

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ENFERMAGEM

CINTHIA ZENKER PASINATO

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR
NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-
PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA REPARAÇÃO TECIDUAL
DE ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES**

Porto Alegre

2014

CINTHIA ZENKER PASINATO

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR
NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-
PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA REPARAÇÃO TECIDUAL
DE ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES**

Dissertação de Mestrado apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem, pelo Programa de Pós Graduação, Mestrado Profissional em Enfermagem da Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS.

Orientadora: Profa Dra Karin Viegas

Porto Alegre

2014

FOLHA DE APROVAÇÃO

CINTHIA ZENKER PASINATO

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO- PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Aprovado em 31 de março de 2014.

BANCA EXAMINADORA:

Profa Dra Giselda Quintana Marques – Prefeitura Municipal de Porto Alegre - RS

Profa Dra Sandra Leal – Universidade do Vale do rio dos Sinos - RS

Profa Dra Karin Viegas – Universidade do Vale do Rio dos Sinos – RS

Ficha Catológica

P828a Pasinato, Cinthia Zenker

Avaliação da eficácia da terapia complementar não-farmacológica na administração de auto-plasma rico em plaquetas na reparação tecidual de úlceras crônicas de membros inferiores / por Cinthia Zenker Pasinato. – 2014.

121 f. : il., 30 cm.

Dissertação (mestrado) — Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2014.

Orientação: Prof^a. Dr^a. Karin Viégas.

Catologação na Fonte:

Bibliotecária Vanessa Borges Nunes - CRB 10/1556

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família. Aos meus pais por serem responsáveis por quem eu sou e ao meu marido e filhos pela compreensão e paciência por minha ausência, mas acima de tudo pelo amor que nos une e fortalece.

AGRADECIMENTOS

Ao meu filho Arthur, sempre querendo minha atenção, mas que quando eu precisei soube esperar por ela, mesmo não compreendendo muito bem os motivos da ausência. És um filho muito especial e com certeza irá brilhar como pessoa. Amo-te demais meu filho.

A minha filha Ana, que foi concebida neste momento de construção do conhecimento e que com certeza dividiu minha atenção o tempo inteiro. Tão pequenina tão amada e tão especial. É uma bênção que chegou para acalmar meu coração.

Agradeço especialmente ao meu marido, que com paciência se dedicou ainda mais a família, me apoiando nos momentos de dificuldade. Amo-te a cada dia mais!

Aos meus pais, agradeço pela paciência, compreensão e por serem estas pessoas que me apoiaram e me ensinaram através de exemplos os valores tão preciosos que hoje tento ensinar aos meus filhos. Amo muito vocês.

Aos meus irmãos Débora e Matheus, muito obrigado por tudo. Nem sempre perto, mas hoje meus amigos pra toda a vida. Amo vocês.

A minha orientadora Karin Viégas, grande profissional, mestre e amiga. Sem você eu não teria conseguido. És muito competente, inteligente e iluminada. Uma mestre para toda a vida. Admiro-te muito.

Aos professores deste mestrado que contribuíram para a minha evolução nesta caminhada.

Agradeço a minha sempre “chefe” Fernanda Guimarães, que é uma pessoa de energia contagiante. Sem dúvidas, me guiou em tempos difíceis.

A Úrsula, uma grande colega, chefe e amiga. Agradeço-te pelos ensinamentos de vida.

Ao colega Alexandre, agradeço pelo empenho e auxílio neste trabalho. Sem você, os dados deste estudo não existiriam. Muito obrigado.

Ao Hospital Mãe de Deus, onde trabalhei e me desenvolvi por 10 anos. Acredito que este trabalho encerre um ciclo de muitas conquistas, construção do conhecimento e preparo para novas oportunidades profissionais.

Aos funcionários do ambulatório que colaboraram para a realização da coleta de dados.

Um muito obrigado especial aos pacientes que acreditaram e permitiram que este trabalho fosse realizado.

RESUMO

As úlceras em membros inferiores podem estar relacionadas a diversas etiologias, dentre elas o diabetes, a insuficiência venosa, a insuficiência arterial ou ainda por pressão devido ao contato prolongado com superfícies rígidas. **OBJETIVO:** verificar se a terapia complementar não farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) acelera a reparação tecidual nas úlceras crônicas de membros inferiores. **MATERIAL E MÉTODO:** estudo de casos múltiplos com indivíduos com úlceras crônicas em membros inferiores, realizado nos serviços ambulatoriais de um hospital de grande porte de Porto Alegre-RS. Os casos foram selecionados, até a saturação teórica e semelhanças nos resultados. Foram incluídas úlceras de qualquer etiologia e excluídos os pacientes que apresentavam lesões nervosas por trauma; doença pulmonar obstrutiva crônica, doença celíaca, Hanseníase, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, acromegalias, sarcoidose, câncer, vasculite sistêmica; em uso de metronidazol, fenitoína, nitrofurantoína, amitriptilina, zidovudina (AZT), isoniazida, estatinas, amiodarona, ciclofosfamida, colchicina e vincristina; realização cirurgia prévia para enxerto cutâneo em úlcera; presença de anemia significativa; outras causas de polineuropatia sensitivo-motora distal simétrica tais como hipotireoidismo e história de etilismo pesado. A coleta de dados foi por entrevista estruturada, observação e avaliação sistemática da úlcera e por registros fotográficos. A primeira aplicação do PRP foi no primeiro dia após a avaliação e as aplicações subsequentes ocorreram em 7 dias, 14 dias, 22 dias, 39 dias, 54 dias, 69 dias, 89 dias e 99 dias. A análise utilizada foi proposta por Glaser e Strauss (1967), que consiste no desenvolvimento de uma teoria fundamentada nos dados mediante diversos procedimentos, reunindo um volume de dados referentes ao fenômeno estudado. Esta pesquisa foi aprovada pelos CEPs das instituições envolvidas sob os números 238.537 e 240.386. **RESULTADOS:** Quatro úlceras atenderam aos critérios de seleção de dois participantes do sexo masculino, um com 49 anos, diabético e hipertenso e o outro com 79 anos, hipertenso e com isquemia arterial em membro inferior esquerdo e anticoagulado. Foi possível observar o fechamento completo de uma das feridas, e uma redução importante das outras duas tratadas com PRP. Apenas uma úlcera não apresentou melhora relacionada ao seu tamanho, porém houve evolução positiva no que se refere à apresentação de tecido e das bordas da mesma. As úlceras são de diferentes etiologias, tempo de duração e tamanho, ocorrendo, portanto, respostas distintas quanto à velocidade e porcentagem de cicatrização. Observamos que a idade, o ITB e a utilização de antiagregador plaquetário são fatores que influenciam no desfecho final. **CONCLUSÃO:** O efeito do PRP no processo de cicatrização das feridas crônicas nos casos estudados mostrou-se efetivo em relação às terapias anteriormente utilizadas. Esperamos que este estudo possa ser precursor de novas abordagens metodológicas para a validação da técnica de obtenção do PRP, assim como para a sua popularização nos serviços de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Úlcera de perna; Extremidade inferior; Plasma rico em plaquetas; Cicatrização de feridas.

ABSTRACT

The ulcers of the lower limbs may be related to various etiologies, among them diabetes, venous insufficiency, arterial insufficiency or by pressure due to prolonged contact with hard surfaces. **AIM:** This paper aims to verify whether non-pharmacological complementary therapy administration of platelet-rich plasma (PRP) accelerates tissue repair in chronic ulcers of the lower limbs. **MATERIAL AND METHODS:** A multiple study on patients with chronic ulcers of the lower limbs cases performed in outpatient services of a large hospital in Porto Alegre-RS. The cases were selected until theoretical exhaustion and similarities in the results. This study included ulcers of any etiology and excluded patients who had traumatic nerve damage, chronic obstructive pulmonary disease, celiac disease, Hansen's disease, Acquired Immune Deficiency Syndrome, acromegaly, sarcoidosis, cancer, systemic vasculitis; with the use of metronidazole, phenytoin, nitrofurantoin, amitriptyline, zidovudine (AZT), isoniazid, statins, amiodarone, cyclophosphamide, colchicines and vincristine; previous surgery for skin grafts in ulcer, presence of significant anemia, other causes of distal symmetric sensory and motor polyneuropathy such as hypothyroidism and a history of severe alcohol consumption. Data was collected by structured interview, observation and systematic review of the ulcer and photographic records. The application of PRP occurred on the first day after the assessment and subsequent applications in 7 days, 14 days, 22 days, 39 days, 54 days, 69 days, 89 days and 99 days. The analysis used was proposed by Glaser and Strauss (1967), which consists in developing a grounded theory through several procedures, gathering a volume of data related to the studied phenomenon. This study was approved by the ERCs of the institutions involved. **RESULTS:** Four ulcers met the criteria for selection of two male participants, one 49-year-old man, diabetic and hypertensive and a 79-year-old man with hypertension and arterial ischemia in the left lower limb and anticoagulated. It was possible to observe the complete closure of the wound, and a significant reduction of the other two treated with PRP. Only an ulcer showed no improvement related to its size, but there was a positive trend with regard to the presentation of tissue and the edges of it. Ulcers are of different etiologies, duration and size, thus experiencing different answers as to the speed and percentage of healing. We observed that age, ITB and use of anti platelet aggregator are factors that influence the outcome. **CONCLUSION:** The effect of PRP on the healing process of chronic wounds in the cases studied was effective in relation to therapies previously used. We hope this study may be a precursor to new methodological approaches for the validation of the technique of obtaining PRP, as well as for its popularization in health services.

KEYWORDS: Leg Ulcer; Lower Extremity; Platelet-rich Plasma; Wound Healing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Área de lesão da úlcera A do participante 1, na primeira e décima semana do estudo.....	46
Figura 2 - Área de lesão da úlcera B do participante 1, na primeira e segunda semana do estudo.	47
Figura 3 - Área de lesão da úlcera C do participante 2, na primeira e décima semana do estudo.	48
Figura 4 - Área de lesão da úlcera D do participante 2, na primeira e décima semana do estudo.....	48
Gráfico 1 - Evolução semanal das úlceras dos casos, avaliados pela escala PUSH.....	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Escala de Wagner – Classificação da úlcera diabética.....	24
Quadro 2 – Cronograma de intervenção conduzido para avaliação e aplicação do PRP nas úlceras crônicas de perna, 2013.....	35
Quadro 3 - Avaliação dos marcadores bioquímicos nos participantes avaliados na primeira, quinta e décima semanas, 2013.....	44
Quadro 4 – Características e evolução das úlceras na quinta e décima semanas do estudo.....	49

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Avaliação clínica dos participantes dos casos avaliados no primeiro dia, 2013.....	43
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AZT - Zidovudina
bpm – batimentos por minuto
CEP – Comitê de Ética e Pesquisa
DAP – Doença Arterial Periférica
DM – Diabetes Mellitus
DCCT – *Diabetes Control and Complications Trial*
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECN – Escore de comprometimento neuropático
EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético
EGF/TGF- α – Fator de Crescimento Epidermal
ELISA - *enzyme-linked immunosorbent assay*
FGF – Fator de Crescimento Fibroblástico
g – grama
g/dL – gramas por decilitro
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
Hb - Hemoglobina
HbA1c – Hemoglobina Glicada A1c
HDL- Lipoproteína de Alta Densidade
HPLC - *High-Performance Liquid Chromatography*
Hz – Hertz
IDF – *International Diabetes Federation*
IGF-1 – Fator de Crescimento Insulínico
Imc – Índice de massa corporal
IRC – Insuficiência Renal Crônica
ITB- Índice Tornozelo Braquial
IVC- Insuficiência Venosa Crônica
Kg – quilograma
m² - metros quadrados
mg/dL – miligramas por decilitro
mL - mililitro
mm – milímetros
mmHg – milímetros de mercúrio

MOWA – *Mobile Wound Analyzer*

mvpm – movimentos ventilatórios por minuto

ND – Neuropatia diabética

NPUAP – *National Pressure Ulcer Advisory Panel*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PDGF – Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

PUSH - *pressure ulcer scale for healing*

RNI - Razão Normalizada Internacional

rpm – rotações por minuto

seg - segundos

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

TAP – Atividade de Protrombina

TC – Taxa de cicatrização

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGF- β – Fator de Crescimento Transformador Beta

TIME – *Tissue, Infection, Moisture, Edge* (Princípios da preparação do leito da ferida)

TP – Tempo de protrombina

TSH – Hormônio Estimulador da Tireóide

TSS - score total de sintomas

UD – Úlceras diabéticas

V_{0a9} – número de visitas

WHO – *World Health Organization*

μ l - microlitros

$^{\circ}$ C – graus Celsius

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 MARCO TEÓRICO	18
2.1 ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES	18
2.1.1 Úlceras venosas	19
2.1.2 Úlceras diabéticas	20
2.2 AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DAS ÚLCERAS CRÔNICAS	22
2.3 TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO FARMACOLÓGICA: PLASMA RICO EM PLAQUETAS.....	24
3 OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL	27
3.2 METAS.....	27
4 MÉTODO	28
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	28
4.2 LOCAL DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	28
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	29
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	29
4.5 COLETA DE DADOS	30
4.5.1 Colheita das Amostras Sanguíneas	36
4.6 OBTENÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS AUTÓLOGO	37
4.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	38
4.7.1 Análise bioquímica	38
4.7.2 Análise fotográfica e clínica da cicatrização	39
4.7.3 Análise dos dados	39
5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	41
5.1 TRATAMENTO PÓS-ESTUDO	42
5.2 RESPONSABILIDADES DOS INVESTIGADORES	42
6 RESULTADOS	43
7 DISCUSSÃO	52
8 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	60
ARTIGO	71

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP DO PROJETO ESTUDO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NA ADMINISTRAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS CRÔNICAS	93
ANEXO B - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA POLINEUROPATIA DIABÉTICA - NEUROLAD 2010.....	95
ANEXO C - ESCALA DE WAGNER - CLASSIFICAÇÃO DA ÚLCERA DIABÉTICA	96
ANEXO D – INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DE ÚLCERAS DE PERNA.....	97
ANEXO E - PARECER CONSUBSTANCIADO DOS CEPs (UNISINOS E HMD) DO PROJETO DE ESTUDO DA	99
ANEXO F – AVALIAÇÃO DAS ÚLCERAS DO ESTUDO PELO SOFTWARE MOWA®.....	105
APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA CLÍNICA.....	110
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO APROVADO PELO CEP.....	119
APÊNDICE C - TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO PARA USO, GUARDA E DIVULGAÇÃO DE DADOS E ARQUIVOS DE PESQUISA	121

1 INTRODUÇÃO

A escolha da linha cuidado em saúde em enfermagem direcionou este estudo a abordar uma temática inovadora e de intervenção tecnológica que visa à melhoria da eficácia dos tratamentos que promovem a cicatrização de feridas. A utilização de melhores práticas assistenciais para o alcance dos resultados desejados tem sido alvo de recentes pesquisas e tem se tornado um diferencial competitivo no mercado de saúde.

Aliado a necessidade de envolver os profissionais da equipe de saúde a ser agente de mudanças na sua instituição de trabalho, a intervenção proposta faz parte de um projeto maior que tem como título “ESTUDO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS CRÔNICAS” sob a coordenação da Prof. Dr^a Karin Viégas aprovado sob o número 272.743 (ANEXO A) e deverá ser norteadora para o estabelecimento de uma terapia alternativa no tratamento das úlceras crônicas.

As úlceras em membros inferiores podem estar relacionadas a diversas etiologias, dentre elas o diabetes, a insuficiência venosa, a insuficiência arterial ou ainda por pressão devido ao contato prolongado com superfícies rígidas. Tais ulcerações tornam-se crônicas quando após um determinado período não apresentam resolução. (TARLTON et al., 1999).

O custo do tratamento das úlceras crônicas em membros inferiores pode chegar a 30.000 dólares anualmente nos EUA (O'DONNEL; LAU, 2006), com prejuízo na atividade econômica, já que tais ulcerações levam a uma perda considerável de dias de trabalho. (ETUFUGH; PHILLIPS, 2007).

No Brasil, o custo mínimo para o tratamento de uma ferida fica em torno de R\$ 200,00 por mês, por paciente, segundo o IBGE. (BRASIL, 2009). Dada esta relevância e impacto, os estudos de tecnologias inovadoras de baixo custo e que sigam as características de um curativo ideal de produtos ou substâncias que auxiliem nesta cicatrização, devem contribuir socialmente com uma terapia que pode alavancar o tratamento das úlceras crônicas, com a intenção de que o indivíduo possa retornar ao convívio social em menor espaço de tempo, diminuindo o risco de amputações. Além disso, os longos tratamentos podem facilitar a entrada de micro-

organismos na circulação sanguínea, o que pode ser o mecanismo propulsor de uma amputação de membro.

Desenvolver este estudo, sustentado na hipótese de analisar a utilização de uma nova tecnologia, pode reforçar a necessidade de novos estudos clínicos podendo comparar ao uso das terapias convencionais para o tratamento das úlceras crônicas. Além disso, existe a necessidade de investimentos em pesquisas clínicas que promovam a melhoria dos processos de cuidado ao paciente, alinhado às políticas públicas que visam não só o indivíduo isolado, como também a sociedade. Esta, por sua vez, sofre as consequências pelo afastamento destes indivíduos com afecções em membros inferiores do mercado de trabalho e, muitas vezes, em idade produtiva.

Com a finalidade de desenvolver uma técnica para qualificar o processo de cuidado aos pacientes com úlceras de perna, tentaremos responder a seguinte questão norteadora: A utilização de plasma rico em plaquetas acelera o tempo de cicatrização de úlceras crônicas de membros inferiores? Respondendo a este questionamento, espera-se que o impacto tecnológico gerado por este trabalho possa produzir, futuramente, esteja associado à validação do seu uso terapêutico com eficácia, segurança e baixo custo permitindo uma padronização altamente qualificada no uso da técnica em ambientes ambulatoriais. Esta condição está voltada a minimização do custo que o tratamento continuado das úlceras crônicas produz ao Sistema Único de Saúde, aos planos de saúde privados e mesmo aos pacientes.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES

São consideradas úlceras crônicas de membros inferiores, ou úlceras de perna, as feridas localizadas abaixo do joelho que não cicatrizam em um período inferior a seis semanas. (BERGQVIST; LINDHOLM; NELZEN, 1999; CULLUM et al., 2012).

As úlceras de perna são uma síndrome que acomete as extremidades dos membros inferiores e se caracteriza por perda irregular do tegumento, podendo atingir camadas mais profundas da pele. Geralmente está associada ao sistema arterial ou venoso. (FRADE et al., 2000).

Nos Estados Unidos 500.000 a 1.000.000 de pessoas sofrem de lesões ulceradas, sendo a maioria de origem venosa. (TARLTON et al., 1999). As úlceras venosas crônicas em membros inferiores afetam mais de 2,5 milhões de pacientes por ano nos EUA, sendo uma causa importante de morbidade e alteração na qualidade de vida. (MOSTOW et al., 2005). No Brasil, alguns estudos estimam a prevalência de úlcera venosa de 1,5% em Botucatu¹ e 0,36/1.000 no Rio Grande do Norte. (MAFFEI FILHO, et al., 1986; NUNES, 2006). Estima-se que 3% da população, no Brasil, é portadora de úlceras venosas em extremidades inferiores, podendo elevar-se a 10% no caso de pacientes diabéticos. (TORRES, 2007).

O custo do tratamento das úlceras crônicas em membros inferiores chega a aproximadamente \$30.000 por paciente ao ano nos EUA, o que representa 1% do orçamento da saúde. (O'DONNELL; LAU, 2006). Além disso, há também o impacto econômico, já que reflete uma perda de 6 milhões de dias de trabalho nos EUA por ano. (ETUFUGH; PHILLIPS, 2007).

Muitas etiologias estão envolvidas na formação de uma úlcera crônica, principalmente a úlcera venosa, sendo que 90% das úlceras de membros inferiores são decorrentes de insuficiência venosa crônica, insuficiência arterial e neuropatia diabética. (MARSTON, 2007).

2.1.1 Úlceras venosas

Entre as úlceras de perna, as de etiologia venosa são as mais comuns, que podem ser únicas ou múltiplas, com diversas variações de tamanho, tendendo a serem irregulares e rasas, raramente atingindo músculos, fáscia e ossos. (ETUFUGH; PHILLIPS, 2007). As taxas variam de 42% a 90% e normalmente há recorrência, pois aproximadamente 70% das úlceras abrem novamente após a cicatrização. (YAMADA, 2003b).

Nos Estados Unidos ocorrem cerca de 600.000 casos novos de úlceras de perna por ano e na sua maioria são venosas. Na Europa e Austrália a incidência relatada varia de 0.3% a 1%, enquanto a incidência mundial é em torno de 2,7%. (ABDALLA; DADALTI 2003; YAMADA 2003b; FRADE et al., 2005).

As lesões venosas ulceradas acometem mais frequentemente os idosos de idade que varia entre 60 e 80 anos, contudo a maioria das lesões inicia antes dos 60 anos. Além disso, existe predominância desta afecção pelo gênero feminino, atingindo as mulheres na proporção de 1,5:1 até 10:1. (CALLAM, 1994).

A principal causa das úlceras de etiologia venosa é a hipertensão venosa e conseqüentemente a hipertensão capilar, sendo esta insuficiência venosa crônica (IVC) responsável por 75% das úlceras de perna. (AGUIAR et al., 2005). Essa pressão constante e retorno venoso comprometido causam diminuição de nutrientes no local, alteram a função celular, desnutrição da pele e tecido subcutâneo, e conseqüentemente necrose tecidual, além de ulceração da pele com áreas de coloração enegrecida, devido ao extravasamento de ferro das hemácias. (IRION, 2005).

