



Análise do atendimento clínico de portadores de úlceras crônicas em membros inferiores

Analysis of the clinical care of patients with chronic ulcers of the lower limbs

ARMANDO COSTA AGUIAR JR ¹
CESAR ISAAC ^{1*}
JULIA TEIXEIRA NICOLosi ¹
MARIO MUCIO MAIA DE MEDEIROS ¹
ANDRÉ OLIVEIRA PAGGIARO ¹
ROLF GEMPERLI ¹

Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Divisão de Cirurgia Plástica, São Paulo, SP, Brasil.

Artigo submetido: 5/9/2014.
Artigo aceito: 21/4/2015.

DOI: 10.5935/2177-1235.2015RBCP0146

■ RESUMO

Introdução: Úlceras crônicas em membros inferiores podem apresentar diferentes etiologias, sendo as mais frequentes: venosa, arterial, traumática, infecciosa e diabética. O tratamento dessas feridas é dinâmico e depende da evolução da reparação tecidual. Esse tratamento inclui métodos clínicos e cirúrgicos, sendo o curativo o método não cirúrgico mais frequentemente utilizado. Curativos podem ser desde de coberturas inertes até veículos para atuação de princípios ativos no leito da ferida. A principal indicação de ativos está relacionada a efeitos de desbridamento e controle da população bacteriana, possibilitando o preparo desses leitos para resolução cirúrgica ou espontânea. **Método:** Esse estudo é observacional, longitudinal, retrospectivo, de amostra randomizada no qual pretendemos analisar o atendimento prestado aos portadores de úlceras crônicas em membros inferiores no Ambulatório de Feridas Crônicas da Divisão de Cirurgia Plástica do HCFMUSP entre 2011 e 2013. **Resultados:** Foram analisados prontuários de indivíduos de ambos os gêneros, idade média 60 anos, portadores de úlceras crônicas em diferentes estágios evolutivos. Foram pesquisadas comorbidades, doença de base, tamanho da lesão, tratamentos utilizados e evolução das feridas. Notou-se predomínio das causas vasculares (69,2%) como doenças de base. Todos os pacientes foram primeiramente tratados com curativos contendo princípios ativos, para preparo do leito das feridas. Desses, 84% foram encaminhados para resolução cirúrgica das feridas. Houve fechamento espontâneo em 1,5% dos casos. Os demais pacientes (14,5%) apresentaram piora das lesões com tratamento tópico, necessitando outras formas de preparo desse leito. **Conclusão:** Agentes tópicos podem ser uma forma ambulatorial/domiciliar efetiva de preparo do leito de úlceras crônicas para resolução cirúrgica.

Descritores: Úlcera de perna; Úlcera venosa; Pé diabético; Úlcera diabética do pé; Cicatrização; Papaína.

¹ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

■ ABSTRACT

Introduction: Chronic ulcers of the lower limbs may have different etiologies, with the most frequent being venous, arterial, traumatic, infectious, and diabetic. The treatment of these wounds is dynamic and depends on the evolution of tissue repair. This treatment includes clinical and surgical methods, and dressings are the most frequently used. Dressings can range from inert covers to vehicles for actuation of active substances in the wound bed. The main indication for these substances is related to the effects of debridement and control of the bacterial population, enabling the preparation of wound beds for surgical or spontaneous resolution. **Method:** This study is an observational, cross-sectional, retrospective study, with random sampling, aimed at assessing the care provided to patients with chronic ulcers of the lower limbs in the Outpatient Clinic for chronic wounds of the Plastic Surgery Division, HCFMUSP, between 2011 and 2013. **Results:** The clinical charts of 481 patients of both sexes, with a mean age 60 years, were analyzed; all had chronic ulcers in different stages of evolution. Comorbidities, underlying disease, size of the lesion, treatments, and evolution of wounds were evaluated. A predominance of vascular disease (69.2%) was the underlying cause. All patients were initially treated with dressings containing active agents, for preparation of the wound bed. Of these, 84% were referred for surgical management of wounds. There was no spontaneous closure in 1.5% of cases. The remaining patients (14.5%) showed worsening of lesions with topical treatment, and required other forms of preparation of the wound bed. **Conclusion:** Topical agents may be an effective outpatient/home method to prepare the wound bed of chronic ulcers for surgical management.

