **Materials Research**, 12(2), p.253-256, 2009.

GASPAR, Ângela; FARIA, Emília. Alergia ao látex. Rev Port Imunoalergologia, Lisboa , v. 20, n. 3, p. 173-192, jul. 2012 .

AGOSTINI DLS. Estudo dos componentes não isoprênicos do látex de Hevea brasiliensis indutores de angiogênese (tese), 2013.

BARROS NR, et al. Natural rubber latex: Development and *in vitro* characterization of a future transdermal patch for enuresis treatment. International **Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, 66(17), p. 871-876, 2017.

RIPPEL MM. Caracterização microestrutural de filmes e particulas de latex de borracha natural/ (tese) Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Quimica, Campinas, SP, 2005.

MIRANDA MCR, et al. **Processo de obtenção de membrana porosa de látex natural, membrana porosa de látex natural e seus usos**. 2015, Brasil. Número do registro: BR1020150320477. Instituição de registro: INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 21/12/2015.

MIRANDA MCR, et al. Porosity effects of natural latex (Hevea brasiliensis) on release of compounds for biomedical applications. Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition, v. 28, n. 18, p.2117-2130, 2017.

GRAZIANO KU, SILVA A, BIANCHI EFF. Limpeza, desinfecção, esterilização de artigos e anti-sepsia. In: Fernandes AT, editor. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000. P. 266-308.

SUNDIN MS. Riscos na reutilização de produtos médicos esterilizados em óxido de etileno /(dissertação). Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Curitiba, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde e Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria Interministerial nº 482, de 16 de abril de 1999. Dispõe sobre procedimentos de 70 instalação e uso do gás óxido de etileno e suas misturas em unidades de esterilização, 1999.

ANVISA. Resolução ANVISA Nº 91, DE 28-12-2007. DOU 31-12-2007.

CARVALHO DV et al. Planimetria como método para mensuração de feridas. REME – Rev. Min. Enf.;10(4):425-428, out./dez., 2006.

YAMADA, B. F. A terapia tópica de feridas: limpeza e desbridamento. Rev. Escola de enfermagem. USP, São Paulo, v. 33, n. esp., nov. 1999.

FRADE, M. A. C. Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença de biomembrana de látex natural da seringueira Hevea brasiliensis. 2003. Tese (Doutorado em Medicina) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2003.

CAVALCANTI, LUCIANA MARINS et al . Eficácia da membrana de celulose bacteriana no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores: estudo randomizado e controlado. Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro , v. 44, n. 1, p. 72-80, Feb. 2017 .

MINATEL DG, et al. Estudo clínico para validação da eficácia de pomada contendo barbatimão (*Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville*)* na cicatrização de úlceras de decúbito. **Revista Brasileira de Medicina**, 67(7), p. 250-256, 2010

MIRANDA RD., et al. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. **Rev Bras Hipertens vol 9(3**): julho/setembro de 2002.

RESENDE,NM., et al. Cuidado de pessoas com feridas crônicas na Atenção Primária à Saúde. JMPHC. **Journal of Management and Primary Health Care.** www.jmphc.com.br J Manag Prim Heal Care. 2017; 8(1):99-108.

SALOMÉ G.M. Processo de viver do portador com ferida crônica: atividades recreativas, sexuais, vida social e familiar. **Saúde Coletiva**, 7(46), p. 300-304, 2010

BUENO, CZ. Desenvolvimento e análise das propriedades de membranas de quitosana e alginato contendo polihexametileno biguanida para o tratamento de lesões de pele. Unicamp, Campinas-SP, 2015.

BIEGELMEYER, R; HENRIQUES, AT. Monografia da Espécie Stryphnodendron Adstringens (Mart.) Coville (Barbatimão). **Ministério da Saúde**. Brasília, dez. 2014.

BACKES, DS et al. Evolução de uma Ferida Aguda com o Uso de Carvão Ativado e Prata. **Rev. Nursing**, v. 91, n. 8, pg.588-92. Dez. 2005.

COLENCI, R. Biomembrana de celulose versus curativo com colagenase no tratamento de úlceras venosas crônicas : ensaio clínico randomizado, aberto e controlado / (Tese) Raquel Colenci. - Botucatu, 2017.