A maioria das úlceras venosas pode ser diagnosticada clinicamente, já que o paciente apresenta história prévia de problemas venoso tais como veias varicosas, trombozes, coagulopatia, história familiar, dor ou edema. (SCRIVEN et al., 1997; PATEL; LABROPOULOS; PAPPAS, 2006). Contudo, testes diagnósticos não invasivos podem ser utilizados para complementar o diagnóstico. Ao surgirem de forma espontânea as úlceras venosas, normalmente se localizam na região do maléolo interno, mas podem estar presentes em outras partes da perna, quando ocasionadas por traumas ou

infecções. (MAFFEI FILHO et al., 1995; BORGES et al., 2001a; DEALEY, 2001; YAMADA, 2003b, 2005). De uma maneira geral as úlceras venosas são mais superficiais que as úlceras de perna de outras etiologias; as bordas são normalmente irregulares; são extremamente exsudativas; a dor é geralmente variada, melhorando com a elevação do membro; há presença de edema e a evolução é lenta. (YAMADA, 2003a).

2.1.2 Úlceras diabéticas

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que existam mais de 346 milhões de pessoas com diabetes mellitus (DM) no mundo, sendo que aproximadamente 80% delas vivem em países em desenvolvimento. (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2004). A perspectiva para 2030 é que este número deverá aumentar para mais de 552 milhões, ou seja, 9,9% da população adulta. (GRUPO DE TRABALHO SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

Das complicações mais preocupantes e de alto custo que afetam os indivíduos com DM, as úlceras nos pés são as de maior incidência e, 70% das amputações são relacionadas a elas. As ulcerações são responsáveis por 20% das internações, sendo que em 80% dos pacientes diabéticos, a polineuropatia diabética é o fator causal de úlcera nos pés, frequentemente associando a doença vascular. (BOWKER; PFEIFER, 2008; NATHER et al., 2010).

Estima-se que nos países desenvolvidos, uma em cada seis pessoas com diabetes terá uma úlcera durante sua vida. A incidência de úlceras diabéticas (UD) encontrada está entre 1% e 4,1% e a prevalência entre 4% e 10%. (INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2003; SINGH; ARMSTRONG; LIPSKY, 2005). E, nos países em desenvolvimento, os problemas relacionados com a diabetes podem ser ainda maiores.

As UD são uma complicação decorrente do descontrole do DM. Todos os anos, mais de 1 milhão de pessoas perdem um membro em consequência desta doença, representando uma grande tragédia pessoal e familiar como pode colocar um encargo financeiro considerável no sistema de saúde e a sociedade em geral. (BOULTON; PEDROSA, 2010; INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2011). Pelo menos um quarto

das úlceras não vai curar e até 28% podem resultar em algum tipo de amputação. (REIBER, 2001; BOULTON; PEDROSA, 2010).

As complicações crônicas decorrentes do DM com alterações na micro e macrocirculação podem ser as principais causas de morbimortalidade destes pacientes, também responsáveis pela retinopatia, nefropatia, neuropatia, cardiopatia e vasculopatia. (BRASILEIRO et al., 2005; WU et al., 2007).

Dentre as alterações, a neuropatia diabética (ND) é uma alteração clínica que ocorre na presença de DM sem outras causas, que não pode ser diagnosticada com base em um único sintoma ou teste, sendo necessária a detecção de no mínimo dois sinais ou sintomas que sugiram anormalidade na condução nervosa. O acometimento patológico na neuropatia diabética geralmente é amplo no organismo, apresentando-se de duas formas principais: polineuropatia sensório-motora simétrica e neuropatia autonômica (cardiovascular, respiratória, digestiva e geniturinária). (AL-MASKARI; EL-SADIG, 2007).

A ND crônica é um distúrbio neurológico, que quando associada ao DM caracteriza-se pelo comprometimento das fibras sensitivas, motoras e/ou autonômicas. O componente sensitivo acarreta perda gradual da sensibilidade protetora, percepção da pressão plantar, temperatura e propriocepção. O componente motor se caracteriza por hipotrofia da musculatura intrínseca do pé, que pode desencadear deformidades osteoarticulares e alterações na deambulação. Os pés tornam-se secos e podem fissurar devido ao comprometimento autonômico, que reduz ou suprime a sudorese dos pés, além de desencadear alterações arteriovenosas. (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001; OCHOA-VIGO; PACE, 2005).

Quando associado ao comprometimento motor, o pé diabético demonstra efeito cumulativo de alteração de fibra grossa, tais como a perda do movimento articular, da propriocepção e do *feedback* da percepção de posição pelos receptores nas pernas e pés, e da fraqueza muscular. (VAN SCHIE, 2008). A ausência de proporção correta entre o poder de resistência do tecido e a demanda da carga do movimento, altera o comportamento da cartilagem articular no manuseio das forças compressivas e tensionais. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2005). Clinicamente,

podem ser observadas deformidades, como dedos em garra ou em martelo, proeminências de metatarsos e acentuação do arco, que resultam em maior pressão plantar, sendo um fator importante para a ulceração, quando associada à limitação de mobilidade articular. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

A alteração da carga biomecânica dos pés, com pressão plantar elevada e aumento das forças de acomodação, são alterações que ocorrem devido às deformidades dos pés, o padrão anormal da marcha e a limitação da mobilidade das articulações. Devido a esta alteração biomecânica (perda da sensibilidade protetora e o trauma repetitivo causado pela caminhada), formação de calos é bastante frequente nestes casos. Estes agem como corpos estranhos à superfície da pele e podem provocar a elevação da pressão da pele local. (REIBER, 2001; BRASILEIRO et al., 2005; AL-MASKARI; EL-SADIG, 2007; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2010; BOULTON; PEDROSA, 2010).

Assim, o tratamento de uma lesão ulcerada terá boa evolução em seu tratamento quando o correto diagnóstico de sua causa estiver estabelecido.

2.2 AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DAS ÚLCERAS CRÔNICAS

Além do processo de cicatrização nas feridas crônicas ocorrer de forma desorganizada, o paciente com úlcera geralmente apresenta uma série de fatores que impedem o processo curativo. Doenças crônicas, como diabetes, insuficiência vascular e doenças autoimunes, podem inibir a cicatrização da ferida. (HESS; KIRSNER, 2003).

Para a continuidade do processo de cicatrização nestas feridas, é necessária a permanência do tecido de granulação. A preparação do leito da ferida crônica requer desbridamento¹ e remoção de tecido desvitalizado, controle bacteriano e controle da umidade. (SCHULTZ et al., 2003). Na ferida crônica o exsudato apresenta-se diferente, pois há uma competição celular que prolonga a fase inflamatória, inibindo o início da fase proliferativa e a atividade

¹ É a remoção do tecido necrosado de uma lesão.

mitocondrial no leito da ferida apresenta-se diminuída. Isto pode estar associado com um aumento da concentração das metaloproteínas, que são pró-enzimas que degradam a matriz extracelular necessária para o processo de cicatrização adequado. (VILLELA, 2007).

O equilíbrio entre as substâncias presentes na ferida é primordial para facilitar a ação dos fatores de crescimento e da proliferação de colágeno, sendo que o sequestro de componentes do exsudato nas feridas crônicas é fundamental e torna o processo de cicatrização crítico. (OKAN et al., 2007).

O DM prejudica a cicatrização da ferida em todos os estágios do processo e quando associado à neuropatia associada e a aterosclerose está predisposto à isquemia tecidual, ao traumatismo repetitivo e à infecção. (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007). As alterações microangiopáticas e o espessamento da membrana basal podem aumentar o risco de infecções nos pacientes diabéticos. Apesar desses problemas, conseguem-se boas respostas com as terapias propostas ao cuidado com as lesões. (ZERVOS, 1998).

A avaliação criteriosa do pé diabético, a determinação da causa da ulceração e a avaliação da ferida orientam para a melhor terapêutica. (INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2003). Parâmetros clínicos como a inspeção da ferida, controle do exsudato, área de profundidade, presença de túneis e ou solapamentos, aspecto da região perilesional e atrofia muscular, entre outros, contribuem de forma a prever um prognóstico favorável.

A utilização de um sistema de classificação para as lesões diabéticas pode auxiliar em seu tratamento, porém não há consenso na literatura sobre qual é o mais apropriado. O sistema de Wagner para classificação de úlceras é o mais utilizado e tem a vantagem de descrever a progressão das úlceras desde o estágio superficial até o mais profundo e extensivo, além de relacionar o resultado da evolução da lesão (QUADRO 1). (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010). Contudo, esta classificação é baseada na profundidade da úlcera, deixando de levar em consideração a importância da localização e da causa. (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

Quadro 1 – Escala de Wagner – Classificação da úlcera diabética

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	Nenhuma úlcera evidente, com calosidades grossas e cabeças metatársicas proeminente, dedos em garra ou outras anormalidades ósseas.
1	Úlcera superficial sem infecção evidente
2	Úlcera profunda sem envolvimento ósseo
3	Úlcera profunda com formação de abscesso ou envolvimento ósseo
4	Gangrena localizada
5	Gangrena extensa

Fonte: WAGNER JÚNIOR, 1981

O aumento da investigação e da evolução das técnicas de curativos têm trazido resultados positivos na abordagem das úlceras diabéticas, tanto preventivas, quanto curativas. Os resultados observados ao longo dos anos, tanto em relação ao conhecimento da interação molecular para promoção da cicatrização, bem como as tecnologias utilizadas nos curativos, promovem uma discussão favorável na inserção de novas tecnologias na enfermagem. (DEALEY, 2008).

O conceito de curativo ideal propõe a manutenção da umidade apropriada, aumentando a taxa de re-epitelização, além de manter a ferida livre de infecções, ele deve ser biocompatível e não tóxico, o que garante a distribuição e proliferação celular. (SIBBALD; WOO; AYELLO, 2006; MENDONÇA; COUTINHO NETO, 2009).

Algumas vezes o manejo de feridas crônicas não resulta em cicatrização, sendo a aplicação de fatores de crescimento na fase de granulação, uma alternativa que é apontada como um estímulo para a efetivação deste processo. (VILLELA, 2007).

2.3 TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO FARMACOLÓGICA: PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado de plaquetas, sendo uma fonte de fácil aquisição e de baixo custo, obtido em processos laboratoriais, rico em fatores de crescimento, oriundos dos grânulos alfa (α -grânulos) plaquetários. Também denominado de plasma autógeno de

plaquetas, gel de plaquetas, plasma enriquecido com plaquetas, plasma rico em fatores de crescimento e concentrado de plaquetas. É uma fonte de diversos fatores de crescimento, importantes na reparação tecidual, devido às ações mitogênica, quimiotáxica e neovascular. Após a ativação, por agentes farmacológicos ou fisiológicos, as plaquetas presentes nesses componentes liberam diversos fatores de crescimento presentes nos α -grânulos, e que apresentam grande potencial terapêutico. (MARX, 2001).

O PRP é definido como plasma autólogo com grande concentração de plaquetas ($>350.000/\mu\text{l}$), muito acima dos valores basais (valores normais = 150.000 a 1.000.000 plaquetas/ μl) encontrados na corrente sanguínea, sendo que concentrações plaquetárias inferiores não garantem um aumento da taxa de cicatrização, e concentrações ainda mais altas não mostraram resultados melhores. (MARX, 2001). Para ser considerado PRP, a concentração mínima deve ser de 1.000.000 de plaquetas por microlitros. Desta maneira, as propriedades associadas das plaquetas tornam o PRP um produto com grande potencial de melhorar a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilaginosos ou de gordura, bem como estimular a cicatrização de feridas. (VENDRAMIN et al., 2006).

O PRP possui outras funções além da hemostasia simples. Quando os fatores de crescimento, contidos nas plaquetas, são secretados, eles aumentam a mitose celular e a produção de colágeno, iniciando uma neoformação vascular e induzindo a diferenciação celular no local de sua aplicação. (VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009).

Dentre os fatores que estão presentes no PRP, os que atuam no processo de regeneração e cicatrização são: PDGF (Fator de Crescimento derivado de Plaquetas), TGF- β (Fator de Crescimento Transformador), EGF/TGF- α (Fator de Crescimento Epidermal), IGF-1 (Fator de Crescimento Insulínico) e FGF (Fator de Crescimento Fibroblástico). (MAN; PLOSKER; WINLAND-BROWN, 2000). Dentre estes fatores, o PDGF, o TGF- β e o IGF-1 tem sido os mais estudados, representando uma nova biotecnologia, principalmente para a engenharia de tecidos e a terapia celular, devido a sua capacidade de mitose e angiogênese. (MARX, 2001; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009).

O uso de fatores de crescimento em feridas crônicas baseia-se na desordem celular e na diminuição destes no leito da ferida. Os fatores de crescimento são encontrados durante todo o processo de cicatrização e sua contribuição tópica tem sido demonstrada na última década. (VILLELA, 2007). Acredita-se que no futuro não serão utilizados os fatores de crescimento em conjunto, mas sim, fatores isolados para cada fase do processo de cicatrização. (OKAN et al., 2007). Considerando que esses fatores de crescimento estão presentes nas plaquetas e que podem ser obtidos através de centrifugação de forma simples e ambulatorial, a mesma poderá ser aplicada na ferida como cobertura primária com permanência no leito da ferida por 48 horas.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar se a terapia complementar não farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) acelera a reparação tecidual nas úlceras crônicas de membros inferiores.

3.2 METAS

Espera-se que esse estudo possa alavancar a realização de estudos experimentais que contribuam no desenvolvimento de coberturas primárias para o curativo com o uso de PRP. Adicionalmente, o projeto pode consolidar a transferência de tecnologia Universidade-Empresa pela implantação de uma rede de profissionais com formação interdisciplinar e com capacidade técnica e científica que subsidie o desenvolvimento dos estudos de intervenção propostos.

4 MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi conduzido um estudo de casos múltiplos com pacientes com úlceras crônicas em membros inferiores. Os estudos de caso múltiplos são estudos onde se estuda mais de um caso para investigar determinado fenômeno. Sendo considerados mais convincentes em relação aos estudos de caso único, pois é utilizado para estabelecer comparações, testar e aperfeiçoar teorias. (GIL, 2009). Para Gil (2009) os propósitos do estudo de caso são:

- a) explorar situações da vida real cujos limites não estão claramente definidos;
- b) preservar o caráter unitário do objeto estudado;
- c) descrever a situação do contexto em que está sendo feita uma determinada investigação;
- d) formular hipóteses ou desenvolver teorias e
- e) explicar as variáveis causais de determinado fenômeno em situações complexas que não permitam o uso de levantamentos e experimentos.

O critério de amostragem não se baseia em incidência de fenômenos, mas no interesse do caso em relação ao fenômeno estudado e as variáveis potencialmente relevantes. (MILES; HUBERMAN, 1994).

A lógica da escolha dos casos baseou-se pelo método de concordância de Mill (1979), com a lógica do procedimento experimental. Este estabelece que dois ou mais casos de um mesmo fenômeno apresentam uma única condição em comum sendo considerada a causa do fenômeno.

4.2 LOCAL DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado nos serviços ambulatoriais do Hospital Mãe de Deus na cidade de Porto Alegre no Estado do Rio Grande do Sul.

A unidade conta com 16 ambulatórios de várias especialidades médicas e um ambulatório de curativos. O ambulatório de curativos do Hospital Mãe de Deus, está localizado no prédio principal da instituição, na Rua José de Alencar, 286, e tem uma produção média mensal de 1.200 curativos. O horário

de funcionamento é das 07h às 23h30min, sete dias por semana. Os clientes têm seu horário agendado no momento do último curativo, quando são avaliados quanto à periodicidade de trocas do mesmo.

O ambulatório conta com uma enfermeira de 220 horas mensais e seis técnicos de enfermagem de 180 horas, distribuídos de segunda a domingo.

Os clientes que procuram atendimento no serviço necessitam de acompanhamento ambulatorial, realização de curativos e avaliação da cicatrização da lesão. São provenientes de serviços do hospital, após a alta, encaminhados pelos médicos assistentes ou ainda o atendimento ocorre por livre demanda. O perfil epidemiológico dos atendimentos consiste em indivíduos com lesões de várias etiologias, com lesões crônicas como as úlceras venosas, diabéticas e por pressão.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A determinação do número de casos foi baseada em Gil (2009), onde o adicionamento progressivo de novos casos ocorreu até o instante em que se alcançou a “saturação teórica”, isto é, quando o incremento de novas observações não conduz a um aumento significativo de informações.

Embora não se possa falar em um número ideal, Gil (2009) defende a possibilidade de utilizar de quatro a dez casos. Assim, para a aplicação da lógica do estudo de casos múltiplos, quatro casos foram selecionados, devido a semelhanças nos resultados.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

4.4.1 Critérios de inclusão

- a) com idade > 18 anos;
- b) com úlcera crônica em membros inferiores em qualquer grau;
- c) com úlceras necróticas que sofreram desbridamento mecânico;
- f) com mais de uma úlcera em diferentes locais e com no mínimo 5 cm de distância entre elas;
- g) em tratamento com outras coberturas químicas, desde que o leito da ferida fosse preparado previamente para receber o tratamento com PRP.

4.4.2 Critérios de exclusão (CROVETTI et al., 2004):

- a) lesões nervosas por trauma e impossibilidade de locomoção;
- b) doença pulmonar obstrutiva crônica, doença celíaca, Hanseníase, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, acromegalias, sarcoidose, câncer, vasculite sistêmica;
- c) estavam utilizando: metronidazol, fenitoína, nitrofurantoína, amitriptilina, zidovudina (AZT), isoniazida, estatinas, amiodarona, ciclofosfamida, colchicina e vincristina;
- d) realização cirurgia prévia para enxerto cutâneo em úlcera;
- e) presença de anemia significativa (Hb < 10g/dL).

f) outras causas de polineuropatia sensitivo-motora distal simétrica tais como hipotireoidismo (TSH > 5,0 mU/l), história de etilismo pesado (mulheres: > 7 drinks por semana ou 3 drinks por ocasião; homens: > 14 drinks por semana ou 7 drinks por ocasião; 1 drink = 12g álcool que equivale a 360 mL de cerveja, 150 mL de vinho ou 45 mL de bebida destilada).

4.5 COLETA DE DADOS

Para garantir a profundidade dos dados e a inserção dos casos no contexto proposto, bem como conferir credibilidade aos resultados, várias estratégias de coleta dos dados foram realizadas, facilitando a triangulação dos mesmos. (YIN, 2005).

A técnica de escolha para a coleta de dados foi a entrevista estruturada, a observação sistemática das úlceras e os registros fotográficos das lesões. Todos os registros da observação e da entrevista foram realizados no momento em que esta ocorreu, incluindo a gravação de imagens. Os instrumentos de registro foram previamente e minuciosamente definidos. (APÊNDICE A)

A coleta de dados seguiu as seguintes etapas:

- (1) foi realizado contato com os participantes com úlcera crônica, sendo que sua elegibilidade foi determinada durante o período de triagem (dentro de uma semana) e revisada no dia da primeira intervenção (aplicação do PRP).

- (2) para os participantes elegíveis, foi realizado um breve relato dos objetivos do estudo, além de ser solicitada aos mesmos a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B).
- (3) os participantes selecionados foram entrevistados, avaliados e realizaram coleta de sangue venoso para exames laboratoriais (HDL, triglicérides, glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, TSH, hemograma, HbA1c, albumina e transferrina).
- (7) um protocolo de atendimento foi preenchido com a intenção de registrar os dados pertinentes ao estudo (APÊNDICE A).
- (8) a avaliação dos participantes foi composta pela verificação das medidas antropométricas, pressão arterial, índice tornozelo braço (ITB), glicemia capilar, exame clínico. Nos pacientes diabéticos ainda foram realizados teste com diapasão, teste de sensação protetora de pressão plantar:
- (a) medidas antropométricas (peso e altura):** a avaliação antropométrica dos participantes foi realizada com a finalidade de identificar o estado nutricional dos mesmos. As medidas antropométricas incluíram peso e altura. Para a obtenção do peso foi utilizada uma balança eletrônica da marca SOEHNLE® profissional, com capacidade de 200 Kg e precisão de 100g. A altura foi obtida utilizando um estadiômetro portátil com precisão de 1mm afixado na parede. (KAMIMURA et al., 2002).
- (b) pressão arterial:** a verificação da pressão arterial ocorreu no braço não dominante, utilizando esfigmomanômetro digital de monitor multiparâmetros, marca *Dixtal*® e braçadeira adequada para obesos, quando necessário. A aferição foi feita após repouso de pelo menos cinco minutos e após esvaziamento da bexiga, com o indivíduo em posição sentada. O manguito foi colocado firmemente cerca de 2 cm a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A largura da bolsa de borracha do manguito correspondeu a 40% da circunferência do braço e seu comprimento, envolvendo pelo menos 60% do braço. Assim, a largura do manguito utilizado estava diretamente relacionado a circunferência do braço, que foi medido na linha média entre o acrômio e o cotovelo. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). A medida foi repetida após 30 minutos, e o nível de pressão arterial considerado foi aquele obtido pela média das duas aferições.

(c) índice tornozelo braquial (ITB): O ITB representa a razão entre a pressão arterial sistólica do tornozelo e do braço. O cálculo do ITB é realizado pela relação da maior pressão arterial sistólica da artéria tibial posterior e da artéria dorsal do pé (com obtenção nos dois membros ou em apenas um, dependendo da casualidade) com a maior pressão sistólica das artérias braquiais. Esse método de diagnóstico apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 100% na detecção precoce de afecções cardiovasculares geradoras de comprometimento no fluxo sanguíneo. Valores de ITB entre 0,91 a 1,30 são considerados normais, e os acima de 1,30 ou abaixo de 0,91 se constituem em fortes preditores de doença aterosclerótica difusa e demonstram a presença de enrijecimento arterial em virtude da calcificação da camada média e, conseqüente, rigidez da parede vascular. (GIOLLO JÚNIOR; MARTIN, 2010).