Keywords: Leg ulcer; Venous ulcers; Diabetic Foot; Diabetic ulcers of the foot; Healing; Papain.

INTRODUÇÃO

Diversas patologias podem ocasionar a formação de feridas crônicas em membros inferiores, dentre elas destacam-se: patologias venosas, arteriais, traumáticas, infecciosa e diabética¹. Apesar da ampla variedade de fatores etiológicos, as principais causas das úlceras crônicas em membros inferiores são doenças venosa e arterial. As úlceras de origem venosa acometem 1% da população mundial e correspondem a 75% de todas as úlceras crônicas².

Verifica-se, em diversos estudos científicos, prevalência aproximada de 0,3% de úlcera venosa ativa (não cicatrizada), ou seja, em torno de um caso em 350 adultos, enquanto a incidência de úlceras cicatrizadas, não importando sua etiologia, é de aproximadamente 1% da população adulta. Essa prevalência aumenta com a idade, sendo superior a 4% em pessoas acima de 65 anos. Quando não manejadas adequadamente, cerca de 30% das úlceras venosas cicatrizadas recidivam no primeiro ano e essa taxa sobe para 78% após dois anos³.

Essas úlceras provocam significativo impacto socioeconômico devido à sua natureza recorrente e longo tempo até sua cicatrização. O paciente precisa de cuidados médicos e de outros profissionais da saúde, além de se afastar do trabalho inúmeras vezes e com frequência aposentar-se precocemente. Todos esses fatores causam importante ônus aos sistemas de saúde e previdenciário, além de interferir na qualidade de vida do paciente, seja pelo alto custo do tratamento ou pelo absenteísmo e perda do emprego, sem considerarmos a diminuição do prazer pessoal nas atividades cotidianas³.

A insuficiência venosa é consequência da hipertensão venosa de longa duração causada por insuficiência valvular e/ou obstrução³. Úlceras decorrentes de insuficiência venosa são alterações de pele e tecido celular subcutâneo, predominantemente, encontradas na *gaiter area*, que é a região compreendida entre o tornozelo e a metade da panturrilha e na porção medial da perna, acima do maléolo medial. Suas características clínicas são peculiares: edema que piora no final do dia

e melhora com elevação do membro, hiperpigmentação ou dermatite ocre, lipodermatoesclerose, dor aguda e de aparecimento progressivo, eczema e ulcerações que podem ser únicas ou múltiplas e em geral trata-se de uma ferida de forma irregular, superficial, no início com bordas bem definidas e com exsudado amarelado. Após seis semanas sem ocorrência de cicatrização, essa ferida é denominada de crônica⁴.

O tratamento das feridas depende da evolução do processo de reparação tecidual, incluindo métodos clínicos e cirúrgicos, sendo o curativo o método clínico mais frequentemente utilizado⁵.

Curativos são utilizados para melhorar as condições do leito da ferida, podendo ser, em algumas ocasiões, o próprio tratamento definitivo, porém, em muitas situações, é apenas etapa intermediária para o tratamento cirúrgico.

A papaína vem sendo utilizada no Brasil como curativo para o tratamento de feridas desde 1983⁶. Essa substância apresenta ação tópica local, atuando principalmente no desbridamento enzimático e autolítico e no controle da população bacteriana durante o preparo do leito de uma ferida. A papaína provém do látex do mamoeiro, *Carica papaya* (folha e fruto do mamão verde), sendo o extrato do fruto mais eficaz que o das folhas. A papaína é uma mistura complexa de enzimas proteolíticas e peroxidases. Esse agente ativo causa proteólise, degradação de proteínas em aminoácidos do tecido, desvitalizado e da necrose, sem alterar o tecido sadio. Outras características desta substância são capacidade anti-inflamatória, bacteriostática e bactericida. A ação antibacteriana somente foi demonstrada na concentração de 10%, inibindo o crescimento do *Staphylococcus aureus* e de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Há relatos ainda da ação antibacteriana contra a *Escherichia coli*⁷.