CAVALCANTI LM et al. Eficácia da membrana de celulose bacteriana no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores: estudo randomizado e controlado. Rev. Col. Bras. Cir. 2017; 44(1): 072-080.

WAIDMAN, M. A. P. et al. Assistência de enfermagem às pessoas com transtornos mentais e às famílias na Atenção Básica. Acta paul.enferm., v. 25, n.3, p. 346-351, 2012.

MORAES CD, et al. As ações de enfermagem refletindo na qualidade de vida de indivíduos com úlcera da perna. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**,11(Supl. 5), p. 2168-2176, 2017

MARQUES, LC; SOUZA,CM. Pesquisa e Desenvolvimento de Fitoterápicos: Relatos de Experiência em Indústria Farmacêutica Nacional. **Rev. Fitos. Vol. 07 nº01**. Jan/mar, 2012.

LEAL, TS et al. Percepção de pessoas com a ferida crônica**. Rev enferm UFPE on line.,** Recife, 11(3):1156-62, mar., 2017. ISSN: 1981-8963. DOI: 10.5205/reuol.10544-93905-1-RV.1103201705.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

CAVALCANTI, JM; MAIO, MC. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. Hist. cienc. saude-Manguinhos, Rio de Janeiro , v. 18, n. 2, p. 377-406, June 2011 .

LARA, MO et al. Significado da ferida para portadores de úlceras crônicas. **Cogitare Enfermagem** [Internet]. 2011[cited 2016 Aug 25];16(3):471-7. Available from: http://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view File/20178/16232

BIONDO-SIMÕES MLP, et al. A influência da nicotina na densidade de colágeno em cicatrizes cutâneas, em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, 36(5), p. 425-430, 2009

OLIVEIRA, BGRB et al. Caracterização dos pacientes com úlcera venosa acompanhados no Ambulatório de Reparo de Feridas. **Rev. Eletr. Enf.** [Internet]. 2012 jan/mar;14(1):156-63.

ANDRADE, MR. O processo adaptativo de pacientes com úlceras venosas ao tratamento com hidrogel : um estudo de caso / (dissertação) – Niterói: [s.n.], 2011.

SKINOVSKY J, et al. The influence of nicotine in healing of small bowel anastomoses in rats: angiogenesis and miofibroblasts. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 43(2) p. 87-92, 2016.

MALAGUTTI, W; KAKIHARA, CT. Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional. São Paulo: Martinari; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Acesso em 09.02.2014. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_feridas_final.pdf

Conselho Regional de Enfermagem do Paraná. Câmara Técnica de Legislação e Normas. Parecer n.º 016/2014. Acesso em 09.02.2014. Disponível em http://pr.corens.portalcofen.gov.br/wp-content/uploads/sites/15/2014/08/libreoffice.pdf

REDE Interagencial de Informação para a Saúde Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / Rede Interagencial de Informação para a Saúde - RIPSA.– 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.349 p.: il.ISBN 978-85–87943–65-1

REZENDE, FAC et al. Aplicabilidade do índice de massa corporal na avaliação da gordura corporal. **Rev Bras Med Esporte**, Niterói, v. 16, n. 2, p. 90-94, Apr. 2010.

LEAL, EC. CARVALHO E. Cicatrização de Feridas: O Fisiológico e o Patológico. **Revista Portuguesa de Diabetes**. 2014; 9 (3): 133-143.

LENTSCK MH et al. Qualidade de vida relacionada a aspectos clínicos em pessoas com ferida crônica. Rev Esc Enferm USP · 2018;52:e 03384.

PINTO, GPNM. Biofilmes e Feridas Crónicas. (dissertação) Faculdade Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2016.

SOUSA FAMR. O “Corpo” que não cura: Vivências das pessoas com úlcera venosa crónica de perna/(dissertação) – Universidade do Porto, 2009.

SILVA CFS, DIAS CMSB. Violência Contra Idosos na Família: Motivações, Sentimentos e Necessidades do Agressor. **Psicologia: Ciência e Profissão**. 36 (3), 637-652, 2016.

FLORIEN – **Pomada de Barbatimão**. Disponível em: http://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/BARBATIM%C3%83O.pdf. Acessado em: 01 de setembro de 2018.