(d) glicemia capilar (ponta de dedo): foi realizada em jejum, com glicosímetro digital (*Accu-Chek Active; Roche Diagnosis*), lancetador *Accu-Chek Softclix®* e respectivas lancetas, graduado de 1 a 3 em grau crescente de profundidade de penetração (profundidade: 1 = menor; 2 = média; 3 = maior). Para realização deste estudo foi padronizado o uso do grau 2 de penetração para todos os exames. As medidas foram realizadas na face palmar da falange distal do 3º dedo da mão direita. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

(9) foi realizada a aplicação do instrumento de coleta de dados, contendo escalas para a avaliação e diagnóstico da polineuropatia diabética, conforme o protocolo do Neurolad® (2010) (ANEXO B). A intenção de utilizar estes escores foi de estabelecer a presença de neuropatia², além de conhecer a severidade da mesma. (ASSOCIAÇÃO LATINO AMERICANA DE DIABETES, 2010; MANUAL MERK, s/a).

(10) um exame clínico foi realizado nos pés, em todos os participantes selecionados, a fim de detectar deformidades, tais como artelhos em garra, calosidades, fissuras na pele, incluindo espaços interdigitais ou úlceras

² é uma síndrome caracterizada por uma disfunção dos nervos periféricos. Os efeitos podem ser consequência da afecção de um único nervo (**mononeuropatia**), de dois ou mais nervos (**mononeuropatia múltipla**) ou de muitos nervos, simultaneamente, por todo o corpo (**polineuropatia**). (THE MERK MANUAL – HOME EDITION)

plantares. (INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2011).

- (11) o teste com Diapasão de 128 Hz foi realizado, colocando-o na articulação interfalangeana do hálux direito. Se o indivíduo não sente vibração: 2 pontos. Se sente o diapasão ainda vibrando é imediatamente colocado no dorso do punho e pede-se para comparar os dois sítios: Se a sensação de vibração é mais forte no punho a pontuação é um (1). Se não há diferença entre os dois sítios, a pontuação é zero (0). (INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2011).
- (12) a sensação protetora de pressão plantar foi avaliada com o monofilamento de *Semmes-Weinstein* de 10g nos seguintes locais: 1º e 3º pododáctilos e 1º, 3º e 5º metatarsos. Qualquer área insensível indica pé em risco de ulceração. (INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2011).
- (13) para a avaliação e classificação da úlcera foi aplicada a Escala de Wagner (ANEXO C), que mensura a gravidade da úlcera diabética, e possui uma escala que varia de 0 (zero) a 5 (cinco) pontos, sendo 0 (zero) ausência de úlcera diabética e 5 (cinco) a presença de úlcera com gangrena extensa. (BOWKER; PFEIFER, 2008; NATHER et al., 2010).
- (14) para os registros fotográficos, utilizou-se máquina digital Sony® 10.1 megapixels, em todas as aplicações do PRP (V_0 a V_9), que posteriormente foi transportado para o *software MOWA*® para o dimensionamento e verificação do tecido da lesão e quantificação da taxa cicatricial das feridas. (HEATLPATH, 2011).
- (15) nos casos onde o participante tinha os critérios de inclusão e a ferida não estava em condições de aplicação do PRP, a mesma foi preparada conforme a metodologia TIME. (SCHULTZ et al., 2003). Este modelo permite orientar as decisões clínicas dos profissionais que são responsáveis pelo tratamento de feridas, já que são os quatro componentes da cicatrização de uma ferida que orientam a gestão da mesma em termos terapêuticos:
- (a) letra “T” (Tecido inviável):** presença de tecido inviável no leito da ferida. A intervenção proposta é o desbridamento. Pode-se optar por desbridamento cirúrgico, mecânico, autolítico ou enzimático. (NADWORN

et al.; 2010). Toda úlcera que apresentar tecido de necrose no leito da ferida será realizado desbridamento mecânico. Este é realizado partindo da técnica de *square*, onde se utiliza uma lâmina de bisturi para sua realização, precedido por escarotomia. São realizados pequenos quadradinhos (2 mm a 0,5 cm) os quais poderão ser removidos da lesão um a um, sem risco de comprometimento tecidual mais profundo. (YAMADA, 2003a).

(b) letra “I” (Infecção): identificar sinais e sintomas de aumento de carga bacteriana ou inflamação crônica associada à lesão. As feridas contaminadas ou colonizadas apresentam uma carga bacteriana que não interfere no processo de cicatrização. No caso de colonização crítica e infecção, a carga bacteriana e a capacidade de replicação bacteriana são altas, interferindo drasticamente no processo de cicatrização. Sendo a cultura quantitativa pouco utilizada no nosso meio, a avaliação clínica da ferida pode ser muito útil. (MOIEMEN et al., 2011). Os sinais e sintomas da ferida criticamente colonizada ou infectada são: cicatrização retardada, aumento do volume de exsudato seroso, mudanças no padrão da dor, pele adjacente à lesão comprometida, alterações de odor e tecido de granulação friável e irregular. Nesse caso, indica-se a utilização de curativos que sejam capazes de reduzir a inflamação e combater as bactérias. (NADWORNÝ et al., 2010).

(c) letra “M” (Moisture = Umidade): manutenção da umidade ideal para o reforço do processo de cicatrização. Sendo este, um parâmetro de difícil mensuração, podem-se observar alguns sinais que indicam desequilíbrio nesta umidade ideal: maceração de bordas, lesão por umidade na pele adjacente ou necessidade frequente de trocas de curativos são sinais de que a ferida tem umidade excessiva. Por outro lado, quando o leito da ferida apresenta-se ressecado, há aumento da dor e formação de crostas. (SCHULTZ et al., 2003).

(d) letra “E” (Edge = borda): problemas na epitelização das margens, que ocorrem na fase de proliferação e remodelamento do processo de cicatrização. Os queratinócitos não conseguem migrar para cobrir a lesão, e acumulam-se nas bordas da ferida, aumentando a camada epitelial e impedindo a re-epitelização da ferida. Quando esta situação é identificada,

as intervenções previstas no T, I e M, devem ser utilizadas. (JANIS; KWON; LALONDE, 2010; MOIEMEN et al., 2011).

- (16) todos os participantes fizeram a coleta de amostras de sangue venoso para os exames laboratoriais, sendo os resultados dos exames entregues aos mesmos.
- (17) a primeira aplicação do PRP foi no primeiro dia após a avaliação e as aplicações subsequentes ocorreram em 7 dias, 14 dias, 22 dias, 39 dias, 54 dias, 69 dias, 89 dias e 99 dias. O cronograma abaixo demonstra esquematicamente a sequência cronológica do acompanhamento do participante durante o estudo (QUADRO 2).

Quadro 2 – Cronograma de intervenção conduzido para avaliação e aplicação do PRP nas úlceras crônicas de perna, 2013.

Dias	0	7	14	22	39	54	69	89	99	106
Visitas	V ₀	V ₁	V ₂	V ₃	V ₄	V ₅	V ₆	V ₇	V ₈	V ₉
<p>V₀ (1ª semana) – Análise de verificação dos critérios de inclusão no estudo e orientação do participante quanto aos objetivos do estudo. Esclarecimento das dúvidas e assinatura do TCLE do participante. Orientação do participante para a coleta de sangue. Colheita de sangue para análise de glicemia em jejum e pós-prandial, HbA1, glicose média estimada, perfil lipídico, hemograma, albumina, transferrina; Avaliação e dimensionamento da úlcera.</p> <p>V₁– Coleta de sangue - 1ª aplicação de PRP; coleta de imagem digitalizada (fotografia) e mensuração da ferida.</p> <p>V₂₋₃ – Coleta de sangue, aplicação de PRP, coleta de imagem digitalizada (fotografia) e mensuração da ferida.</p> <p>V₄ (5ª semana) – Coleta de sangue, aplicação de PRP; coleta de sangue para análise de glicemia em jejum, HbA1, glicose média estimada, albumina e transferrina; coleta de imagem digitalizada (fotografia) e mensuração da ferida.</p> <p>V₅₋₈ – Coleta de sangue, aplicação de PRP, coleta de imagem digitalizada (fotografia) e mensuração da ferida.</p> <p>V₉ (10ª semana) – Visita final de orientação do participante. Coleta de sangue para análise de glicemia em jejum, HbA1, glicose média estimada, albumina e transferrina; coleta de imagem digitalizada (fotografia) e mensuração da ferida.</p>										

Fonte: Adaptado VIEGAS, 2013.

- (18) caso o investigador tenha decidido prolongar a troca dos curativos após o 106º dia, as trocas dos curativos ocorrerão a cada 15 dias após a última aplicação e sempre após a realização da limpeza e avaliação da ferida.
- (19) em todas as aplicações do PRP a ferida foi avaliada pelo enfermeiro. Antes da limpeza completa da lesão, foi realizada limpeza ao redor da ferida com gaze embebida com SF 0,9%, removendo as crostas. Após a limpeza com SF 0,9%, à temperatura de 39°C, a ferida foi medida manualmente com régua própria para este procedimento (diâmetro e profundidade). O dimensionamento e a verificação do tecido da lesão e quantificação da taxa cicatricial das feridas foram analisados pelo MOWA®. Para melhor comparação da evolução da ferida, em todas as trocas de curativo, esta foi fotografada após a limpeza da lesão. Cada indivíduo foi acompanhado por 109 dias. (CANDIDO, 2006).
- (20) para o acompanhamento da evolução da cicatrização, foi utilizado o instrumento *Pressure Ulcer Scale for Healing* (PUSH) (ANEXO D), adaptado e validado no Brasil. Este instrumento é utilizado para avaliar úlceras por pressão e de perna. (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 1997, 2005; THE PUSH TASK FORCE PRESSURE ULCER SCALE FOR HEALING, 1997). As orientações para mensuração destas características foram seguidas conforme o PUSH e o registro do resultado do escore na tabela e no gráfico de cicatrização foi realizado a cada avaliação. (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 1997, 2005).

4.5.1 Coleta das Amostras Sanguíneas

Os participantes selecionados estavam em jejum para a coleta dos exames laboratoriais. Não foi necessário jejum para a amostra de sangue para o PRP. A responsabilidade da coleta foi do pesquisador. As coletas de sangue para os exames laboratoriais foram realizadas no 7º dia, 14º dia, 69º dia, isto é na primeira, quinta e décima semana. A coleta de sangue para o preparo do PRP foi realizada em todas as visitas de troca do curativo (V₁ a V₃).

As coletas foram realizadas em local apropriado pelo pesquisador que também fez a preparação do PRP e a aplicação do mesmo. Para tanto, o

participante foi posicionado de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Clínica Laboratorial para coleta de sangue venoso. (WORDL HEALTH ORGANIZATION, 2003). As coletas das amostras de sangue foram realizadas por punção venosa periférica direta com tubo siliconizado do sistema *Vacutainer®* (Becton-Dickinson), contendo 0,5mL de solução de EDTA e um tubo seco agulha descartável 19G1 (25 x 10), em fossa cubital e em condições assépticas. Para os participantes com dificuldade de acesso venoso, utilizou-se seringa de plástico e agulha descartável 21G1 (25mm x 8mm) ou dispositivo venoso periférico 23G (25mm x 6mm). Em cada coleta eram retirados de 15 a 45 mL de sangue venoso. Para a obtenção do PRP foram coletados 30 mL de sangue distribuído em seis tubos com citrato. Todo material perfuro-cortante foi descartado em recipiente próprio e os materiais com resíduo biológico foram descartados em saco branco. (MARX, 2001). Todas as amostras de sangue foram armazenadas e congeladas por um período de cinco (5) anos.

4.6 OBTENÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS AUTÓLOGO

O PRP é preparado por meio de coleta de sangue autólogo, isto é do próprio participante, através de punção venosa periférica. Para a realização do procedimento de coleta para o preparo do PRP os seguintes passos foram respeitados: calçar as luvas; orientar o participante quanto ao procedimento; selecionar o local para a punção (preferencialmente fossa antecubital); garrotear acima do local escolhido para a punção venosa; realizar a antisepsia da pele com clorexidine alcoólica 0,5%. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA, 2010).

O sangue foi distribuído nos tubos contendo citrato de sódio. Os tubos foram centrifugados em uma centrífuga digital, marca SoloStocks® a 400g (gravidades) por 10 minutos. Após esta primeira centrifugação, na parte superior dos tubos, o plasma e as plaquetas se separam das hemácias. Entre as duas camadas fica localizada a “zona de névoa” (*buffy coat*), a qual contém as células brancas como os leucócitos e as plaquetas maiores. A coluna superior (plasma e plaquetas) e a zona de névoa (com um pouco de hemácias) foram aspiradas com auxílio de seringa de 3 mL e agulha 40 x 12 mm e

aconditionadas em outros dois tubos secos de 5 mL. Foi realizada nova centrifugação com a força de 800 g por minuto por 10 minutos, obtendo-se o plasma pobre em plaquetas (PPP). Foram retirados dois terços do volume do plasma pobre em plaquetas e com a agitação do tubo, foi formado o plasma rico em plaquetas. (VENDRAMIN et al., 2006). A aplicação do PRP no leito da ferida aconteceu imediatamente após a ativação do mesmo por agitação do PPP. Esta aplicação se deu de forma direta no leito da ferida e em seguida o curativo oclusivo com gaze e fita adesiva foi realizado. O curativo com PRP pôde ser trocado diariamente após as primeiras 48h de ação no leito da ferida. Estes curativos continuaram a ser realizados até a próxima aplicação de PRP diariamente.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS

4.7.1 Análise bioquímica

Os exames bioquímicos foram realizados utilizando o aparelho ARCHITECT/AEROSSET 68000-Clinical Chemistrx. Os reagentes foram da ABBOTT.

O perfil lipídico foi realizado utilizando-se respectivamente o método *enzymatic* (ALLAIN et al., 1974), *accelerator selective* detergente, glicerol fosfatase oxidase e fórmula de *friedwald*, para os exames de colesterol total, HDL-c, triglicérideo e LDL-cl. (BURTIS; ASSHWOOD, 1999).

Os demais testes foram conduzidos por análises espectrofotométricas e testes de imunoensaio (ELISA). Os parâmetros para avaliação dos resultados estão de acordo com as recomendações das Diretrizes da SBD. (HAYDOCK et al., 1988).

A glicose foi avaliada pelo método hexokinase/G-6PDH e o controle glicêmico foi avaliado através da dosagem de HbA1c pelo método de HPLC (*High-Performance Liquid Chromatography*). (SACKS et al., 2002).

4.7.2 Análise fotográfica e clínica da cicatrização

A evolução da cicatrização foi mensurada pelo instrumento PUSH (ANEXO D). (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 2005; SANTOS; CARVALHO, 2009). Na avaliação do PUSH, a úlcera de perna é avaliada e tem escores atribuídos a três subescalas presentes no instrumento: área total da ferida (comprimento X largura), quantidade de exsudato e aparência do leito da ferida (tipo de tecido). Os escores das subescalas ao serem somados, resultam em um escore total que pode variar de 0 a 17. Quanto maior a pontuação, pior é a condição da ferida (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 1997; ESPÍRITO SANTO et al., 2013). Quando o escore diminui indica que há melhora no processo de cicatrização. Escores maiores apontam para a deterioração das condições de cicatrização da ferida.

A avaliação clínica da evolução da cicatrização obtida foi comparada com os estudos biométricos realizados a fim de se verificar o nível de concordância das mesmas em relação à evolução da cicatrização. Para auxiliar nesta avaliação utilizou-se o *software MOWA®*, que é um processador e analisador de imagens. O objetivo deste software é validar e analisar as imagens das úlceras, a partir de fotografias consecutivas das superfícies ulceradas, permitindo e facilitando a assistência prestada ao paciente. (HEALTHPATH, 2011).

4.7.3 Análise dos dados

Os dados foram armazenados em um banco de dados criado especificamente para o projeto. As imagens foram armazenadas em um banco online e gratuito criado especificamente para o projeto, localizado em um servidor, denominado *SkyDrive®*. Este aplicativo pode ser instalado na área de trabalho do computador e estar sincronizado automaticamente com o servidor.

A análise utilizada foi proposta por Glaser e Strauss (1967), que consiste no desenvolvimento de uma teoria fundamentada nos dados mediante diversos procedimentos, reunindo um volume de dados referentes ao fenômeno estudado. Este método de análise consiste na construção da explicação de

fenômenos, gerando hipóteses. E, esta explanação consiste em estipular um conjunto de elos causais em relação a um fenômeno, utilizando-se estruturas ilustrativas e cronológicas na forma narrativa. (YIN, 2005).

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa foi submetida à Comissão Científica e ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Vale Rio dos Sinos/UNISINOS e Hospital Mãe de Deus e foi aprovado sob os números 533.110 e 240.386 respectivamente (ANEXO E).

Todos os princípios éticos foram respeitados em relação ao acesso e à análise dos dados, respeitando as normas de pesquisa em saúde mencionadas pela Resolução nº 1, de 13 de junho de 1988, do Ministério da Saúde. (BRASIL, 1988). O projeto de pesquisa atendeu à Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e procura proteger os direitos das pessoas envolvidas, levando-se em consideração os aspectos apontados por Goldim (2000). (BRASIL, 2012).

Todos os procedimentos foram discriminados e foram fornecidas referências de telefones de contato dos pesquisadores para eventuais esclarecimentos de dúvidas ou qualquer outra questão. Foi respeitada a vontade do indivíduo em participar do estudo e o sigilo das informações coletadas. Estas informações serão publicadas após análise dos dados, não sendo em nenhum momento divulgada as informações dos participantes. Todos os participantes foram informados de forma clara os objetivos e métodos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, bem como a autorização do uso de imagem (APÊNDICE B).

Respeitando esses princípios, o pesquisador assinou um termo de responsabilidade de utilização de dados (APÊNDICE C), garantindo o anonimato e o caráter sigiloso das informações, bem como citar a pesquisadora do projeto principal ao qual este está vinculado. Como medida de segurança, os instrumentos serão guardados por cinco (5) anos, sendo evitado o extravio ou o seu manuseio, não colocando em risco o anonimato das pessoas que aderiram ao estudo. Após este prazo, os documentos serão descartados por meio de picotagem e as fotos deletadas do *SkyDrive*®.

Os resultados serão apresentados na forma de dissertação de mestrado, artigos em revistas nacionais e internacionais e em eventos científicos.

5.1 TRATAMENTO PÓS-ESTUDO

O seguimento do tratamento das feridas ocorreu no próprio ambulatório do Hospital Mãe de Deus, pois os participantes já são originários da Instituição.

5.2 RESPONSABILIDADES DOS INVESTIGADORES

O pesquisador foi responsável por garantir que as análises em investigação, bem como a aplicação do PRP, fossem mantidas em segurança como especificado e de acordo com as exigências regulatórias aplicáveis. Todo produto foi dispensado de acordo com o protocolo, bem como foi realizado o registro preciso do procedimento em todas as suas etapas. Qualquer questão de qualidade percebida no procedimento ou uso do produto em investigação (PRP) tais como aspecto, documentação relacionada, rotulagem, condição deficiente, foi notificada antes de serem descartadas para a pesquisadora do projeto principal (Dr^a Karin Viegas) ao qual este está vinculado.

Em nenhum momento o pesquisador forneceu o produto (PRP) em investigação a uma terceira parte, permitindo a sua utilização de maneira diferente da especificada, ou descartou o produto de qualquer outra maneira que não a pré-determinada.

Todas as medidas apropriadas para garantir a segurança dos participantes, acompanhando a evolução de qualquer evento adverso (sinais clínicos, valores laboratoriais ou outros) até retornarem ao normal e terem deixado o estudo foram adotadas.

6 RESULTADOS

Conforme os critérios de inclusão, quatro casos (úlceras) foram selecionados para este estudo, sendo dois participantes do sexo masculino com duas úlceras em membros inferiores cada um.

O primeiro participante tem 49 anos, com história prévia de DM e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). O mesmo é portador de duas úlceras de etiologia diabética em membro inferior direito, uma com duração de 3 meses e a outra de 2 anos. Sua pressão arterial sistêmica no momento da primeira avaliação foi de 140/90 mmHg, a glicemia capilar de 244 mg/dL, frequência cardíaca de 92 bpm e frequência respiratória de 14 mvpm. A temperatura axilar mediu 36,6 °C e referia não sentir dor no momento da avaliação. Faz uso contínuo de anti-hipertensivos e insulina. O ITB verificado foi 0,85 mmHg. Quanto a avaliação nutricional, o mesmo apresentou IMC de 27,16 m², considerado sobrepeso para sua idade. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

O segundo participante tem 79 anos, com história prévia de HAS e doença arterial periférica (DAP) em membro inferior esquerdo. O mesmo é portador de duas úlceras de etiologia venosa em membro inferior direito, conforme laudo médico, ambas com duração de 4 anos. Além disso, este fazia uso de antiagregante plaquetário e anti-hipertensivo. Sua pressão arterial sistêmica no momento da avaliação foi de 130/90 mmHg, a glicemia capilar de 126 mg/dL, frequência cardíaca de 72 bpm, a frequência respiratória de 19 mvpm e a temperatura axilar de 36,6 °C. Em relação a avaliação da dor, o mesmo considerou-a nula no momento da avaliação inicial, porém sentia muito prurido na região peri-ferida. O resultado do ITB foi de 0,77 mmHg. Em relação a avaliação nutricional, seu IMC foi de 23,44 m² e este dado foi ajustado a idade, utilizando a tabela de referência para a população idosa. (LIPSCHITZ, 1994).

Os resultados obtidos na avaliação dos casos, no primeiro dia, foram organizados na Tabela 1.

Tabela 1 – Avaliação clínica dos participantes dos casos avaliados no primeiro dia, 2013.

AVALIAÇÃO CLÍNICA	PARTICIPANTE 1	PARTICIPANTE 2
Avaliação Inicial		
Sexo	Masculino	masculino
Idade	49 anos	79 anos
Patologias prévias	DM + HAS	HAS, DAP MIE Anticoagulado.
Observação	-	Prurido intenso na região periférica
Quantidade de úlceras	2	2
Tempo das úlceras	Úlcera “A” 3 meses Úlcera “B” 2 anos	Úlcera “C” 4 anos Úlcera “D” 4 anos
Pressão arterial sistêmica (mmHg)	140/90	130/90
Glicemia capilar (mg/dL)	244	126
Frequência cardíaca (bpm)	92	72
Frequência respiratória (mvpm)	14	19
Temperatura axilar (°C)	36,6	36,6
Dor	0	0
Índice tornozelo-braço (mmHg) (ITB)	0,85	0,77
Avaliação Nutricional		
Altura (m)	1,80	1,67
Peso (kg)	88	65,4
Índice de massa corpórea (m ²) (IMC) ^a	27,16	23,

^aAjustado por idade. (OMS, 2000; LIPSCHITZ, 1994).