Hidrogel é composto pela associação de água, carboximetilcelulose (CMC) e propilenoglicol (PPG), cuja principal função é amolecer e remover tecidos desvitalizados (desbridamento autolítico). A água mantém o meio úmido, a CMC facilita a reidratação celular e o desbridamento, enquanto o PPG estimula a liberação de exsudato. Sua melhor indicação é no tratamento de: feridas superficiais com moderada ou baixa exsudação. O hidrogel pode ser associado a alginato de cálcio. Nessa situação, o sódio presente no exsudato e no sangue interage com o cálcio presente no curativo. Essa troca iônica auxilia no desbridamento autolítico e tem grande capacidade de absorção, resultando, assim, na formação de um gel que mantém o meio úmido para a cicatrização e induz a hemostasia⁸.

O fechamento da ferida deve ser realizado o mais breve possível, naqueles que apresentem condições clínicas e locais para realização de procedimentos

cirúrgicos. As principais opções cirúrgicas para resolução dessas úlceras são enxertos de pele e retalhos locais e/ou livres⁹.

OBJETIVO

O objetivo desse estudo é analisar retrospectivamente o atendimento prestado aos portadores de úlceras crônicas no Ambulatório de Feridas Crônicas da Divisão de Cirurgia Plásticas do HCFMUSP.

MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional, longitudinal, retrospectivo com amostra randomizada. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - CAAE: 35417614.1.1001.0068.

No período de 2011 a 2013, foram atendidos no Ambulatório de Feridas Crônicas da Divisão de Cirurgia Plástica do HCFMUSP 467 pacientes portadores de úlcera(s) crônica(s) em membro(s) inferior(es).

Desse total, foi selecionada aleatoriamente, utilizando-se *software* específico para essa finalidade (Microsoft Excel função randômica RANDBETWEEN[1]), uma amostra de 68 pacientes (n = 68), portadores de feridas em membros inferiores, de ambos os gêneros e idade variando entre 42 e 86 anos (média 60 anos), com existência média aproximada de 7 meses. Os dados obtidos nos prontuários foram avaliados buscando-se as seguintes informações: etiologia, comorbidades, dimensão das úlceras, tratamento utilizado, evolução clínica e complicações.

No tratamento, foi especificado o uso de diferentes princípios ativos e de diferentes concentrações de papaína formulada em gel para utilização tópica. Avaliou-se, também, a variação de tempo do uso desses agentes tópicos, além de seu uso isolado ou associação com outros ativos para obter-se a resposta final da progressão da lesão.

RESULTADOS

Foram identificadas como etiologia das úlceras crônicas: insuficiência vascular, *diabetes mellitus* e doenças imunológicas (lúpus, esclerodermia, arterite psoriásica e tuberculose cutânea). Nota-se predomínio de causas vasculares (69,2%). Dentre essas, há maior incidência de úlceras de etiologia venosa (67,7%) sobre úlceras decorrentes de obstrução arterial (1,5%), conforme demonstrado na Figura 1.

Os agentes tópicos utilizados no tratamento inicial dessas feridas, bem como a variação de sua concentração, estão especificados na Figura 2, sendo sempre utilizados em curativos diariamente trocados.