Fonte: Dados da pesquisa, 2013.

No Quadro 3 são apresentados os marcadores bioquímicos avaliados na primeira, quinta e décima semana do estudo.

Verifica-se que o participante 1, apresentou glicemia de jejum alterada nas três coletas, 311 mg/dL, 223 mg/dL e 212 mg/dL (248,7 mg/dL±54,3), com uma HbA1c de 12%, 10,7% e 10,3% (11%±0,9), e uma glicose média estimada de 298 mg/dL, 260 mg/dL e 254 mg/dL (270,7 mg/dL±23,9), respectivamente.

Quanto ao perfil lipídico os valores encontrados foram de HDL 28 mg/dL considerados abaixo dos parâmetros normais e triglicerídeos 339 mg/dL. O participante apresenta-se anêmico para a idade e sexo: hemoglobina 10,7 g/dL, hematócrito 32,2% e linfócitos totais 1.960 µl (26,7%). Os marcadores proteicos tiveram como resultados os seguintes parâmetros: albumina 3,5g/dL, em todas

as amostras coletadas e a transferrina foi de 213 mg/dL, 212 mg/dL e 211 mg/dL ($212 \text{ mg/dL} \pm 1,0$), respectivamente.

O participante 2 apresentou glicemia de jejum de 81 mg/dL, 110 mg/dL e 89 mg/dL ($93,3 \text{ mg/dL} \pm 12,$), respectivamente na primeira, quinta e décima semana do estudo. A glicose pós-prandial foi de 79 mg/dL, HbA1c foi de 5,7% e a glicose média estimada de 117 mg/dL, nas três coletas. Quanto ao perfil lipídico foi de HDL 49 mg/dL e os triglicerídeos 58 mg/dL. O hemograma apresentou os seguintes resultados: hemoglobina 13 g/dL, hematócrito 38,4% e linfócitos totais estão à metade do valor considerado normal, isto é, 838 μl (10,3%). Os marcadores proteicos tiveram como resultados normais os seguintes parâmetros: albumina 3,6g/dL, 3,5 g/dL e 3,7 g/dL ($3,6 \pm 0,08$) na primeira, quinta e na décima semanas respectivamente, assim como a transferrina foi de 276 mg/dL nas três coletas. Este participante coletou exames referentes ao tempo de coagulação, pelo fato de utilizar antiagregante plaquetário oral, sendo que os resultados foram: tempo de protrombina 19,3, 18,2 e 16,3 segundos ($17,9 \text{ seg} \pm 1,2$), na primeira, segunda e terceira coleta respectivamente; a atividade de protrombina foi de 52% na primeira coleta 57% na segunda coleta e 66% na terceira coleta ($58,3\% \pm 5,8$), e o RNI teve como resultados 1,57, 1,46 e 1,32 ($1,45 \pm 0,10$), respectivamente nas três coletas.

Quadro 3 – Avaliação dos marcadores bioquímicos nos casos avaliados na primeira, quinta e décima semanas, 2013.

Marcadores bioquímicos (Ref.)	Participante 1				Participante 2			
	1ª coleta	2ª coleta	3ª coleta	m±dp	1ª coleta	2ª coleta	3ª coleta	m±dp
Glicemia de jejum (70 a 99mg/dL)	311	223	212	248,7±54,3	81	110	89	93,3±12,2
Glicose pós prandial (<140mg/dL)	258	-	-	-	79	-	-	-
HbA1c (<7%)	12%	10,7%	10,3%	11±0,9	5,7%	5,7%	5,7%	5,7±0,0
Glicose média estimada	298	260	254 mg/dL	270,7±23,9	117	117	117	117±0,0
HDL (40-60 mg/dL)	28	-	-	-	49	-	-	-
Triglicerídeos (até 200mg/dL)	339	-	-	-	58	-	-	-
Hemoglobina (13,5-17,5 g/dL)	10,7	-	-	-	13	-	-	-
Hematócrito (41-53%)	32,2%	-	-	-	38,4%	-	-	-
Linfócitos totais (20,3-47%)	1.960 µl (26,7%)	-	-	-	838µl (10,3%)	-	-	-
Albumina (3,4-5,6 g/dL)	3,5	3,5	3,5	3,5±0,0	3,6	3,5	3,7	3,6±0,08
Transferrina (215-365 mg/dL)	213	212	211	212±1,0	276	276	276	276±0,0
Tempo de Protrombina*	-	-	-	-	19,3 seg	18,2 seg	16,3 seg	17,9±1,2
Atividade de protrombina* (>70%)	-	-	-	-	52%	57%	66%	58,3±5,8
RNI* (<1,3)	-	-	-	-	1,57	1,46	1,32	1,45±0,10

*Exames coletados do participante que utilizava anticoagulante.

Fonte: Dados da pesquisa, 2013.

As avaliações referentes às úlceras do estudo são apresentadas nas figuras abaixo e no anexo F, documentos gerados a partir das avaliações das úlceras no aplicativo *MOWA*[®]. O participante 1 apresentava duas úlceras de etiologia diabética em membro inferior direito, as úlceras “A” e “B”. A úlcera “A” localizava-se na região lateral externa, acima do maléolo externo, com área inicial de 8,2 cm² e área final de 1,1 cm² (Figura 1). O tecido desta úlcera durante a primeira avaliação apresentava tecido de granulação com predominância e suas bordas estavam levemente maceradas, porém com epitelação aparente. Quanto ao exsudado, o mesmo apresentava-se seroso e em média quantidade. A pele perilesional estava levemente macerada. Ao final do estudo, esta ferida (úlceras A) apresentou redução de 86,6% em sua área total, sendo que a umidade da ferida foi controlada e as bordas encontravam-se em epitelação.

Figura 1- Área de lesão da úlcera A do participante 1, na primeira e décima semana do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

A úlcera “B”, do participante 1, estava localizada na região tibial anterior, com área inicial de 3 cm² e área final igual a zero. Inicialmente o tecido apresentava granulação, e as bordas apresentavam-se levemente maceradas. Quanto ao exsudado este estava em pouca quantidade. Na terceira semana, esta ferida estava completamente epitelizada. (Figura 2) Quanto à avaliação do pé diabético, o escore total de sintomas (TSS) teve como resultado 5,66,

enquanto o escore de comprometimento neuropático (ECN) do pé direito 4 e ECN do pé esquerdo 5. Na escala de Wagner, as duas úlceras pontuaram igual a um.

Figura 2 - Área de lesão da úlcera B do participante 1, na primeira e segunda semana do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

O participante 2 apresentava duas úlceras, porém de etiologia venosa, igualmente em membro inferior direito, as quais foram nomeadas úlcera “C” e “D”. A úlcera “C” estava localizada na região externa maleolar, com área inicial de 8,1 cm² e área final de 7,9 cm² (Figura 3). Durante a avaliação inicial, o tecido desta úlcera apresentava coloração rosa pálido com bordas hiperqueratosas. Quanto ao exsudado, o mesmo apresentava-se seroso e em pouca quantidade (de 1 a 3 mL em 24h). A pele perilesional apresentava hiperqueratose, a exemplo das bordas. Na avaliação final, esta ferida sofreu poucas alterações no que se refere à contração da ferida, porém o tecido evoluiu positivamente, tornando-se avermelhado e com maior proporção de tecido de granulação, apesar de que a partir da oitava semana, o tecido iniciou um processo de hipergranulação exigindo nova intervenção de desbridamento no local, além disso, as bordas tiveram diminuição significativa da hiperqueratose bem como a pele periferida. Não foi realizada avaliação do pé

diabético neste paciente, pois o mesmo não possuía diagnóstico de Diabetes *Mellitus*.

Figura 3 – Área de lesão da úlcera C do caso 2, na primeira e décima semana de do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

A úlcera “D”, participante do caso 2, estava localizada em região maleolar interna, com área inicial de 3,5 cm² e área final de 1,6 cm² (Figura 4). Na avaliação inicial, o tecido desta ferida apresentava-se granulando em sua maior porção e com esfacelo, o qual foi devidamente desbridado e a ferida preparada pela metodologia TIME para receber o PRP. As bordas da ferida estavam apresentando hiperqueratose, com presença de pouca exsudação (1 a 3 mL em 24h) e a pele periferida também apresentava hiperqueratose.

Figura 4 – Área de lesão da úlcera D do caso 2, na primeira e décima semana do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

Durante a preparação do PRP do participante do caso 2, identificou-se maior dificuldade na separação do plasma das células vermelhas do sangue. A partir da terceira aplicação, a centrifugação do sangue foi aumentada para a velocidade de 1600 rpm, resultando em uma separação adequada para a aplicação do PRP e continuidade do estudo. Na avaliação final a umidade da ferida apresentava-se equilibrada, diminuindo significativamente a hiperqueratose periférica e abolindo a hiperqueratose das bordas, o que proporcionou contração da ferida e diminuição de 55% da área total da úlcera D.

A evolução das úlceras durante as dez semanas pode ser visualizada no Quadro 4 e no gráfico 1. Apenas a úlcera C permaneceu praticamente com a mesma área de lesão até o final do estudo. As demais úlceras apresentaram uma redução significativa da lesão desde o início do tratamento.

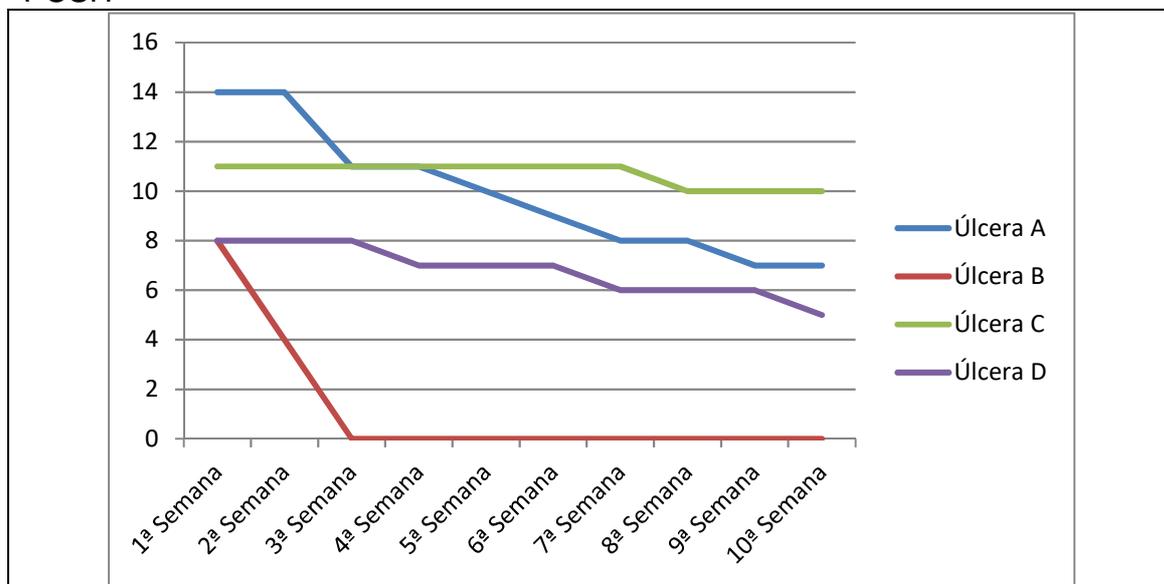
Quadro 4 – Características e evolução das úlceras na quinta e décima semanas do estudo.

Úlcera	Sexo, Idade	Diagnóstico da lesão (úlceras)	Duração (meses)	Tamanho inicial (cm ²)	Avaliação da lesão (cm - %) (Semana 5)	Avaliação da lesão (cm - %) (Semana 10)
A	M, 49	diabética	24	8,2	2,6 (68,3)	1,1 (86,6)
B	M, 49	diabética	3	3	0 (100)	0 (100)
C	M, 79	venosa	72	8,1	8,1 (0)	7,9 (2,5)
D	M, 79	venosa	72	3,5	1,7 (51,4)	1,6 (55)

Fonte: dados da pesquisa, 2013.

Conforme avaliação pela escala PUSH (Gráfico 1), a pontuação inicial da úlcera “A” foi 14 pontos e na décima semana a mesma ferida teve um escore de 7 pontos. A úlcera “B” teve escore inicial de 8 pontos e ao final pontuou zero, ou seja, estava completamente epitelizada. A úlcera “C” começou com escore de 11 pontos e diminuiu seu escore a partir da 8ª semana para 10 pontos, quando a área da úlcera mediu 0,2mm a menos, mantendo-se com a mesma pontuação até a 10ª semana. A úlcera “D” teve escore inicial de 8 e na avaliação final 5 pontos na escala.

Gráfico 1 – Evolução semanal das úlceras dos casos, avaliados pela escala PUSH^a



^aA escala PUSH pontua de 0 a 17 pontos a partir de subescalas que avaliam a área total, quantidade de exsudato e aspecto do leito da ferida.

Fonte: Dados da pesquisa, 2013.

7 DISCUSSÃO

Quatro úlceras foram selecionadas para este estudo, sendo dois participantes com duas úlceras em membros inferiores cada um. Os dois participantes eram do sexo masculino, um com 49 anos, diabético e hipertenso e o outro com 79 anos, hipertenso e com DAP em membro inferior esquerdo e anticoagulado.

Na avaliação clínica inicial, ambos os casos apresentaram pressão arterial limítrofe e ITB abaixo dos valores considerados normais, detectando a existência de doença arterial obstrutiva periférica leve. (NEWMAN et al., 1993; MAKDISSE, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

O tempo das úlceras variou de 3 meses a 4 anos, sendo as úlceras diabéticas, do participante 1, de menor duração (3 meses e 2 anos) e as úlceras venosas, do participante 2, as que tinham maior tempo (4 anos). Sendo de diferentes etiologias e tamanhos, há respostas distintas quanto à velocidade e porcentagem de cicatrização, as quais devem ser levadas em consideração. Dos fatores que interferem nesta evolução, a idade, nutrição, alterações metabólicas, como o Diabetes *Mellitus*, oxigenação de extremidades alterada e resposta imunológica adequada, podem afetar negativamente o processo de cicatrização.

Na avaliação dos marcadores glicêmicos das três coletas, observamos que apenas no participante 1 a média ($m \pm dp$) na análise da glicose de jejum, HbA1c e glicose média estimada foram alteradas. (WILLIAMSON; SNYDER, 2013). A alteração da glicose prejudica a cicatrização em todos os estágios. Um bom controle glicêmico é importante, principalmente para a cicatrização das úlceras neuropáticas, entretanto não há evidências de que o melhor controle glicêmico esteja associado à melhora dos resultados na cicatrização das úlceras, como demonstrado nos casos do participante 2 que tinha um ótimo controle glicêmico. Entretanto, é consensual que o controle glicêmico é a melhor prevenção e tratamento da neuropatia periférica. (COHEN; DIEGELMANN; LINDABLAD, 1992; DUBAY; FRANZ, 2003; CAIAFA et al., 2011; VERDÚ; PERDOMO, 2011).

O diabetes é uma das patologias que torna os mecanismos fisiológicos da cicatrização ainda mais complexos. A hipóxia prolongada, comum nesta

patologia, está relacionada com a perfusão insuficiente e a alteração da angiogênese, aumentando ainda mais a resposta inflamatória. (MATHIEU; LINKE; WATTEL, 2006; WOO; AYELLO; SIBBALD, 2007). Algumas funções celulares estão desorganizadas nas úlceras diabéticas, tais como, a deficiência da ação dos linfócitos, quimiotaxia alterada de leucócitos, fagocitose e disfunção na ação dos fibroblastos. (BERGSTROM et al., 1994; LOOTS et al., 1998).

Na avaliação dos membros inferiores do participante dos casos A e B os estudos de condução nervosa (ECN) e escore total de sintomas (TSS) mostraram-se alterados, sugerindo neuropatia periférica nos dois lados. Para a comprovação diagnóstica de neuropatia periférica, a eletroneuromiografia é o padrão ouro recomendado. (GROTNEY, 2003; WILSON et al., 2002). Além dos fatores fisiológicos de condução, desmielinização e lesão axonal, a baixa temperatura das extremidades pode reduzir a velocidade de neurocondução. Tal situação pode ser contornada, apesar de sua limitação, por meio de aquecimento do membro. (VALÉRIO; NÓBREGA; PETERTILBERTY, 2004; MARCIANO; GARBINO, 1994).

Apesar de esta alteração neurológica ocorrer nos casos A e B, o mesmo apresentou boa evolução no processo de cicatrização com o uso do PRP. Estudos demonstram que a extensão do dano microvascular no indivíduo portador de diabetes está diretamente ligada a duração da hiperglicemia (DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL, 1995; KING; PEACOCK; DONNELLY, 1999; VINCENT et al., 2004).

Outro fator que interfere no processo de cicatrização é a anemia. Os dois participantes apresentaram alterações, apesar de mínimas, nos valores do hematócrito e da hemoglobina. (WILLIAMSOM; SNYDER, 2013). A anemia pode afetar o aporte de nutrientes das células, pois altera o fluxo normal de sangue, dentre eles os componentes do sistema imunológico e o próprio oxigênio. Com o déficit do transporte de nutrientes e de células de defesa, dificultando o processo de cicatrização, a alteração do número de glóbulos vermelhos (hemoglobina) proporciona uma oxigenação inadequada das células, retardando o processo cicatricial. (TAZIMA 2008; INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2011). Esta alteração também

pode ser um dos fatores que interferiu no ITB, diminuído, nos dois participantes.

Apesar de não ter sido utilizado o doppler vascular portátil, o ITB pode ser um marcador de risco cardiovascular. O ITB com doppler vascular é um método considerado padrão ouro. Sua limitação está no excesso de tempo gasto na sua determinação, na variabilidade da pressão arterial e a dependência da capacitação adequada do operador do equipamento. O método oscilométrico automático é prático, simples e fácil de realizar, podendo ser repetido assiduamente ao longo do acompanhamento clínico do paciente. (KAWAMURA, 2008).

Observamos que a idade, o ITB e a utilização de antiagregadores plaquetários são fatores que influenciam no desfecho final. (SWIFT et al., 2001; GOSAIN e DIPIETRO, 2004; KEYLOCK et al., 2008; TAZIMA et al., 2008). Todas as fases de cicatrização apresentam alterações relacionadas com a idade, como o aumento da agregação plaquetária, da secreção de mediadores inflamatórios, infiltração tardia de macrófagos e linfócitos, função prejudicada de macrófagos, diminuição da secreção de fatores de crescimento, volume reduzido de colágeno, e ainda da diminuição da força tênsil da ferida. A idade também está relacionada a uma maior probabilidade de amputação, pois com o envelhecimento celular os tecidos tornam-se menos flexíveis e há diminuição progressiva de colágeno. (TAZIMA et al., 2008). O envelhecimento celular altera a resposta inflamatória devido a dificuldade de infiltração de células T no local da ferida, proporcionando mudanças na produção de quimiocinas e diminuindo a capacidade do macrófago responsável pela fagocitose. (SWIFT et al., 2001).

Estudos clínicos, a nível celular e molecular, examinaram alterações relacionadas à idade e atrasos na cicatrização de feridas, sendo que em adultos saudáveis, o efeito do envelhecimento provocou um atraso temporal na cicatrização da ferida, mas não uma deficiência real em termos de qualidade de cicatrização. (GOSAIN; DIPIETRO, 2004; KEYLOCK, 2008).

A nutrição é outro fator que afeta indiretamente a cicatrização das feridas. Tanto a obesidade quanto a desnutrição influenciam na reparação tecidual. Apesar do participante dos casos A e B ter sobrepeso, este não foi um fator que alterou a cicatrização, ocorrendo de forma mais rápida que o

participante dos casos C e D. A obesidade, além de prejudicar a cicatrização de feridas, também pode alterar hormônios e substâncias bioativas necessárias para o fechamento da ferida. (WILSON; CLARK, 2004). O tecido adiposo segrega grande variedade de adipocitoquinas (substâncias bioativas) e hormônios tais como leptina, adiponectina e resistina, e tais substâncias e hormônios dependem do estado nutricional, estando estes níveis diminuídos nos indivíduos obesos. Os adipócitos alteram a resposta imunológica e inflamatória, e parecem influenciar negativamente no processo de cicatrização, embora faltem estudos que comprovem esta possibilidade. (PRINS, 2002; XU et al., 2003; BERG; SHERER, 2005; DREVON, 2005).

A dosagem de algumas proteínas plasmáticas pode ser utilizada como parâmetro para a detecção precoce de problemas nutricionais, sendo mais sensíveis do que a antropometria. Os mais utilizados são: albumina, transferrina, contagem total de linfócitos, pré-albumina, ureia, creatinina, colesterol (CARPENTIER et al., 1982; OTA et al., 1985; WINKLER et al., 1989; (MATO GROSSO DO SUL, 2011). Apesar da pré-albumina ser o melhor indicador precoce de desnutrição proteico calórica, a mesma não foi utilizada neste estudo devido ao alto custo do exame. Historicamente a albumina é um dos indicadores mais utilizados para a avaliação do estado nutricional, apesar de ser relativamente insensível para avaliação em períodos curtos, pois sua meia vida é de 20 dias e a sua concentração é afetada pelo grau de hidratação e função renal. (PREALBUMIN IN NUTRITIONAL CARE CONSENSUS GROUP, 1995; MEARS, 1996; PAGGIARO; TEIXEIRA; FERREIRA, 2010). Em todos os casos estudados a albumina encontrava-se dentro dos valores limítrofes inferiores, isto é 3,5g/dL e 3,6g/dL nos casos A - B e C - D, respectivamente.

O efeito antiplaquetário de algumas drogas na inibição de cicatrização de feridas não tem sido explorado. Este fato foi observado no participante dos casos C e D, o qual apresentava atividade de protrombina inferior a 70% (média=58,3%). As plaquetas contém fatores que promovem o crescimento tecidual formando uma nova matriz extracelular e vascular, incluindo fatores de crescimento vascular endotelial (MALONEY et al., 1998; MIYAZONO; HELDIN, 1989; LINDER et al., 1979) e fatores antiangiogênicos (MA; HOLLENBERG; WALLACE, 2001), os quais são liberados durante o processo de cicatrização

na coagulação. As plaquetas ativadas podem estimular o fator XII, desencadeando o sistema de coagulação o qual participa no desenvolvimento do processo inflamatório e de reparo tecidual. (CARLOS; FREITAS, 2007).

Ao analisarmos a resposta imunológica do participante dos casos C e D, verificamos diminuição dos linfócitos totais ($838\mu\text{l} - 10\%$). Este fato pode ter colaborado para a velocidade diminuída no processo de cicatrização das feridas quando comparado aos casos A e B do participante 1. Os linfócitos são as últimas células a migrarem para a ferida, e liberam interleucinas e γ -interferon, que são substâncias importantes para a resposta imunológica e proliferação dos fibroblastos. Sua ação máxima ocorre em torno do sexto dia de cicatrização, acarretando a lise do coágulo, e iniciando a síntese da fibronectina celular. O fracionamento da fibronectina apresenta propriedades quimiotáticas e adesivas, ideais para a proliferação da matriz extra celular, isto é a fase inflamatória. (ALBERTS et al., 1994; WITTE; BARBUL, 1997).

Outra glicoproteína verificada neste estudo foi a transferrina. Sintetizada e metabolizada principalmente no tecido hepático, ela é responsável pelo transporte sanguíneo de ferro. Os casos A e B do participante 1 apresentam valores abaixo do limite inferior preconizado (212mg/dL). Apesar deste valor ser ínfimo, ele indica uma deficiência de ferro ($\text{Hg} = 10,7\text{g/dL}$; $\text{Ht} = 32,2\%$). (WILLIAMSON; SNYDER, 2013).

A utilização do PRP nos casos apresentados proporcionou a diminuição das áreas das feridas devido a sua alta concentração de fatores de crescimento existentes em sua composição, que estimularam o crescimento e a regeneração de diferentes tecidos. O PRP tem sido utilizado na prática clínica, para estimular a cicatrização em diversas situações, como por exemplo cirurgias plásticas, cicatrização óssea e enxertos odontológicos. Esse concentrado de plaquetas parece ser responsável pela precocidade da reparação dos tecidos conjuntivos, aumentando as mitoses, a angiogênese e a atividade macrofágica. (ANDRADE; DANTAS; SADIGURSKY, 2007).

Foi possível observar o fechamento completo de uma das feridas (caso B) e uma redução importante de outras duas tratadas com PRP (caso A e caso D). Apenas uma úlcera (caso C) não apresentou melhora relacionada ao seu tamanho, porém houve evolução positiva no que se refere à apresentação de tecido e das bordas da mesma.

No caso C, houve hipergranulação do leito da ferida após a quarta aplicação do PRP. Este fato pode ter ocorrido provavelmente à aplicação semanal de PRP, já que o mesmo libera fatores de crescimento até 15 dias da sua aplicação. (VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2010). Neste caso, o leito da ferida foi inicialmente desbridado, conforme o TIME, preparando-o para receber o PRP. (SCHULTZ, 2003).

Durante avaliação fotográfica pelo *software MOWA*[®] identificamos algumas dificuldades referentes ao seu uso, além de discrepâncias em relação à avaliação clínica realizada durante as trocas de curativos semanais. O dispositivo demonstrou que existia predominância de tecido fibrinoso no leito das feridas, o que na prática não se confirmou, especialmente nas úlceras A e B, assim como não existia tecido necrótico na avaliação final da úlcera D, conforme o *MOWA*[®] (ANEXO F). Por este motivo, estabelecemos como critério a manutenção da avaliação clínica em relação à avaliação do tipo de tecido. Contudo a avaliação da área da ferida mostrou-se sensível quando aferida pelo *software*, demonstrando que este pode ser um aliado quando utilizado na prática do cuidado aos indivíduos com feridas. Outras limitações encontradas referentes a utilização do software é a avaliação das bordas, as quais não são consideradas isoladamente, sendo mensuradas pelo dispositivo como sendo o próprio leito da ferida, além disso o mesmo não é sensível a avaliação da pele circundante da ferida. Outro aspecto é o ângulo e a qualidade das fotografias, que podem interferir na avaliação da mesma, tornando o resultado não compatível com a avaliação prática. (DIAS; SILVA; DIAS, 2009).

Além de hemostasia, o PRP possui outras funções relacionadas a secreção dos seus fatores de crescimento, como o aumento da mitose celular, produção de colágeno e a angiogênese, que estimula a diferenciação celular no local de sua aplicação. (MARX, 2001; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009). Dentre os fatores que estão presentes no PRP, os que atuam no processo de regeneração e cicatrização são: PDGF, TGF- β , IGF-1, EGF/TGF- α e FGF. (MAN; PLOSKER; WINLAND-BROWN, 2000). Destes fatores, os três primeiros tem sido os mais estudados, representando uma nova biotecnologia, principalmente para a engenharia de tecidos e a terapia celular, devido a sua capacidade de mitose e angiogênese. (MARX, 2001; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009).

8 CONCLUSÃO

O efeito do PRP no processo de cicatrização das feridas crônicas nos casos estudados mostrou-se efetivo em relação às terapias anteriormente utilizadas pela equipe do ambulatório . A utilização do PRP proporcionou a diminuição das áreas das feridas devido a sua alta concentração de fatores de crescimento existentes em sua composição, que estimularam o crescimento e a regeneração de diferentes tecidos, ocorrendo aceleração do processo de cicatrização em três dos casos estudados.

A aplicação do PRP foi realizada em intervalos semanais de forma seriada, comprovando ser adequado aos casos, apesar de ocorrer liberação dos fatores de crescimento até 15 dias após a sua aplicação. Foi possível observar o fechamento completo de uma das feridas, (caso B) e uma redução importante de outras duas tratadas com PRP, (caso A e caso D). Apenas uma úlcera não apresentou melhora relacionada ao seu tamanho, (caso C), porém houve evolução positiva no que se refere à apresentação de tecido e das bordas da mesma.

A não utilização de doppler vascular portátil para a confirmação do ITB dos participantes, assim como a mensuração da albumina ao invés de pré-albumina foram limitadores deste estudo, uma vez que a literatura nos indica estes parâmetros como melhores evidências na detecção de alterações clínicas e metabólicas.

Outra limitação encontrada neste estudo foi a utilização do *software* MOWA®, que além de ser operador dependente, exigindo que a demarcação dos limites da ferida seja realizado manualmente, ainda sofre interferências relacionadas ao ângulo e qualidade das fotografias.

O número de casos do estudo pode interferir nos resultados, uma vez que quanto maior a amostra, menor os desvios de interpretação e maior a assertividade. Além disso, a terapia com PRP não foi comparada a nenhuma outra tecnologia, o que impede uma conclusão definitiva acerca da sua utilização.

A aplicação de PRP para o tratamento de úlceras crônicas pode ser uma alternativa para as pessoas com estas feridas, uma vez que a obtenção e o

preparo são relativamente simples e de baixo custo. Além disso, as possibilidades de rejeição são mínimas já que o PRP é produzido a partir de sangue do próprio paciente. A simplicidade da técnica para a obtenção do PRP permite realizar o procedimento em até 30 minutos, o que viabiliza a sua utilização em ambientes ambulatoriais. Levando-se em consideração a obtenção e preparo do PRP e os diversos protocolos referentes ao seu preparo, sugerem-se a realização de novos estudos que possam contribuir para a construção de um protocolo único de cuidado das úlceras crônicas permitindo a ampliação de sua utilização em condições ambulatoriais, domiciliares ou hospitalares.

A opção por utilizar o PRP em sua forma líquida, viabilizou a execução deste estudo, já que o espaço físico para realizar a obtenção do mesmo, era reduzido e compartilhado com outros profissionais. Além disso, não foi necessário obter a trombina ou equipamentos para misturar e borrifar a mesma a fim de formar o gel no leito da ferida. Com isto, o custo do procedimento e o tempo de preparo do PRP foram ainda menores, tornando o procedimento mais simples para a sua disseminação em meios ambulatoriais e hospitalares público e privados.

A necessidade de melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com feridas crônicas, sob os aspectos psíquico, social e econômico incentiva-nos a busca por novas tecnologias e aprimoramento dos processos de cuidado na enfermagem. Considerando os efeitos benéficos na utilização de PRP citados na literatura e achados deste estudo, a realização de outras pesquisas torna-se cada vez mais imprescindível. Tentar estabelecer o benefício real, bem como determinar um protocolo único para a obtenção do PRP em cada situação clínica, é de muita importância para popularizar o seu uso e assim contribuir para a recuperação de indivíduos que necessitam de atendimento qualificado.

Esperamos que esse estudo possa alavancar a realização de estudos experimentais que contribuam no desenvolvimento de coberturas primárias para o curativo com o uso de PRP. Adicionalmente, este trabalho pode contribuir para consolidar a transferência de tecnologia Universidade-Empresa através da implantação de uma rede de profissionais com formação interdisciplinar e com capacidade técnica e científica que subsidie o desenvolvimento dos estudos de intervenção propostos.

REFERÊNCIAS

- ABDALLA, Simone; DADALTI, Paula. Uso da sulfadiazina de prata associada ao nitrato de cério em úlceras venosas: relato de dois casos. **An. Bras. Dermatol.** [online]. 2003, v.78, n.2, p. 227-233. ISSN 1806-4841. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962003000200011>.
- AGUIAR, Eduardo Toledo, et al. Úlcera de Insuficiência Venosa Crônica. Diretrizes sobre Diagnóstico, Prevenção e Tratamento da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare (SBACV). **J Vasc Br.**; v. 4, n. 2, p. S195-200, 2005.
- AL-MASKARI, Fatma; EL-SADIG, Mohammed. Prevalence of risk factors for diabetic foot complications. **BMC Fam Pract.**; v. 8, p. 59, Oct 2007.
- ALBERTS, Bruce et al., **Molecular biology of the cell**. New York: Garland Publishing, 3rd ed., 1994.
- ALLAIN, Charles C. et al. Enzymatic determination of total serum cholesterol. **Clin. Chem.**, v. 20, n.4, p. 470–475, 1974.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes 2010. **Diabetes Care.**; v. 33, n. 1, p. 11-61, 2010.
- ANDRADE, Miguel Gustavo Setúbal; DANTAS, Danilo Borges; SADIGURSKY, Moysés. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. **R. Ci. méd. biol.**, Salvador, v.6, n.2, p.204-213, mai./ago. 2007.
- ASSOCIAÇÃO LATINO AMERICANA DE DIABETES. Guia Prático para o Manejo da Polineuropatia Diabética. Revista da Associação Latinoamericana de Diabetes. Vol XVIII – Supl nº1. NEUROLAD, março 2010.
- BERG, Anders H.; SCHERER, Philipp E. Adipose Tissue, Inflammation, and Cardiovascular Disease. **Circulation Research.**; v. 96, p. 939-949, 2005.
- BERGQVIST, David; LINDHOLM, Christina; NELZEN Olle. Chronic leg ulcers: The impact of venous disease. **J Vasc Surg**. v. 29, n. 4, p. 752-755, April 1999.
- BERGSTROM, Nancy et al. U.S. Department of Health and Human Services - Public Health Service. **Pressure Ulcers Treatment**. Clinical Practice: 292 Guideline Number 15. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) Publication. 1994; 95(0652):40.
- BORGES, Eline Lima et al. Coberturas. In: BORGES, Eline Lima. Feridas: como tratar. Belo Horizonte: COOPMED, 2001a. p 97-120.
- _____. Limpeza e Desbridamento. In: BORGES, Eline Lima. Feridas; como tratar. Belo Horizonte: COOPMED, 2001b. p.77-96.

BOULTON, Andrew J. M.; PEDROSA, Hermelinda C. **Abordagem diagnóstica, terapêutica e preventiva da neuropatia periférica.** In: VILAR, Lúcio. Endocrinologia clínica. 3a ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan; 2006. P.720-738.

BOWKER, John H.; PFEIFER, Michel A. **Levin and O'Neal The diabetic foot.** St. Luis: CV Mosby; 7ª ed., 2008.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Contagem Populacional. 2009.** Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indic_saude.pdf. Acesso em: 20/11/2012.

BRASIL. **RESOLUÇÃO Nº1/88.** Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; disponível em <http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/reso01.doc>.

BRASIL. **RESOLUÇÃO Nº466/12** Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde; Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; 2012. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> acesso em 06 de julho 2013.

BRASILEIRO, José Lacerda et al. Pé diabético: aspectos clínicos. **Br J Vasc.**; v. 4, n. 1, p. 11-21, 2005.

BURTIS, Carl A.; ASSHWOOD, Edward R. **Tietz Textbook of Clinical Chemistry**, 3rd ed., Philadelphia: W.B.Saunders Co., 1999.

CAIAFA, Jackson Silveira et al . Atenção integral ao portador de pé diabético. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre , v. 10, n. 4, supl. 2, 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492011000600001&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492011000600001>.

CALLAM, Michael J. Epidemiology of varicose veins. **Br J Surg.**; v. 81, n. 12, p. 167-173. 1994.

CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. **Arq Bras Cir Dig.**; v. 20, n. 1, p. 51-8, 2007.

CANDIDO, Luiz Claudio. Tratamento clínico-cirúrgico de feridas cutâneas agudas e crônicas. São Paulo: Luiz Claudio Candido,dez 2006.

CARLOS, Maria Marília Leite; FREITAS, Polyanna Dantas Fernandes de Sousa. Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência. **Acta Veterinaria Brasília**, v.1, n. 2, p. 49-55, 2007.

CARPENTIER, Yvon A.; BARTHEL, Jean; BRUYNS, Jean. Plasma protein concentration in nutritional assessment. **Proc Nutr Soc.**; v. 41, p. 405-17, 1982.

COHEN, I. Kelman; DIEGELMANN, Robert F.; LINDBLAD, William J. (eds). **Wound Healing: biochemical and clinical aspects**. W.B. Saunders Co., Toronto, 1992. 656p.

CROVETTI, Giovanni et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. **Transfus Apher Sci.**; v. 30, n. 2, p. 145-51, 2004

CULLUM Nicky et al. 2012. Compression for venous leg ulcers. **Cochrane Database Syst Rev** 2012 Nov 14, 11: CD000265.

DEALEY, Carol. **Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras**. Coordenação e revisão de Rúbia Aparecida Lacerda; tradução Eliane Kanner. São Paulo: Atheneu, 2008.

DEALEY, Carol. Úlceras Venosas. In: DEALEY, Carol. **Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras**. 2a ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001, p.120-26.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. **Ann Neurol.**; v. 38, n. 6, p. 869, 1995.

DIAS Ana, SILVA Andreia, DIAS Maria José. Gestão de Úlceras de Pressão através de software Mowa®- Implicações Práticas. **4º Fórum Ibérico de Úlceras e Feridas**, Albufeira, 8 e 9 de março, 2013. ELCOS – Sociedade de Feridas.

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, Conceitos gerais, epidemiologia e classificação das úlceras neuropáticas dos membros inferiores, **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, BJID, v. 14, n. 1, 2010.

DREVON, Christian A. Fatty acids and expression of adipokines. **Biochim Biophys Acta**; v. 1740, n. 2, p. 287-292, 2005.

DUBAY, Derek A.; FRANZ, Michael G. Acute wound healing: the biology of acute wound failure. **Surg Clin North Am.**, v. 83, n. 3, p. 463-81, Jun 2003.

ESPIRITO SANTO, Patrícia Ferreira do et al . Uso da ferramenta Pressure Ulcer Scale for Healing para avaliar a cicatrização de úlcera crônica de perna. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, São Paulo , v. 28, n. 1, Mar. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-51752013000100023&lng=en&nrm=iso>. access on 12 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752013000100023>.

ETUFUGH, Chukwuemeka N.; PHILLIPS, Tania Jeanne. Venous ulcers. **Clin Dermatol.**; v. 25, n. 1, p.121-30, 2007.

FRADE, Marco Andrey Cipriani et al. Úlcera de perna: um estudo de caso em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. **An Bras Dermatol.**; v.80.n.1 Rio de Janeiro jan/fev 2005. Disponível em: www.scielo.com.br. Acesso em 25 Nov 2013.

FRADE, Marco Andrey Cipriani, et al. **Úlceras de perna**. In: GAMONAL, Aloísio C. Dermatologia elementar: compêndio de dermatologia. Juiz de Fora: 2000. p.115-7.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2009. 175 p.

GIOLLO JÚNIOR, Luiz Tadeu; MARTIN, José Fernando Vilela. Índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea. Ankle-brachial index in the diagnosis of carotid atherosclerotic disease. **Rev Bras Hipertens** v.17, n. 2, p. 117-118, 2010.

GLASER, Barney; STRAUSS, Anselm. **The discovery of grounded theory: Strategies for qualitative research**. Chicago: Aldine. 1967.

GOLDIM, José Roberto. **Manual de Iniciação à Pesquisa em Saúde**. 2. ed. Porto Alegre: Dacasa, 2000.

GOSAIN, Ankush; DIPIETRO, Luisa A. Aging and wound healing. **World J Surg.**; v. 28, n. 3, p. 321-6. Epub 2004 Feb 17.

GROTHEY A. Oxaliplatin-safety profile: neurotoxicity. **Semin oncol.** n. 30. p.513, 2003.

GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PE DIABÉTICO. **Consenso internacional sobre pé diabético**. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal; 2001.

HAYDOCK, David A. et al. The efficacy of subcutaneous gortex implants in monitoring wound healing response in experimental protein deficiency. **Connect Tissue Res.**, v. 17, n. 3, p. 159-69, 1988.

HEALTHPATH. MOWA. MOBILE WOUND ANALYZER. APP for pressure ulcer management. 2011.

HESS, Cathy Tomas; KIRSNER, Robert S. Orchestrating wound healing: assessing and preparing the wound bed. **Adv Skin Wound Care.**; v. 16, n. 5, p. 246-57; quiz 258-9. Sep-Oct 2003.

INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT. Epidemiology of diabetic foot infections in a population based cohort. Paper presented at: International Consensus on the Diabetic foot; May 22-24, 2003; Noordwijkerhout, the Netherlands.

INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT. **Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot** (DVD), 2011.

IRION, Glenn L. Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores. Rio de Janeiro: LAB, 2005.

JANIS, Jeffrey E.; KWON, Robert K.; LALONDE, Donald H. A practical guide to wound healing. **Plast Reconstr Surg.**; v. 125, n. 6, p. 230e-44e, 2010.

KAMIMURA, Maria Ayako; et al. **Avaliação Nutricional**. In: CUPPARI, Lilian. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. Nutrição Clínica no Adulto. 1nd ed. Barueri-SP: Manole; 2002. p.71-110.

KAWAMURA, Takao. Índice Tornozelo-Braquial (ITB) determinado por esfigmomanômetros oscilométricos automáticos. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 90, n. 5, May 2008. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008000500003&lng=en&nrm=iso>. access on 27 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2008000500003>.

KEYLOCK, K. Todd, et al. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 294, p. R179-R184, 2008.

KING, Paromita; PEACOCK, Ian; DONNELLY, Richard. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. **Br J Clin Pharmacol.**; v. 48, n. 5, p. 643–48, Nov 1999.

LINDER Barbara et al. Release of platelet-derived growth factor from human platelets by arachidonic acid. **Proc. Natl. Acad. Sci.**; v. 76, n. 8, p. 4107–11, 1979.

LIPSCHITZ, David Avron. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-657, 1994.

LOOTS, Miriam A. et al. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds. **J Invest Dermatol**, v. 111, n. 5, p. 850-857, 1998.

MA, Li; HOLLENBERG, Morley D; WALLACE, John L. Thrombin-induced platelet endostatin release is blocked by a proteinase activated receptor-4 (PAR4) antagonist. **Br J Pharmacol.**; v. 134, n. 4, p.701-4, Out 2001.

MAFFEI FILHO, Huberto De Abreu. Insuficiência Venosa Crônica: conceito, prevalência, etiopatogenia e fisiopatologia. In: Doenças Vasculares Periféricas. 2^a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1995. Cap 67,1003-1011.

MAFFEI FILHO, Humberto De Abreu et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. **Int. J. Epidemiol.**; v. 15, n. 2, p. 210-7, 1986.

MAKDISSE, Márcia. **Índice tornozelo-braquial**: importância e uso na prática clínica. São Paulo: Segmento Farma; 2004.

MALONEY James P., et al. In vitro release of vascular endothelial growth factor during platelet aggregation. **Am. J. Physiol.**; v. 275, n. 3 Pt 2, p. H1054–H1061, 1998.

MAN, Daniel; PLOSKER, Harvley; WINLAND-BROWN, Jill E. The Use of Autologous Platelet- Rich Plasma (Platelet Gel) and Autologous Platelet-Poor Plasma (Fibrin Glue) in Cosmetic. **Surgery. Plas. and Reconstr. Surg.** v. 27, n. 1, p. 229-37, Jan. 2000.

MANUAL MERK. **Neuropatia periférica**. Seção 6: Doenças do cérebro e do Sistema nervosa. [On line]. Disponível em <http://www.manulamerk.net/?id=96&cn=901>. Acesso em 04 jan 2014.

MARCIANO, Lúcia Helena S. Camargo; GARBINO, José Antonio. Comparação de técnicas de monitorização da neuropatia hanseniana: teste de sensibilidade e estudo de condução nervosa. **Hansen. Int.** v. 02, n. 19, p. 05-10, 1994.

MARSTON, William. Evaluation and treatment of leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. **Clin Plast Surg.**; v. 34, n. 4, p. 717-30, 2007.