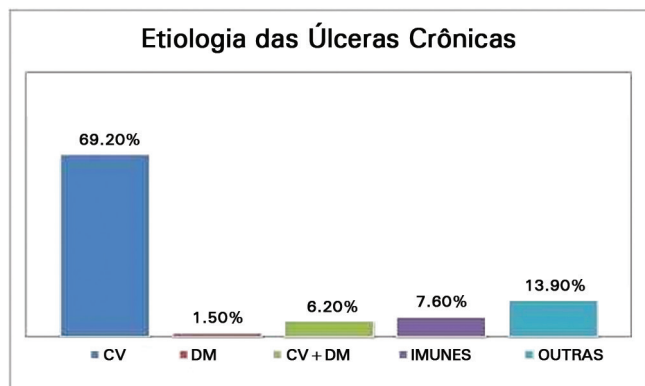


Figura 1. Etiologia e incidências das doenças de base para a formação de úlceras crônicas de membros inferiores. Nota-se o predomínio de causas vasculares (CV) sobre incidência de diabetes melito (DM), associação de causas vasculares e diabetes (CV+DM), causas imunológicas (IMUNE). Outras etiologias incluem úlceras traumáticas e decorrentes de queimaduras.



Figura 2. Descrição dos diferentes agentes tópicos utilizados como primeira opção no tratamento das úlceras crônicas.

O ativo mais utilizado foi papaína a 10% (19,1% dos pacientes), seguido de hidrogel (13,3%). Houve necessidade da substituição por um segundo produto, para completar o tratamento, em 41,2% dos casos. Ainda assim, em 3 pacientes (4,5% dos casos tratados com um segundo agente) não se obteve resposta adequada, gerando a necessidade de eleição de outras formas de tratamento que não o tópico.

O tamanho inicial das feridas avaliadas era de $38,75 \pm 5,69 \text{ cm}^2$. Com o tratamento tópico realizado, foi observada redução média de $6,68 \text{ cm}^2$ de área, além do preparo adequado do leito para tratamento cirúrgico num tempo médio de 7 meses de uso de curativos. Em 4,5% dos pacientes houve piora das lesões como presença de tecido necrótico (1,5%) e/ou sinais clínicos de infecção (3%) durante o tratamento tópico, levando ao aumento médio de $3,53 \text{ cm}^2$ no tamanho original das feridas. Tal fenômeno não mostrou relação aparente com média etária dos indivíduos ou fator etiológico das lesões. Para esses pacientes, também, foram indicadas outras formas de preparação do leito (por exemplo,

uso de terapia por pressão subatmosférica) antes da cobertura cirúrgica das feridas.

Houve fechamento espontâneo em 1,5% dos pacientes tratados clinicamente. Porém, 84% dos pacientes ($n = 57$) foram encaminhados para resolução cirúrgica das feridas, com necessidade de internação hospitalar devido à rotina do nosso serviço, que tem como praxe resolução cirúrgica, o mais breve possível, sempre que a ferida mostrar sinais para tanto.

Todos pacientes seguidos no estudo mantiveram-se em acompanhamento em outras clínicas de especialidade médica para controle das patologias de base, porém, pacientes com úlceras de causas vasculares não receberam tratamentos adjuvantes pela clínica cirúrgica referente.

DISCUSSÃO

Úlceras crônicas em membros inferiores de origem venosa acometem 1% da população mundial e correspondem aproximadamente a 75% de todas as úlceras crônicas¹⁰. Tal distribuição populacional está refletida em nossa amostra, na qual há predomínio das úlceras de etiologia venosa (67,7%).

Tais úlceras podem levar meses ou anos para se resolver, apesar de serem tratadas de forma adequada. Uma vez cicatrizadas, existe a possibilidade de recorrência entre 18 e 28% dos casos se não houver acompanhamento e tratamento da causa de base. Sabe-se, também, que o tamanho e tempo de existência são fatores que interferem no prognóstico de cura dessas lesões¹¹.

Existem vários produtos no mercado para tratar feridas, o que torna a escolha do curativo correto uma tarefa difícil e desafiadora. Nesse sentido, alguns fatores devem ser considerados¹². Fatores relacionados à ferida e a pele adjacente - etiologia, tamanho, profundidade, localização anatômica, volume de exsudato, risco ou presença de infecção, condições da pele adjacente. Fatores relacionados ao paciente - condições nutricionais, doenças de base, necessidade de controle da dor, preferências. Fatores relacionados ao curativo - indicação, contraindicação, vantagens e desvantagens, disponibilidade, durabilidade, adaptabilidade, e facilidade de uso.