MARX, Robert E. Platelet rich-plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? **Int J Oral Implant**; v. 10, n. 4, p. 225-228, 2001.

MATHIEU, Daniel; LINKE, Jean-Christophe, WATTEL, Francis. Non-healing wounds. In: Handbook on hyperbaric medicine, Mathieu DE, editor. 2006.

MATO GROSSO DO SUL. Secretaria de Estado de Saúde. Diretoria de Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Vigilância Sanitária. Atenção transdisciplinar ao renal crônico: manual para abordagem de pacientes em tratamento hemodialítico – 1. ed. Campo Grande : Secretaria de Estado de Saúde, 2011. 140 p. : Il. ISBN 978-85-64836-00-6.

MEARS, Elia. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. **Nutrition.** v. 12, n. 7-8, p. 479–84, 1996.

MENDONÇA, Ricardo José de; COUTINHO-NETO, Joaquim. Aspectos Celulares da Cicatrização. **An Bras Dermatol.**; v. 84, n. .3, p. 257– 62, 2009.

MILES, Mathew B.; HUBERMAN, A. Michael. **Qualitative data analysis**. Thousand Oaks: Sage Publications, Inc. 1994.

MILL, John Stuart. Sistema de Lógica dedutiva e indutiva e outros textos. São Paulo: Abril Cultural, 1979.

MIYAZONO, Kohei; HELDIN, Carl-Henrik. High-yield purification of platelet-derived endotelial cell growth fator: Structural characterixation and establishment of a specific antiserum. **Biochemistry**, v. 28, n.4, p. 1704-10. 1989.

MOIEMEN, Naiem S. et al. Acticoat dressings and major burns: systemic silver absorption. **Burns.**, v. 37, n. 1, p. 27-35, Fev 2011.

MOSTOW, Eliot N. et al. Effectiveness of an extracellular matrix graft (OASIS Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. **J Vasc Surg.**; v. 41, n. 5, p. 837-43, 2005.

NADWORNYY, Patricia L. et al. Anti-inflammatory activity of nanocrystalline silver-derived solutions in porcine contact dermatitis. **J Inflamm.**, v. 7 :13, 2010.

NATHER, Aziz et al. Foot screening for diabetics. **Ann Acad Med Singapore.**; v. 39, n. 6, p. 472-5, Jun 2010.

NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL (NPUAP). PUSH Tool. **Advances in Wound Care**, v. 10, n. 5, Sept 1997.

NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL. Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), National Pressure Ulcer Advisory Panel© 2005 Versão portuguesa (PUSH-PT).

NEWMAN, Anne B et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Reserch Group. **Circulation.**, v.88, n. 3, p. 837-45, 1993.

NUNES, Jussara de Paiva. **Avaliação da assistência à saúde dos portadores de úlceras venosas atendidas no Programa Saúde da Família do Município de Natal/RN** [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2006.

O'DONNELL, Thomas F. Jr; LAU, Joseph. A systematic review of randomized controlled trials of wound dressings for chronic venous ulcer. **J Vasc Surg**; v. 44, n. 5, p. 1118-25, 2006.

OCHOA-VIGO, Kattia; PACE, Ana Emilia. Pé diabético: estratégias para prevenção. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 18, n. 1, Mar. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002005000100014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 11 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002005000100014>.

OKAN, Denis et al. The role of moisture balance in wound healing. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 20, n. 1, p. 39-53, 2007.

OTA, David M., et al. Plasma proteins as indice of response to nutritional therapy in cancer patients. **J Surg Oncol**; v. 29, n. 3, p. 160-5, 1985.

PAGGIARO, André Oliveira; TEIXEIRA NETO; Nuberto; FERREIRA, Marcus Castro. Princípios gerais do tratamento de feridas. **Rev Med** (São Paulo); v. 89, n. 3/4, p. 132-6, jul.-dez 2010.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Prevalence of diabetes among older adults in seven countries of Latin America and the Caribbean (LAC): The Health Wellbeing and Ageing (SABE) Project.** Washington, 2004. Disponível em: <http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=E&RecID=6714>. Acesso em 10/10/2012.

PATEL, Nima P.; LABROPOULOS, Nicos; PAPPAS, Peter J. Current management of venous ulceration. **Plast Reconstr Surg.**; v. 117, n. 7, p. 254S-260S, 2006.

PREALBUMIN IN NUTRITIONAL CARE CONSENSUS GROUP. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care. **Nutrition.**; v. 11, n. 2, p. 169–71, 1995.

PRINS, Johannes B. Adipose tissue as an endocrine organ. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**; v. 16, n. 4, p. 639-51, 2002.

REIBER, Gayle E. **Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot.** In: *The Diabetic Foot*, pp 13-32, edited by JH Bowker and MA Pfeifer, Mosby, St. Louis, 2001.

SACKS, David B., et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. **Clin Chem.**, v. 48, n. 6, p. 436-72, 2002.

SANTOS, Vera Lúcia Conceição de Gouveia; CARVALHO, Viviane Fernandes de. Reapresentando o Instrumento Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) para Avaliação de Úlceras por Pressão e Úlceras Crônicas de Perna. **Rev Estima** – v. 7, n. 2, p. 19 – 27, 2009

SANTOS, Vera Lúcia Conceição de Gouveia; SELLMER, Danie, Ile; MASSULO, Marley Maciel Elias. Confiabilidade interobservadores do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), em pacientes com úlceras crônicas de perna. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto , v. 15, n. 3, June 2007
. Available from
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300005&lng=en&nrm=iso>. access
on 28 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000300005>.

SCHULTZ, Gregory S., et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. **Wound Repair Regen.**; v. 11, n. 1, p. S1-S28, 2003.

SCRIVEN, James Mark et al. Single-visit venous ulcer assessment clinic: the first year. **Br J Surg.**; v. 84, n.3, p. 334-6, Março 1997.

SIBBALD, R. Gary; WOO, Kevin; AYELLO, Elizabeth. Increased bacterial burden and infection: the story of Nerds and Stones. **Adv Skin Wound Care.**; v. 19, n. 8, p. 447-61, 2006.

SINGH, Nalini; ARMSTRONG, David G.; LIPSKY, Benjamin A. Preventing foot ulcers in patients with Diabetes. **JAMA.**; v. 293, n. 2, p. 217-28, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol.**; v. 95, n 1, s. 1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes** 2009. 3a ed. Itapevi: A. Araújo Silva Farmacêutica; 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes** 2013-2014. Editora ACF, 2013. 378 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Sociedade Brasileira de Cirurgia da Mão. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Associação Médica Brasileira de Acupuntura. **Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.** 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso – 2. ed. Barueri, SP : Minha Editora, 2010.

SWIFT Mary E. et al. Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury. **J Invest Dermatol.**; v. 117, n. 5, p. 1027-35, 2001.

TARLTON, John F. et al. Prognostic value of markers of collagen remodeling in venous ulcers. **Wound Repair Regen.**; v.7, n. 5, p. 347-55, 1999.

TAZIMA, Maria de Fátima G. S.; VICENTE, Yvone Avalloni de Moraes Villela de Andrade; MORIYA, Takachi. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina** (Ribeirão Preto), v. 41, n. 3, p. 259-64, 2008.

THE PUSH TASK FORCE PRESSURE ULCER SCALE FOR HEALING: derivation and validation of the PUSH Tool. **Adv Wound Care**; v. 10, n. 5, p. 96-101, 1997.

TORRES, Gilson de Vasconcelos. **Avaliação clínica da assistência aos portadores de úlceras vasculares de membros inferiores no ambulatório do Hospital Universitário Onofre Lopes em Natal/RN.** Natal: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico, 2007.

VALERIO, Berenice Cataldo Oliveira; NOBREGA, João Antonio Maciel;

TILBERY, Charles Peter. Condução nervosa em nervos da mão e o fator fisiológico idade. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 62, n. 1, Mar. 2004. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2004000100020&lng=en&nrm=iso>. access on 25 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2004000100020>.

VAN SCHIE Carine H. M. Neuropathy: mobility and quality of life. **Diabetes Metab Res Rev.**; v. 24, s. 1, p. S45-S51, 2008.

VENDRAMIN, Fabiel Spani et al. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Rev. Col.**

Bras. Cir., Rio de Janeiro , v. 33, n. 1, Feb. 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912006000100007&lng=en&nrm=iso>. access on 11 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912006000100007>.

VENDRAMIN, Fabiel Spani; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita Romero. Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo. **Rev Bras Cir Plast.**, v. 24, n. 2, p. 212-8, 2009.

VENDRAMIN, Fabiel Spani; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita Romero. Utilização do plasma rico em plaquetas autólogo nas cirurgias de enxertos cutâneos em feridas crônicas. **Rev. Bras. Cir. Plást.** v. 25, n. 4, p 589-94, 2010.

VERDÚ, José; PERDOMO, Estrella. **Nutrição e Feridas Crônicas**. Serie de Documentos Técnicos GNEAUPP nº12. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2011

VIEGAS, Karin. **Estudo da eficácia da terapia complementar na administração de plasma rico em plaquetas no tratamento de úlceras crônicas**. Projeto de Pesquisa. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Pós-Graduação em Enfermagem. Mestrado Profissional em Enfermagem. Porto Alegre, 2013.

VILLELA, Diana Lima. **Terapia tópica de úlceras crônicas de perna com plasma rico em plaquetas - PRP: revisão sistemática da literatura [dissertação]**. São Paulo: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem; 2007 [acesso 2012-11-12]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-23012008-121950>.

VINCENT, Andrea M. et al. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. **Endocr Rev.**; v. 25, n. 4, p. 612-28, 2004.
WIKIPÉDIA. 2013. <http://pt.wikipedia.org/wiki/Angiog%C3%AAnese>

WAGNER JÚNIOR, William F. The Dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. **Foot and Ankle**; v. 2, n. 2, p. 64-122, 1981.

WILLIAMSOM, Mary A.; SNYDER, L. Michael. **WALLACH**. Interpretação de exames laboratoriais. 9ª edição. Editora Guanabara Koogan (Grupo GEN). 2013. 1004p.

WILSON, Joyce A.; CLARK, Jan J. Obesity: impediment to postsurgical wound healing. **Adv Skin Wound Care** v. 17, n. 8, p. 426-35, 2004.

WILSON, Richard H., et al. Acute oxaliplatin-induced peripheral nerve hyperexcitability. **J Clin Oncol.**; v. 20, n. 7, p. 1767-74, 2002.

WINKLER, Marion F. et al. Use of retinol-binding protein and prealbumin as indicators of the response to nutrition therapy. **J Am Diet Assoc.**; v. 89, n. 5, p. 5: 684-7, 1989.

WITTE, Maria B., BARBUL, Adrian. General principles of wound healing. **Surg Clin North Am.**; v. 77, n. 3, p. 509-28, Jun 1997.

WOO, Kevin; AYELLO, Elizabeth A.; SIBBALD, R Gary. The edge effect: current therapeutic options to advance the wound edge. **Adv Skin Wound Care**; v. 20, n. 2, p. 99-117, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Laboratory Biosafety Manual**, 2nd (revised) edition. 2003. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Labbiosafety.pdf>. Acessado em: 25/11/2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status**: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. (Technical Report Series, 854).

WU, Stephanie C. et al. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. **Vasc Health Risk Manag.**; v. 3, n. 1 p. 65-76, 2007.

XU, Haiyan, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. **J Clin Invest.**; v. 112, n. 12, p. 1821–30, Dec 2003.

YAMADA, Beatriz Farias Alves; SANTOS, Vera Lúcia C. de Gouveia dos. Insuficiência Venosa Crônica. 2005. Disponível em: www.enfmedic.com.br

YAMADA, Beatriz Farias Alves. **O processo de limpeza**. In: JORGE, Silvia Angélica; DANTAS, Sônia Regina Pérez Evangelista. Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas. São Paulo: Atheneu, 2003a; p. 45-67.

YAMADA, Beatriz Farias Alves. **Úlceras Venosas**. In: J JORGE, Silvia Angélica; DANTAS, Sônia Regina Pérez Evangelista. Abordagem Multiprofissional do tratamento de Feridas. São Paulo: Atheneu; 2003b. p 247-59.

YIN, Robert K. **Estudo de caso**: planejamento e métodos. 3. ed. Porto Alegre: Bookman, 2005. 212 p.

ZERVOS, Marcus. Treatment of polymicrobial intra-abdominal, pelvic and diabetic foot infections. **Compr Ther**, v. 24, n. 3, p. 295-301, 1998.

ARTIGO

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES

Cinthia Zenker Pasinato³
Karin Viégas⁴

As úlceras em membros inferiores podem estar relacionadas a diversas etiologias, dentre elas o diabetes, a insuficiência venosa, a insuficiência arterial ou ainda por pressão devido ao contato prolongado com superfícies rígidas. **OBJETIVO:** verificar se a terapia complementar não farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) acelera a reparação tecidual nas úlceras crônicas de membros inferiores. **MATERIAL E MÉTODO:** estudo de casos múltiplos com pacientes com úlceras crônicas em membros inferiores. Foram incluídos úlceras de qualquer etiologia. A coleta de dados foi por entrevista estruturada, observação e avaliação sistemática da úlcera e por registros fotográficos. A aplicação do PRP foi no primeiro dia após a avaliação e as aplicações subsequentes ocorreram em 7, 14, 22, 39, 54, 69, 89 e 99 dias. **RESULTADOS:** Quatro úlceras atenderam aos critérios de seleção de dois participantes do sexo masculino, um com 49 anos, diabético e hipertenso e o outro com 79 anos, hipertenso e com isquemia arterial em membro inferior esquerdo e anticoagulado. Foi possível observar o fechamento completo de uma das feridas, e uma redução importante das outras duas tratadas com PRP. Apenas uma úlcera não apresentou melhora relacionada ao seu tamanho, porém houve evolução positiva no que se refere à apresentação de tecido e das bordas da mesma. A idade, o ITB e a utilização de antiagregador plaquetário foram fatores que influenciaram no desfecho final. **CONCLUSÃO:** o efeito do PRP no processo de cicatrização das feridas crônicas mostrou-se efetivo em relação às terapias anteriormente utilizadas.

PALAVRAS CHAVES: Úlcera de perna; Extremidade inferior; Plasma rico em plaquetas; Cicatrização de feridas.

INTRODUÇÃO

As úlceras de perna são uma síndrome que acomete as extremidades dos membros inferiores e se caracteriza por perda irregular do tegumento, podendo atingir camadas mais profundas da pele. Geralmente está associada ao sistema arterial ou venoso. (FRADE et al., 2000). Podem estar relacionadas

³ Mestranda em enfermagem pelo Programa de Pós Graduação da UNISINOS – Mestrado Profissional em Enfermagem.

⁴ Enfermeira, Doutora em Gerontologia Biomédica. Professora do Mestrado Profissional em Enfermagem da UNISINOS.

a diversas etiologias, dentre elas o diabetes, a insuficiência venosa, a insuficiência arterial ou ainda por pressão devido ao contato prolongado com superfícies rígidas. Tais ulcerações tornam-se crônicas quando após um determinado período não apresentam resolução. (TARLTON et al., 1999).

O processo de cicatrização nas feridas crônicas ocorre de forma desorganizada, e o paciente com úlcera geralmente apresenta uma série de fatores que impedem o processo curativo, tais como diabetes, insuficiência vascular e doenças autoimunes, podendo inibir a cicatrização da ferida. (HESS; KIRSNER, 2003).

Para a continuidade do processo de cicatrização nestas feridas, é necessária a permanência do tecido de granulação. A preparação do leito da ferida crônica requer desbridamento, remoção de tecido desvitalizado, controle bacteriano e controle da umidade. (SCHULTZ et al., 2003). Na ferida crônica o exsudato apresenta-se diferente, pois há uma competição celular que prolonga a fase inflamatória, inibindo o início da fase proliferativa e a atividade mitocondrial no leito da ferida apresenta-se diminuída. Isto pode estar associado com um aumento da concentração das metaloproteínas, que são pró-enzimas que degradam a matriz extracelular necessária para o processo de cicatrização adequado. (VILLELA, 2007). O equilíbrio entre as substâncias presentes na ferida é primordial para facilitar a ação dos fatores de crescimento e da proliferação de colágeno, sendo que o sequestro de componentes do exsudato nas feridas crônicas é fundamental, tornando o processo de cicatrização crítico. (OKAN et al., 2007).

O aumento da investigação e da evolução das técnicas de curativos traz resultados positivos na abordagem das úlceras crônicas, tanto preventivas, quanto curativas. Os resultados observados ao longo dos anos, tanto em relação ao conhecimento da interação molecular para promoção da cicatrização, bem como as tecnologias utilizadas nos curativos, promovem uma discussão favorável na inserção de novas tecnologias na enfermagem. (DEALEY, 2008).

O conceito de curativo ideal propõe a manutenção da umidade apropriada, aumentando a taxa de re-epitelização, além de manter a ferida livre de infecções, ser biocompatível e não tóxico, o que garante a distribuição e

proliferação celular. (SIBBALD; WOO; AYELLO, 2006; MENDONÇA; COUTINHO NETO, 2009).

Algumas vezes o manejo de feridas crônicas não resulta em cicatrização, sendo a aplicação de fatores de crescimento na fase de granulação uma alternativa que é apontada como um estímulo para a efetivação deste processo. (VILLELA, 2007). O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado de plaquetas, sendo uma fonte de fácil aquisição e de baixo custo, obtido em processos laboratoriais, rico em fatores de crescimento, oriundos dos grânulos alfa (α -grânulos) plaquetários.

O uso de fatores de crescimento em feridas crônicas baseia-se na desordem celular e na diminuição destes no leito da ferida. Os fatores de crescimento são encontrados durante todo o processo de cicatrização e sua contribuição tópica tem sido demonstrada na última década. (VILLELA, 2007). Acredita-se que no futuro serão utilizados os fatores de crescimento isoladamente para cada fase do processo de cicatrização. (OKAN et al., 2007). Considerando que esses fatores estão presentes nas plaquetas e que pode ser obtida através da centrifugação de forma simples e ambulatorial, a mesma poderá ser aplicada na ferida como cobertura primária com duração no leito da ferida por 48 horas. O objetivo deste trabalho é verificar se a terapia complementar não farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) acelera a reparação tecidual nas úlceras crônicas de membros inferiores.

MATERIAL E MÉTODO

Estudo de casos múltiplos com pacientes com úlceras crônicas em membros inferiores. O critério de amostragem se baseia no interesse do caso em relação ao fenômeno estudado e as variáveis potencialmente relevantes. (MILES; HUBERMAN, 1994). A lógica da escolha dos casos baseou-se pelo método de concordância de Mill (1979), com a lógica do procedimento experimental e pela saturação teórica, estabelecendo que dois ou mais casos de um mesmo fenômeno apresentam uma única condição em comum sendo considerada a causa do fenômeno. (GIL, 2009). Para a aplicação da lógica deste estudo de casos múltiplos, quatro casos foram selecionados. O estudo foi

realizado nos serviços ambulatoriais de um hospital privado de grande porte na cidade de Porto Alegre - RS.

Foram incluídos os participantes com: (a) idade > 18 anos; (b) úlcera em qualquer grau; (c) úlceras necróticas que sofreram desbridamento mecânico; (d) diagnóstico de diabetes mellitus e/ou outras patologias; (e) tratamento concomitante de outros medicamentos não citados na exclusão; (f) mais de uma úlcera em diferentes locais e no mínimo 5 cm de distância entre elas; (g) tratamento com outras coberturas químicas, desde que o leito da ferida fosse preparado previamente para receber o tratamento com PRP. Foram excluídos: (a) lesões nervosas por trauma e impossibilidade de locomoção; (b) doença pulmonar obstrutiva crônica, doença celíaca, Hanseníase, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, acromegalias, sarcoidose, câncer, vasculite sistêmica; (c) estavam utilizando: metronidazol, fenitoína, nitrofurantoína, amitriptilina, zidovudina (AZT), isoniazida, estatinas, amiodarona, ciclofosfamida, colchicina e vincristina; (d) cirurgia prévia para enxerto cutâneo em úlcera; (e) presença de anemia significativa (Hb<10g/dL); (f) outras causas de polineuropatia sensitivo-motora distal simétrica. Nos casos onde o participante tinha os critérios de inclusão e a ferida não estava em condições de aplicação do PRP, a mesma foi preparada conforme a metodologia TIME. (SCHULTZ et al., 2003).

A coleta de dados foi a entrevista estruturada, a observação sistemática das úlceras e os registros fotográficos das lesões. Todos participantes assinaram o TCLE, fizeram a coleta de amostras de sangue venoso para os exames laboratoriais e preparo do PRP. O PRP foi aplicado no primeiro dia após a avaliação e as aplicações subsequentes ocorreram em 7, 14, 22, 39, 54, 69, 89 e 99 dias. Para o acompanhamento da evolução da cicatrização, foi utilizado o instrumento *Pressure Ulcer Scale for Healing* (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 1997). A avaliação clínica da evolução da cicatrização obtida foi comparada com os estudos biométricos realizados a fim de se verificar o nível de concordância das mesmas em relação à evolução da cicatrização. Para auxiliar nesta avaliação utilizou-se o *software MOWA®*. (HEALTHPATH, 2011). Este trabalho foi aprovado pelo CEP das instituições participantes.

RESULTADOS

Conforme os critérios de inclusão, quatro casos (úlceras) foram selecionados para este estudo, sendo dois participantes do sexo masculino com duas úlceras em membros inferiores cada um. O primeiro participante tem 49 anos, com história prévia de DM e Hipertensão Arterial Sistêmica. O mesmo é portador de duas úlceras de etiologia diabética em membro inferior direito, uma com duração de 3 meses e a outra de 2 anos. O segundo participante tem 79 anos, com história prévia de HAS e DAP em membro inferior esquerdo. O mesmo é portador de duas úlceras de etiologia venosa em membro inferior direito, ambas com duração de 4 anos. Além disso, este fazia uso de antiagregante plaquetário e anti-hipertensivo.

Os resultados obtidos na avaliação dos casos, no primeiro dia, foram organizados na Tabela 1.