A partir dos dados analisados, é notório que tratamentos tópicos têm sido aplicados nesses pacientes com significativa melhora no processo de cicatrização. A papaína tem sido utilizada, como agente tópico, em diversos tipos de feridas em pacientes de diferentes faixas etárias, em concordância com a literatura, que demonstra sua ação positiva na estimulação do processo de cicatrização e baixa incidência de efeitos colaterais¹³.

Ainda assim, é necessário salientarmos que o uso de papaína em diferentes concentrações, durante as diferentes fases do tratamento, permite um manuseio mais adequado da evolução da úlcera, propiciando

menor tempo de cicatrização das lesões e aspecto mais estético das mesmas.

Pacientes que têm reação alérgica ao látex da *Carica papaya* podem apresentar similar reação à papaína. No entanto, indivíduos que não apresentem esta reação seguramente podem utilizar papaína aplicada sobre a pele^{14,15}.

O tempo da cicatrização da lesão é outro fator importante discutido na literatura. Vários estudos¹⁶ demonstram que tratamento de feridas crônicas com papaína possibilita a diminuição desse tempo de cicatrização. Salomé¹⁷ associou o uso de AGE à papaína, observando que estes produtos são valiosos recursos terapêuticos no tratamento de lesões. Em ressonância a esses dados, em nosso estudo evidenciamos redução das lesões em 85,5% dos pacientes analisados.

Na terapêutica de feridas, a papaína é utilizada em diferentes formulações farmacêuticas, como pó, gel, creme e solução na concentração de 2 a 10%¹⁶. Atualmente, preconiza-se para estimular a formação de tecido de granulação concentração de 2%, remover a necrose de liquefação 4 a 6% e a de coagulação 8-10%¹⁸. Em nosso serviço, utilizamos papaína veiculada em gel, visto que essa formulação mantém o ambiente da ferida úmido, condição primordial para o processo de cicatrização, além de evitar o inconveniente do seu preparo no momento da aplicação, podendo ser armazenada por longos períodos; distribui-se facilmente, não excedendo os limites da lesão, além de ser facilmente removida da lesão durante lavagem com solução fisiológica¹⁹.

Dessa maneira, sua aplicabilidade final resulta num custo líquido de 10% do valor do hidrogel, o que torna a papaína mais facilmente acessível a realidade dos serviços de saúde brasileira.

O uso de um segundo agente para tratamento das lesões ocorreu quando não havia mais necessidade de ação proteolítica, para estimular o tecido de granulação, ou não houve resposta satisfatório com o uso do primeiro agente.

Em relação aos resultados em que não se obtiveram êxito, convém destacar a interrupção no segmento de alguns indivíduos ou falta de adesão dos pacientes ao tratamento por queixa de hiperalgesia, ou sangramento. Nesses casos, foi proposto desbridamento cirúrgico precoce para preparo do leito na resolução das feridas²⁰.

CONCLUSÃO

Agentes tópicos podem ser uma forma ambulatorial/domiciliar efetiva de preparo de leitos de úlceras crônicas para resolução cirúrgica. Tal tratamento poderia reduzir a necessidade de internação hospitalar,

diminuindo o impacto socioeconômico provocado pela presença dessas afecções. A possibilidade de menor permanência hospitalar interfere de forma positiva na qualidade de vida desses pacientes, aumentando o prazer pessoal em suas atividades cotidianas.