Tabela 1 – Avaliação clínica dos participantes dos casos avaliados no primeiro dia, 2013.

AValiação CLÍNICA	PARTICIPANTE 1	PARTICIPANTE 2
Avaliação Inicial		
Sexo	Masculino	Masculino
Idade	49 anos	79 anos
Patologias prévias	DM + HAS	HAS, DAP MIE Anticoagulado.
Observação	-	Sentia muito prurido na região perilesional
Quantidade de úlceras	2	2
Tempo das úlceras	Úlcera "A" 3 meses Úlcera "B" 2 anos	Úlcera "C" 4 anos Úlcera "D" 4 anos
Pressão arterial sistêmica (mmHg)	140/90	130/90
Glicemia capilar (mg/dL)	244	126
Frequência cardíaca (bpm)	92	72
Frequência respiratória (mvpm)	14	19
Temperatura axilar (°C)	36,6	36,6
Dor	0	0
Índice tornozelo-braço (mmHg) (ITB)	0,85	0,77
Avaliação Nutricional		
Altura (m)	1,80	1,67
Peso (kg)	88	65,4
Índice de massa corpórea (m ²) ^a	27,16	23,0

Avaliação Bioquímica	m±dp	
Glicemia de jejum (70 a 99mg/dL)	248,7±54,3	93,3±12,2
HbA1c (<7%)	11±0,9	5,7±0,0
HDL (40-60 mg/dL)	28	49
Triglicerídeos (até 200mg/dL)	339	58
Hemoglobina (13,5-17,5 g/dL)	10,7	13
Hematócrito (41-53%)	32,2	38,4
Albumina (3,4-5,6 g/dL)	3,5±0,0	3,6±0,08
Transferrina (215-365 mg/dL)	212±1,0	276±0,0

^aAjustado por idade. (OMS, 2000; LIPSCHITZ, 1994).

Fonte: Dados da pesquisa, 2013.

O participante 1 apresentava duas úlceras de etiologia diabética em membro inferior direito, as úlceras “A” e “B”. A úlcera “A” localizava-se na região lateral externa, acima do maléolo externo, com área inicial de 8,2 cm² e área final de 1,1 cm² (Figura 1). O tecido desta úlcera durante a primeira avaliação apresentava tecido de granulação com predominância e suas bordas estavam levemente maceradas, porém com epitelização aparente. Quanto ao exsudado, o mesmo apresentava-se seroso e em média quantidade (de 2 a 5 mL em 24h). A pele perilesional estava levemente macerada. Ao final do estudo, esta ferida (úlceras A) apresentou redução de 86,6% em sua área total, sendo que a umidade da ferida foi controlada e as bordas encontravam-se em epitelização.

Figura 1- Área de lesão da úlcera A do participante 1, na primeira e décima semana do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

A úlcera “B”, do participante 1, estava localizada na região tibial anterior, com área inicial de 3 cm² e área final igual a zero. Inicialmente o tecido apresentava granulação, e as bordas apresentavam-se levemente maceradas. Quanto ao exsudado, havia pouca quantidade (1 a 3 mL em 24h). Na terceira semana, esta ferida estava completamente epitelizada. (Figura 2). Quanto à avaliação do pé diabético, o escore total de sintomas (TSS) teve como resultado 5,66, enquanto o escore de comprometimento neuropático (ECN) do pé direito 4 e ECN do pé esquerdo 5. Na escala de Wagner, as duas úlceras pontuaram igual a um.

Figura 2 - Área de lesão da úlcera B do participante 1, na primeira e segunda semana do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

O participante 2 apresentava duas úlceras, porém de etiologia venosa, igualmente em membro inferior direito, as quais foram nomeadas úlcera “C” e “D”. A úlcera “C” estava localizada na região externa maleolar, com área inicial de 8,1 cm² e área final de 7,9 cm² (Figura 3). Durante a avaliação inicial, o tecido desta úlcera apresentava tecido rosa pálido com bordas hiperqueratosas. Quanto ao exsudado, o mesmo apresentava-se seroso e em pouca quantidade (de 1 a 3 mL em 24h). A pele perilesional apresentava hiperqueratose, a exemplo das bordas. Na avaliação final, esta ferida sofreu poucas alterações no que se refere à contração da ferida, porém o tecido evoluiu positivamente, tornando-se avermelhado e com maior proporção de tecido de granulação, apesar de que a partir da oitava semana, o tecido iniciou um processo de hipergranulação exigindo nova intervenção de desbridamento

no local, além disso, as bordas tiveram diminuição significativa da hiperqueratose bem como a pele perilesional. Não foi realizada avaliação do pé diabético neste paciente, pois o mesmo não possuía diagnóstico de Diabetes *Mellitus*.

Figura 3 – Área de lesão da úlcera C do caso 2, na primeira e décima semana de do estudo.



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

A úlcera “D”, participante do caso 2, estava localizada em região maleolar interna, com área inicial de 3,5 cm² e área final de 1,6 cm² (Figura 4). Na avaliação inicial, o tecido desta ferida apresentava-se granulando em sua maior porção e com esfacelo, o qual foi devidamente desbridado e a ferida preparada pela metodologia TIME para receber o PRP. As bordas da ferida estavam apresentando hiperqueratose, com presença de pouca exsudação (1 a 3 mL em 24h) e a pele periferida também apresentava hiperqueratose.

Figura 4 – Área de lesão da úlcera D do caso 2, na primeira e décima semana do estudo



Fonte: Arquivo de fotos da pesquisa, 2013.

Durante a preparação do PRP do participante do caso 2, identificou-se maior dificuldade na separação do plasma das células vermelhas do sangue. A partir da terceira aplicação, a centrifugação do sangue foi aumentada para a velocidade de 1600 rpm, resultando em uma separação adequada para a aplicação do PRP e continuidade do estudo.

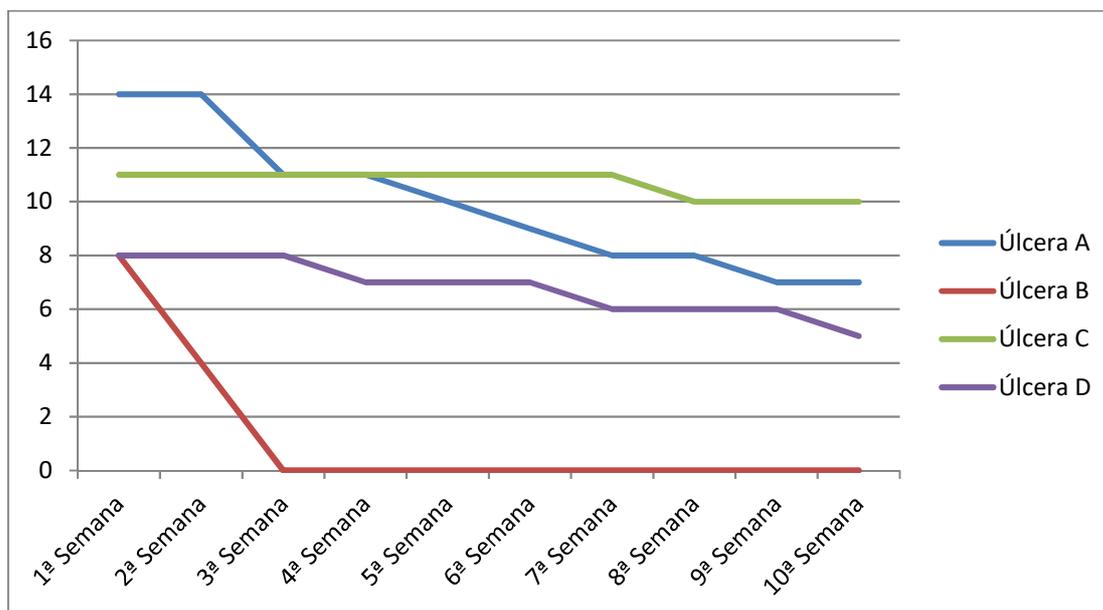
A evolução das úlceras durante as dez semanas pode ser visualizada no Quadro 1 e no Gráfico 1. Apenas a úlcera C permaneceu praticamente com a mesma área de lesão até o final do estudo. As demais úlceras apresentaram uma redução significativa da lesão desde o início do tratamento.

Quadro 1 – Características e evolução das úlceras na quinta e décima semanas do estudo.

Úlcera	Sexo, Idade	Diagnóstico da lesão (úlcera)	Duração (meses)	Tamanho inicial (cm ²)	Avaliação da lesão (cm - %) (Semana 5)	Avaliação da lesão (cm - %) (Semana 10)
A	M, 49	diabética	24	8,2	2,6 (68,3)	1,1 (86,6)
B	M, 49	diabética	3	3	0 (100)	0 (100)
C	M, 79	venosa	72	8,1	8,1 (0)	7,9 (2,5)
D	M, 79	venosa	72	3,5	1,7 (51,4)	1,6 (55)

Fonte: dados da pesquisa, 2013.

Gráfico 1 – Evolução semanal das úlceras dos casos, avaliados pela escala PUSH^a



^aA escala PUSH pontua de 0 a 17 pontos a partir de subescalas que avaliam a área total, quantidade de exsudato e aspecto do leito da ferida.
Fonte: Dados da pesquisa, 2013.

A pontuação inicial da úlcera “A” foi 14 pontos na escala PUSH e na décima semana a mesma ferida teve um escore de 7 pontos. A úlcera “B” teve escore inicial de 8 pontos e ao final pontuou zero, ou seja, estava completamente epitelizada. A úlcera “C” começou com escore de 11 pontos e diminuiu seu escore a partir da 8ª semana para 10 pontos, quando a área da úlcera mediu 0,2mm a menos, mantendo-se com a mesma pontuação até a 10ª semana. A úlcera “D” teve escore inicial de 8 e na avaliação final 5 pontos na escala.

DISCUSSÃO

Na avaliação clínica inicial, ambos os casos apresentaram pressão arterial limítrofe e ITB abaixo dos valores considerados normais, detectando a existência de doença arterial obstrutiva periférica leve. (NEWMAN et al., 1993; MAKDISSE, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

O tempo das úlceras variou de 3 meses a 4 anos, sendo de diferentes etiologias e tamanhos, há respostas distintas quanto à velocidade e porcentagem de cicatrização, as quais devem ser levadas em consideração.

Dos fatores que interferem nesta evolução, a idade, nutrição, alterações metabólicas, como o Diabetes *Mellitus*, oxigenação de extremidades alterada e resposta imunológica adequada, podem afetar negativamente o processo de cicatrização.

Na avaliação dos marcadores glicêmicos das três coletas, observamos que apenas no participante 1 a média ($m \pm dp$) na análise da glicose de jejum, HbA1c e glicose média estimada foram alteradas. (WILLIAMSOM; SNYDER, 2013). A alteração da glicose prejudica a cicatrização em todos os estágios. Um bom controle glicêmico é importante, principalmente para a cicatrização das úlceras neuropáticas, entretanto não há evidências de que o melhor controle glicêmico esteja associado à melhora dos resultados na cicatrização das úlceras, como demonstrado nos casos do participante 2 que tinha um ótimo controle glicêmico. Entretanto, é consensual que o controle glicêmico é a melhor prevenção e tratamento da neuropatia periférica. (COHEN; DIEGELMANN; LINDABLAD, 1992; DUBAY; FRANZ, 2003; CAIAFA et al., 2011; VERDÚ; PERDOMO, 2011).

Na avaliação dos membros inferiores do participante dos casos A e B os estudos de condução nervosa e escore total de sintomas mostraram-se alterados, sugerindo neuropatia periférica nos dois lados. Para a comprovação diagnóstica de neuropatia periférica, a eletroneuromiografia é o padrão ouro recomendado. (WILSON et al., 2002; GROTHEY, 2003). Apesar de esta alteração neurológica ocorrer nos casos A e B, o mesmo apresentou boa evolução no processo de cicatrização com o uso do PRP. Estudos demonstram que a extensão do dano microvascular no indivíduo portador de diabetes está diretamente ligada a duração da hiperglicemia (DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL, 1995; KING; PEACOCK; DONNELLY, 1999; VINCENT et al., 2004).

Outro fator que interfere no processo de cicatrização é a anemia. Os dois participantes apresentaram alterações, apesar de mínimas, nos valores do hematócrito e da hemoglobina. (WILLIAMSOM; SNYDER, 2013). A anemia pode afetar o aporte de nutrientes das células, pois altera o fluxo normal de sangue, dentre eles os componentes do sistema imunológico e o próprio oxigênio. Com o déficit do transporte de nutrientes e de células de defesa, dificultando o processo de cicatrização, a alteração do número de glóbulos

vermelhos (hemoglobina) proporciona uma oxigenação inadequada das células, retardando o processo cicatricial. (TAZIMA; VINCENT; MORIYA, 2008; INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 2011).

Observamos que a idade, o ITB e a utilização de antiagregadores plaquetários são fatores que influenciam no desfecho final da cicatrização. (SWIFT et al., 2001; GOSAIN; DIPIETRO, 2004; KEYLOCK et al., 2008; TAZIMA; VINCENT; MORIYA, 2008).

Todas as fases de cicatrização sofrem alterações relacionadas com a idade, como o aumento da agregação plaquetária, da secreção de mediadores inflamatórios, infiltração tardia de macrófagos e linfócitos, função prejudicada de macrófagos, diminuição da secreção de fatores de crescimento, volume reduzido de colágeno, e ainda da diminuição da força tênsil da ferida. A idade também está relacionada a uma maior probabilidade de amputação, pois com o envelhecimento celular os tecidos tornam-se menos flexíveis e há diminuição progressiva de colágeno. (TAZIMA; VINCENT; MORIYA, 2008). O envelhecimento celular altera a resposta inflamatória devido a dificuldade de infiltração de células T no local da ferida, proporcionando mudanças na produção de quimiocinas e diminuindo a capacidade do macrófago responsável pela fagocitose. (SWIFT et al., 2001).

A nutrição é outro fator que afeta indiretamente a cicatrização das feridas. Tanto a obesidade quanto a desnutrição influenciam na reparação tecidual. Apesar do participante dos casos A e B ter sobrepeso, este não foi um fator que alterou a cicatrização, ocorrendo de forma mais rápida que o participante dos casos C e D. A obesidade, além de prejudicar a cicatrização de feridas, também pode alterar hormônios e substâncias bioativas necessárias para o fechamento da ferida. (WILSON; CLARK, 2004).

A dosagem de algumas proteínas plasmáticas pode ser utilizada como parâmetro para a detecção precoce de problemas nutricionais, sendo mais sensíveis do que a antropometria. Os mais utilizados são: albumina, transferrina, contagem total de linfócitos, pré-albumina, ureia, creatinina, colesterol (CARPENTIER; BARTHEL; BRUYNS, 1982; OTA et al., 1985; WINKLER et al., 1989; MATO GROSSO DO SUL, 2011). Em todos os casos estudados a albumina encontrava-se dentro dos valores limítrofes inferiores, isto é 3,5g/dL e 3,6g/dL nos casos A - B e C - D, respectivamente.

O efeito antiplaquetário de algumas drogas na inibição de cicatrização de feridas não tem sido explorado. Este fato foi observado no participante dos casos C e D, o qual apresentava atividade de protrombina inferior a 70% (média=58,3%). As plaquetas contém fatores que promovem o crescimento tecidual formando uma nova matriz extracelular e vascular, incluindo fatores de crescimento vascular endotelial (LINDER et al., 1979; MIYAZONO; HELDIN, 1989; MALONEY et al., 1998) e fatores antiangiogênicos (MA; HOLLENBERG; WALLACE, 2001), os quais são liberados durante o processo de cicatrização na coagulação. As plaquetas ativadas podem estimular o fator XII, desencadeando o sistema de coagulação o qual participa no desenvolvimento do processo inflamatório e de reparo tecidual. (CARLOS; FREITAS, 2007).

Ao analisarmos a resposta imunológica do participante dos casos C e D, verificamos diminuição dos linfócitos totais (838 μ l – 10%). Este fato pode ter colaborado para a velocidade diminuída no processo de cicatrização das feridas quando comparado aos casos A e B do participante 1. Os linfócitos são as últimas células a migrarem para a ferida, e liberam interleucinas e γ -interferon, que são substâncias importantes para a resposta imunológica e proliferação dos fibroblastos. Sua ação máxima ocorre em torno do sexto dia de cicatrização, acarretando a lise do coágulo, e iniciando a síntese da fibronectina celular. O fracionamento da fibronectina apresenta propriedades quimiotáticas e adesivas, ideais para a proliferação da matriz extra celular, isto é, a fase inflamatória. (ALBERTS et al., 1994; WITTE; BARBUL, 1997).

A utilização do PRP nos casos apresentados proporcionou a diminuição das áreas das feridas devido a alta concentração de fatores de crescimento existentes em sua composição, que estimularam o crescimento e a regeneração de diferentes tecidos. O PRP tem sido utilizado na prática clínica, para estimular a cicatrização em diversas situações, como por exemplo cirurgias plásticas, cicatrização óssea e enxertos odontológicos. Esse concentrado de plaquetas parece ser responsável pela precocidade da reparação dos tecidos conjuntivos, aumentando as mitoses, a angiogênese e a atividade macrofágica. (ANDRADE; DANTAS; SADIGURSKY, 2007).

Foi possível observar o fechamento completo de uma das feridas (caso B) e uma redução importante de outras duas tratadas com PRP (caso A e caso D). Apenas uma úlcera (caso C) não apresentou melhora significativa

relacionada ao seu tamanho, porém houve evolução positiva no que se refere à apresentação de tecido e das bordas da mesma. Ainda no caso C, destacamos a ocorrência de hipergranulação do tecido do leito da ferida, a partir da oitava semana do estudo. Este fato pode ter ocorrido provavelmente à aplicação semanal de PRP, já que o mesmo libera fatores de crescimento até 15 dias da sua aplicação. (VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2010). Neste caso, o leito da ferida foi novamente desbridado, conforme o TIME, preparando-o para receber o PRP. (SCHULTZ, 2003).

Durante avaliação fotográfica pelo *software MOWA*[®] foi identificado algumas dificuldades referentes ao seu uso, além de discrepâncias em relação à avaliação clínica realizada durante as trocas de curativos semanais. O aplicativo demonstrou que existia predominância de tecido fibrinoso no leito das feridas, o que na prática não se confirmou. Por este motivo, estabeleceu-se como critério a manutenção da avaliação clínica em relação à avaliação do tipo de tecido. Contudo, a avaliação da área da ferida mostrou-se sensível quando aferida pelo *software*, demonstrando que este pode ser um aliado quando utilizado na prática do cuidado aos indivíduos com feridas. (DIAS; SILVA; DIAS, 2013).

Além de hemostasia, o PRP possui outras funções relacionadas a secreção dos seus fatores de crescimento, como o aumento da mitose celular, produção de colágeno e a angiogênese, que estimula a diferenciação celular no local de sua aplicação. (MARX, 2001; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009). Dentre os fatores que estão presentes no PRP, os que atuam no processo de regeneração e cicatrização são: PDGF, TGF- β , IGF-1, EGF/TGF- α e FGF. (MAN; PLOSKER; WINLAND-BROWN, 2000). Destes fatores, os três primeiros tem sido os mais estudados, representando uma nova biotecnologia, principalmente para a engenharia de tecidos e a terapia celular, devido a sua capacidade de mitose e angiogênese. (MARX, 2001; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009).

CONCLUSÃO

O efeito do PRP no processo de cicatrização das feridas crônicas nos casos estudados mostrou-se efetivo em relação às terapias anteriormente utilizadas. A utilização do PRP proporcionou a diminuição das áreas das feridas devido a alta concentração de fatores de crescimento existentes em sua composição, que estimularam o crescimento e a regeneração de diferentes tecidos, ocorrendo aceleração do processo de cicatrização em três dos casos estudados.

Foi possível observar o fechamento completo de uma das feridas, (caso B) e uma redução importante de outras duas tratadas com PRP, (caso A e caso D). Apenas uma úlcera não apresentou melhora relacionada ao seu tamanho, (caso C), porém houve evolução positiva no que se refere à apresentação de tecido e das bordas da mesma.

A não utilização de doppler vascular portátil para a confirmação do ITB dos participantes, assim como a mensuração da albumina ao invés de pré-albumina foram limitadores deste estudo, uma vez que a literatura nos indica estes parâmetros como melhores evidências na detecção de alterações clínicas e metabólicas.

Outra limitação encontrada neste estudo foi a utilização do *software MOWA*[®], que além de ser operador dependente, exigindo que a demarcação dos limites da ferida seja realizado manualmente, ainda sofre interferências relacionadas ao ângulo e qualidade das fotografias.

A aplicação de PRP para o tratamento de úlceras crônicas pode ser uma alternativa para as pessoas com feridas, uma vez que a obtenção e o preparo são relativamente simples e de baixo custo. Além disso, as possibilidades de rejeição são mínimas já que o PRP é produzido a partir de sangue do próprio paciente. A simplicidade da técnica para a obtenção do PRP permite realizar o procedimento em até 30 minutos, o que viabiliza a sua utilização em ambientes ambulatoriais. Levando-se em consideração a obtenção e preparo do PRP e os diversos protocolos referentes ao seu preparo, sugerem-se a realização de novos estudos que possam contribuir para a construção de um protocolo único de cuidado das úlceras crônicas permitindo a ampliação de sua utilização em condições ambulatoriais, domiciliares ou hospitalares.

A opção por utilizar o PRP em sua forma líquida, viabilizou a execução deste estudo, já que o espaço físico para realizar a obtenção do mesmo, era reduzido e compartilhado com outros profissionais. Além disso, não foi necessário obter a trombina ou equipamentos para misturar e borrifar a a mesma a fim de formar o gel no leito da ferida. Com isto, o custo do procedimento e o tempo de preparo do PRP foram ainda menores, tornando o procedimento mais simples para a sua disseminação em meios ambulatoriais e hospitalares público e privados.