REFERÊNCIAS

- Bergqvist D, Lindholm C, Nelzén O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. *J Vasc Surg.* 1999;29(4):752-5. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(99\)70330-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(99)70330-7)
- Salomé GM, Ferreira LM. Qualidade de vida em pacientes com úlcera venosa em terapia compressiva por bota de Unna. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(3):466-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000300024>
- Abbate LPF, Lastória S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. *An Bras Dermatol.* 2006;81(6):509-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962006000600002>
- Classer ST. A New Treatment For Sloughing Wounds. *Amer J Surg.* 1940;50(2):320-2. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(40\)90619-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(40)90619-5)
- Grupo Associativo de Investigação de Feridas. Escala de Cicatrização da Úlcera de pressão [Acesso 20 Nov 2014]. Disponível em: <http://www.gaif.net/sites/default/files/>
- Leite AP, Oliveira BGRB, Soares MF, Barrocas DLR. Uso e efetividade da papaína no processo de cicatrização de feridas: uma revisão sistemática. *Rev Gaúcha Enferm.* 2012;33(3):198-207. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-14472012000300026>
- Telgenhoff D, Lam K, Ramsay S, Vasquez V, Villareal K, Slusarewicz P, et al. Influence of papain urea copper chlorophyllin on wound matrix remodeling. *Wound Repair Regen.* 2007;15(5):727-35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00279.x>
- Smaniotto PHS, Ferreira MC, Isaac C, Galli R. Systematization of dressings for clinical treatment of wounds. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(4):623-6.
- Caldwell MD. Wound surgery. *Surg Clin North Am.* 2010;90(6):1125-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2010.09.001>
- Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology.* 2001;52 Suppl 1:S5-15. PMID: 11510598
- Jemec GB, Kerihuel JC, Ousey K, Lauemøller SL, Leaper DJ. Cost-effective use of silver dressings for the treatment of hard-to-heal chronic venous leg ulcers. *PLoS One.* 2014;9(6):e100582. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0100582>
- Hess CT. Tratamento de feridas e úlceras. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2002.
- Sanchez Neto R, Barone B, Teves DC, Simões MJ, Novo NF, Juliano Y. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2 por cento. *Acta Cir Bras.* 1993;8(1):18-23.
- Lopes PS, Ruas GW, Baby AR, Pinto CASO, Watanabe IS, Velasco MVR, Kaneko TM. In vitro safety assessment of papain on human skin: A qualitative Light and Transmission Electron Microscopy (TEM) study. *Rev Bras Cienc Farm.* 2008;44(1):151-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322008000100017>
- Shi L, Ermis R, Lam K, Cowart J, Attar P, Aust D. Study on the debridement efficacy of formulated enzymatic wound debriding agents by in vitro assessment using artificial wound eschar and by an in vivo pig model. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):853-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00545.x>

16. Rogenski NMB, Baptista CMC, Sofia MH. O uso da papaína a 2% nas lesões provocadas pela Síndrome de Fournier: a propósito de 14 casos. *Rev Paul Enferm.* 1998;17(1/3):39-45.
17. Salomé GM. O enfermeiro frente ao paciente com lesão neuropática: relato de experiência. *Nursing.* 2007;9(107):171-5.
18. Leite AP. A Efetividade de um protocolo de uso do gel de papaína a 2% e 4% na cicatrização de úlceras venosas. [Acesso 20 Nov 2014]. Disponível em: http://www.bdttd.ndc.uff.br/tde_arquivos
19. Roque M, Souza MBB, Ferreira NMLA, Castro SLS. Uso da papaína no tratamento das úlceras por pressão: ensaio clínico randomizado e duplo cego. In: *Anais de Eventos da UFSCar; 2009, São Carlos: Congresso de Iniciação Científica; 2009.*
20. Grazul-Bilska AT, Johnson ML, Bilski JJ, Redmer DA, Reynolds LP, Abdullah A, et al. Wound healing: the role of growth factors. *Drugs Today (Barc).* 2003;39(10):787-800. DOI: <http://dx.doi.org/10.1358/dot.2003.39.10.799472>

***Autor correspondente:**

Cesar Isaac

Av Dr Arnaldo, 455 - Cerqueira Cesar - São Paulo, SP, Brasil
CEP 01246-903

E-mail: cesaris@plastica.fm.usp.br