A necessidade de melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com feridas crônicas, sob os aspectos psíquico, social e econômico incentiva-nos a busca por novas tecnologias e aprimoramento dos processos de cuidado na enfermagem. Considerando os efeitos benéficos na utilização de PRP citados na literatura e achados deste estudo, a realização de outras pesquisas torna-se cada vez mais imprescindível. Tentar estabelecer o benefício real, bem como determinar um protocolo único para a obtenção do PRP em cada situação clínica, é de muita importância para popularizar o seu uso e assim contribuir para a recuperação de indivíduos que necessitam de atendimento qualificado.

Esperamos que esse estudo possa alavancar a realização de estudos experimentais que contribuam no desenvolvimento de coberturas primárias para o curativo com o uso de PRP. Adicionalmente, este trabalho pode consolidar a transferência de tecnologia Universidade-Empresa através da implantação de uma rede de profissionais com formação interdisciplinar e com capacidade técnica e científica que subsidie o desenvolvimento dos estudos de intervenção propostos.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, Bruce et al., **Molecular biology of the cell**. New York: Garland Publishing, 3rd ed., 1994.

ANDRADE, Miguel Gustavo Setúbal; DANTAS, Danilo Borges; SADIGURSKY, Moisés. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. **R. Ci. méd. biol.**, Salvador, v.6, n.2, p.204-213, mai./ago. 2007.

CARLOS, Maria Marília Leite; FREITAS, Polyanna Dantas Fernandes de Sousa. Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência. **Acta Veterinaria Brasília**, v.1, n. 2, p. 49-55, 2007.

CAIAFA, Jackson Silveira et al . Atenção integral ao portador de pé diabético. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre , v. 10, n. 4, supl. 2, 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492011000600001&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492011000600001>.

CARPENTIER, Yvon A.; BARTHEL, Jean; BRUYNS, Jean. Plasma protein concentration in nutritional assessment. **Proc Nutr Soc.**; v. 41, p. 405-17, 1982.

COHEN, I. Kelman; DIEGELMANN, Robert F.; LINDBLAD, William J. (eds). **Wound Healing**: biochemical and clinical aspects. W.B. Saunders Co., Toronto, 1992. 656p.

DEALEY, Carol. **Cuidando de feridas**: um guia para enfermeiras. Coordenação e revisão de Rúbia Aparecida Lacerda; tradução Eliane Kanner. São Paulo: Atheneu, 2008.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. **Ann Neurol.**; v. 38, n. 6, p. 869, 1995.

DIAS, Ana; SILVA, Andreia; DIAS Maria José. **Gestão de Úlceras de Pressão através de software Mowa®**- Implicações Práticas. 4º Fórum Ibérico de Úlceras e Feridas, Albufeira, 8 e 9 de março, 2013. ELCOS – Sociedade de Feridas.

DUBAY, Derek A.; FRANZ, Michael G. Acute wound healing: the biology of acute wound failure. **Surg Clin North Am.**, v. 83, n. 3, p. 463-81, Jun 2003.

FRADE, Marco Andrey Cipriani et al. Úlcera de perna: um estudo de caso em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. **An Bras Dermatol.**; v.80.n.1 Rio de Janeiro jan/fev 2005. Disponível em: www.scielo.com.br. Acesso em 25 Nov 2013.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2009. 175 p.

GOSAIN, Ankush; DIPIETRO, Luisa A. Aging and wound healing. **World J Surg.**; v. 28, n. 3, p. 321-6. Epub 2004 Feb 17.

GROTNEY A. Oxaliplatin-safety profile: neurotoxicity. **Semin oncol.** n. 30. p.513, 2003.

HEALTHPATH. MOWA. MOBILE WOUND ANALYZER. APP for pressure ulcer management. 2011.

HESS, Cathy Tomas; KIRSNER, Robert S. Orchestrating wound healing: assessing and preparing the wound bed. **Adv Skin Wound Care.**; v. 16, n. 5, p. 246-57; quiz 258-9. Sep-Oct 2003.

INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT. **Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot** (DVD), 2011.

KEYLOCK, K. Todd, et al. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 294, p. R179-R184, 2008.

KING, Paromita; PEACOCK, Ian; DONNELLY, Richard. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. **Br J Clin Pharmacol.** ; v. 48, n. 5, p. 643–48, Nov 1999.

LINDER Barbara et al. Release of platelet-derived growth factor from human platelets by arachidonic acid. **Proc. Natl. Acad. Sci.**; v. 76, n. 8, p. 4107–11, 1979.

MA, Li; HOLLENBERG, Morley D; WALLACE, John L. Thrombin-induced platelet endostatin release is blocked by a proteinase activated receptor-4 (PAR4) antagonist. **Br J Pharmacol.**; v. 134, n. 4, p.701-4, Out 2001.

MAKDISSE, Márcia. **Índice tornozelo-braquial: importância e uso na prática clínica.** São Paulo: Segmento Farma; 2004.

MALONEY James P., et al. In vitro release of vascular endothelial growth factor during platelet aggregation. **Am. J. Physiol.**; v. 275, n. 3 Pt 2, p. H1054–H1061, 1998.

MAN, Daniel; PLOSKER, Harvley; WINLAND-BROWN, Jill E. The Use of Autologous Platelet- Rich Plasma (Platelet Gel) and Autologous Platelet-Poor Plasma (Fibrin Glue) in Cosmetic. **Surgery. Plas. and Reconstr. Surg.** v. 27, n. 1, p. 229-37, Jan. 2000.

MARX, Robert E. Platelet rich-plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? **Int J Oral Implant**; v. 10, n. 4, p. 225-228, 2001.

MATO GROSSO DO SUL. Secretaria de Estado de Saúde. Diretoria de Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Vigilância Sanitária. Atenção transdisciplinar ao renal crônico: manual para abordagem de pacientes em tratamento hemodialítico – 1. ed. Campo Grande : Secretaria de Estado de Saúde, 2011. 140 p. : Il. ISBN 978-85-64836-00-6.

MENDONÇA, Ricardo José de; COUTINHO-NETO, Joaquim. Aspectos Celulares da Cicatrização. **An Bras Dermatol.**; v. 84, n. .3, p. 257– 62, 2009.

MILES, Mathew B.; HUBERMAN, A. Michael. **Qualitative data analysis.** Thousand Oaks: Sage Publications, Inc. 1994.

MILL, John Stuart. Sistema de Lógica dedutiva e indutiva e outros textos. São Paulo: Abril Cultural, 1979.

MIYAZONO, Kohej; HELDIN, Carl-Henrik. High-yield purification of platelet-derived endothelial cell growth factor: Structural characterization and establishment of a specific antiserum. **Biochemistry**, v. 28, n.4, p. 1704-10. 1989.

NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL. Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), National Pressure Ulcer Advisory Panel© 2005 Versão portuguesa (PUSH-PT).

NEWMAN, Anne B et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Reserch Group. **Circulation.**, v.88, n. 3, p. 837-45, 1993.

OKAN, Denis et al. The role of moisture balance in wound healing. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 20, p. 39-53, 2007.

OTA, David M., et al. Plasma proteins as indice of response to nutritional therapy in cancer patients. **J Surg Oncol** 1985; 29: 160-5.

SCHULTZ, Gregory S., et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. **Wound Repair Regen.**; v. 11, S. 1, p. S1-S28, 2003.

SIBBALD, R. Gary; WOO, Kevin; AYELLO, Elizabeth. Increased bacterial burden and infection: the story of Nerds and Stones. **Adv Skin Wound Care.**; v. 19, n. 8, p. 447-61, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol.**; v. 95, n 1, s. 1, p. 1-51, 2010.

SWIFT Mary E. et al. Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury. **J Invest Dermatol.**; v. 117, n. 5, p. 1027-35, 2001.

TARLTON, John F. et al. Prognostic value of markers of collagen remodeling in venous ulcers. **Wound Repair Regen.**; v.7, n. 5, p. 347-55, 1999.

TAZIMA, Maria de Fátima G. S.; VICENTE, Yvone Avalloni de Morais Villela de Andrade; MORIYA, Takachi. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina** (Ribeirão Preto), v. 41, n. 3, p. 259-64, 2008.

VENDRAMIN, Fabiel Spani; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita Romero. Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo. **Rev Bras Cir Plast.**, v. 24, n. 2, p. 212-8, 2009.

VENDRAMIN, Fabiel Spani; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita Romero. Utilização do plasma rico em plaquetas autólogo nas cirurgias de enxertos cutâneos em feridas crônicas. **Rev. Bras. Cir. Plást.** v. 25, n. 4, p 589-94, 2010.

VERDÚ, José; PERDOMO, Estrella. **Nutrição e Feridas Crônicas**. Serie de Documentos Técnicos GNEAUPP nº12. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2011

VILLELA, Diana Lima. **Terapia tópica de úlceras crônicas de perna com plasma rico em plaquetas - PRP**: revisão sistemática da literatura [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem; 2007 [acesso 2012-11-12]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-23012008-121950>.

VINCENT, Andrea M. et al. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. **Endocr Rev.**; v. 25, n. 4, p. 612-28, 2004.

WILLIAMSON, Mary A.; SNYDER, L. Michael. **WALLACH**. Interpretação de exames laboratoriais. 9ª edição. Editora Guanabara Koogan (Grupo GEN). 2013. 1004p.

WILSON, Joyce A.; CLARK, Jan J. Obesity: impediment to postsurgical wound healing. **Adv Skin Wound Care** v. 17, n. 8, p. 426-35, 2004.

WILSON, Richard H., et al. Acute oxaliplatin-induced peripheral nerve hyperexcitability. **J Clin Oncol.**; v. 20, n. 7, p. 1767-74, 2002.

WINKLER, Marion F. et al. Use of retinol-binding protein and prealbumin as indicators of the response to nutrition therapy. **J Am Diet Assoc.**; v. 5, p. 5: 684-4, 1989.

WITTE, Maria B., BARBUL, Adrian. General principles of wound healing. **Surg Clin North Am.**; v. 77, n. 3, p. 509-28, Jun 1997.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP DO PROJETO ESTUDO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NA ADMINISTRAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS CRÔNICAS

UNIVERSIDADE DO VALE DO
RIO DOS SINOS - UNISINOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NA ADMINISTRAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS CRÔNICAS

Pesquisador: Karin Viegas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 15914313.6.0000.5344

Instituição Proponente: Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 272.743

Data da Relatoria: 08/05/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma estudo clínico, randomizado, controlado em indivíduos portadores de úlceras que será avaliado a eficácia da terapia complementar não-farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação tecidual de úlceras crônicas. O estudo é proposto pela prof^{ra} dr^a Karin Viegas integrante do corpo docente do PPG Enfermagem.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão elaborados adequadamente ao estudo proposto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Haverá riscos mínimos os quais estão previstos na pesquisa bem como seus encaminhamentos caso for necessário. Haverá benefícios para enfermagem, às pessoas portadoras de úlceras e demais profissionais da saúde que os atendem. Possibilitará mais uma alternativa para curativos a estas feridas crônicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem fundamentada, detalhada quanto a sua metodologia referente a inclusão e exclusão das pessoas portadoras de úlceras, bem como, a coleta e análise dos dados. É de interesse para a área da enfermagem e profissionais da saúde que atendem as pessoas portadoras de úlceras.

Endereço: Av. Unisinos, 950

Bairro: Cristo Rei

CEP: 93.022-000

UF: RS

Município: SAO LEOPOLDO

Telefone: (51)3591-1198

Fax: (51)3590-8118

E-mail: cep@unisinos.br

UNIVERSIDADE DO VALE DO
RIO DOS SINOS - UNISINOS



Continuação do Parecer: 272.743

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A autora preservou muito bem as questões éticas que envolvem os participantes sujeitos da pesquisa através do TCLE e também de um Consentimento para uso de imagem, uma vez que as feridas serão fotografadas para acompanhamento de evolução. A equipe de pesquisadores assinará um Termo de responsabilidade e Compromisso para Uso, Guarda e Divulgação de Dados e Arquivos de pesquisa.

Recomendações:

Substituir os termos incidência e prevalência, no TCLE, por termos de fácil entendimento.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acompanha o parecer do relator.

SAO LEOPOLDO, 15 de Maio de 2013

Assinador por:
José Roque Junges
(Coordenador)

Endereço: Av. Unisinos, 950
Bairro: Cristo Rei CEP: 93.022-000
UF: RS Município: SAO LEOPOLDO
Telefone: (51)3591-1198 Fax: (51)3590-8118 E-mail: cep@unisinos.br

ANEXO B - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA POLINEUROPATIA DIABÉTICA - NEUROLAD 2010

DIAGNÓSTICO DE POLINEUROPATIA DIABÉTICA				
DADOS DO PACIENTE				
Nome:	Sobrenome:	Cidade:	Estado:	Idade:
Endereço:				
INTENSIDADE DOS SINTOMAS (TSS) ² - ESCORE TOTAL DE SINTOMAS (TOTAL SYMPTOMS SCORE)				
1. QUEIMAÇÃO	Sente queimação nas pernas e nos pés?	1. QUEIMAÇÃO:		
2. DOR	Sente dor latejante forte, como facadas e afinetadas, ou como choques, com aumento repentino de dor, durando segundos ou minutos, em seus pés ou pernas?	2. DOR:		
3. DORMÊNCIA	Sente perda de sensibilidade ou sensação de 'zona morta' como se estivessem anestesiadas, porém sem coceira, nos pés ou nas pernas?	3. DORMÊNCIA:		
4. PARESTESIA	Sente uma sensação de formigamento ou coceira, com adormecimento dos pés ou das pernas?	4. PARESTESIA:		
			TOTAL:	

TABELA DE PONTUAÇÃO					
FREQUÊNCIA – RESPOSTAS	NENHUM	LEVE	MODERADA	SEVERA	
NUNCA	0	0	0	0	Nunca ou ocasionalmente significa que o sintoma não ocorre ou ocorre dentro de uma certa normalidade, não sendo significativo.
OCASIONALMENTE	0	1	2	3	O sintoma ocorre ou está presente menos de 1/3 (um terço) do tempo, tanto na frequência total quanto em sua duração. Também se aplica aos sintomas que duram alguns segundos ou ocorrem apenas durante parte do dia e/ou da noite.
FREQUENTEMENTE	0	1,33	2,33	3,33	O sintoma ocorre de 1/3 a 2/3 (de um a dois terços) do tempo, tanto na frequência total quanto em sua duração. Também se aplica aos sintomas que duram alguns segundos ou ocorrem durante todo o dia e/ou noite.
CONTINUAMENTE	0	1,66	2,66	3,66	O sintoma ocorre em mais de 2/3 (dois terços) tempo, tanto na frequência total quanto em sua duração. Também se aplica aos sintomas que duram alguns segundos e ocorrem durante todo o dia e/ou noite.
	Não se percebe sintomas.	O paciente sente alguma dor ou outros sintomas, mas que não limitam ou interferem em suas atividades diárias, não demandando nenhum tratamento para seu controle.	A dor ou outros sintomas eventualmente interferem ou restringem as atividades diárias do paciente (sono; atividades profissionais; atividades sociais e/ou familiares) ou o paciente precisa de tratamento para o controle da dor.	A dor ou outros sintomas frequentemente interferem ou restringem as atividades diárias do paciente (sono; atividades profissionais; atividades sociais e/ou familiares) ou o paciente precisa de tratamento para o controle da dor.	

ESCORE DE COMPROMETIMENTO NEUROPÁTICO - ECN (NEUROPATHY DISABILITY SCORE - NDS) ³			
SENSIBILIDADE	PONTUAÇÃO	DIREITO	ESQUERDO
VIBRATÓRIA	(0) Presente (1) Reduzido/Ausente		
TÉRMICA	(0) Presente (1) Reduzido/Ausente		
DOLOROSA	(0) Presente (1) Reduzido/Ausente		
REFLEXO AQUILEU	(0) Normal (1) Presente com Esforço (2) Ausente		
ECN TOTAL:		Total:	Total:
		TOTAL:	

Definição de Neuropatia Diabética Periférica (Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the Diagnosis and Outpatient Management of Diabetic Peripheral Neuropathy. SPECIAL REPORT. Diabet. Med. 1998; 15:508–514.): A presença de sintomas e/ou sinais de disfunção dos nervos periféricos em pessoas com diabetes, após a exclusão de outras causas.

POSSIBILIDADE DE INDICAÇÃO DE POLINEUROPATIA DIABÉTICA SEGUNDO ESTA METODOLOGIA:

TSS ≥ 2 e NDS ≥ 3

DIAGNÓSTICO (para preenchimento médico):

TRATAMENTO (para preenchimento médico - ver recomendações NEURALAD 2010):

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. NEURALAD 2010. Guia Prática - en el manejo de la Polineuropatía Diabética - Associação Latino Americana de Diabetes. Revista da Associação Latino Americana de Diabetes Volume XVIII Suplemento nº1, Março 2010. 2. Jørgen O et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicenter randomized controlled trial (ALADIN Study). Diabetologia 1997; 38: 1425-33. 3. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AJ, Wilkins DRH, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia 1993;36:150-4

ANEXO C - ESCALA DE WAGNER - CLASSIFICAÇÃO DA ÚLCERA DIABÉTICA

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	Nenhuma úlcera evidente, com calosidades grossas e cabeças metatársicas proeminente, dedos em garra ou outras anormalidades ósseas.
1	Úlcera superficial sem infecção evidente
2	Úlcera profunda sem envolvimento ósseo
3	Úlcera profunda com formação de abscesso ou envolvimento ósseo
4	Gangrena localizada
5	Gangrena extensa

Fonte: Lavery, LA. Diabetes Care, 2001.

ANEXO D – INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DE ÚLCERAS DE PERNA PUSH 3.0

INSTRUÇÕES PARA A UTILIZAÇÃO DO PUSH

Para garantir consistência na aplicação do instrumento de avaliação do processo de cicatrização da ferida, são estabelecidas definições operacionais para cada característica. Seguem as etapas de aplicação:

- **Etapa 1:** para avaliar a primeira característica - comprimento x largura - primeiramente mede-se a ferida em seu maior comprimento, no sentido céfalocaudal. A seguir, uma segunda medida é feita também para a maior largura, do lado direito para o esquerdo. Multiplicam-se estas duas medidas para obter a área, em centímetros quadrados e, então, seleciona-se, no instrumento, a categoria à qual essa medida corresponde, registrando-se o sub-escore obtido, que pode variar de 0 a 10 (Quadro 1).

- **Etapa 2:** avalia-se a quantidade de exsudato presente (segunda característica), após a remoção da cobertura e antes da aplicação de qualquer agente tópico, classificando-a como ausente (0), pequena (1), moderada (2) ou grande (3) quantidade (Quadro 1). Seleciona-se a categoria correspondente no instrumento e registra-se o sub-escore obtido.

- **Etapa 3:** identifica-se o tipo de tecido presente no leito da ferida. Deve-se apontar o escore "4" quando houver qualquer quantidade de tecido necrótico presente; o escore "3" quando houver presença de qualquer quantidade de esfacelo e ausência de tecido necrótico; o escore "2" quando a ferida estiver limpa e contiver tecido de granulação; o escore "1" quando a ferida for superficial e estiver re-epitelizando; e o escore "zero", quando a ferida estiver fechada (Quadro 1). Seguem as características dos diferentes tipos de tecido:

(escore 4) - tecido necrótico (escara): tecido de coloração preta, marrom ou castanha que adere firmemente ao leito ou às bordas da ferida e pode apresentar-se mais endurecido ou mais amolecido, comparativamente à pele peri-ferida.

(escore 3) - esfacelo: tecido de coloração amarela ou branca que adere ao leito da ferida e apresenta-se como cordões ou crostas grossas, podendo ainda ser mucinoso.

(escore 2) - tecido de granulação: tecido de coloração rósea ou vermelha, de aparência brilhante, úmida e granulosa.

(escore 1) - tecido epitelial: para as feridas superficiais, aparece como um novo tecido róseo ou brilhante (pele) que se desenvolve a partir das bordas ou como "ilhas" na superfície da lesão.

(escore 0) - ferida fechada ou recoberta: a ferida está completamente coberta com epitélio (nova pele).

ANEXO D – CONTINUAÇÃO

Quadro 1: Características e respectivos sub-escores.

Comprimento X Largura	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0 cm ²	< 0.3 cm ²	0.3-0.6 cm ²	0.7-1.0 cm ²	1.1-2.0 cm ²	2.1-3.0 cm ²	3.1- 4.0 cm ²	4.1-8.0 cm	8.1-12.0 cm ²	12.1-24.0 cm ²	>24.0 cm ²
Quantidade Exsudato	0	1	2	3							
	Ausente	Pequena	Modorada	Grande							
Tipo de Tecido	0	1	2	3	4						
	Ferida Fechada	Tecido Epitelial	Tecido de Granulação	Esfacelo	Tecido Necrótico						

TABELA DE CICATRIZAÇÃO DA ÚLCERA DE PERNA

- Nome do paciente: _____
- Data da avaliação inicial: _____
- Número de úlceras (até 4): _____
- Localização das úlceras: _____

Úlcera n° 1	Úlcera n° 2	Úlcera n° 3	Úlcera n° 4

Avulsa a Úlcera em intervalos regulares, registrando a data, o número da Úlcera, os sub-escores de cada característica e o escore total na tabela a seguir, para cada Úlcera avaliada.

Data	Úlcera 1				Úlcera 2				Úlcera 3				Úlcera 4				..
Úlcera	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	..
Coupe X																	
Largura																	
Compr. x largura																	
Tipo de tecido																	
Exsudato																	
Total																	

GRÁFICO DE CICATRIZAÇÃO DA ÚLCERA

Registre os escores totais da PUSH para as úlceras avaliadas, conforme a data, utilizando as seguintes cores para cada

Úlcera: Úlcera 1 = verde; Úlcera 2 = vermelho; Úlcera 3 = azul e Úlcera 4 = amarelo.

Data	Úlcera 1	Úlcera 2	Úlcera 3	Úlcera 4
17				
16				
15				
14				
13				
12				
11				
10				
9				
8				
7				
6				
5				
4				
3				
2				
1				
0				

Fonte: National Pressure Ulcer Advisory Panel: versão adaptada por Santos, Sellmer e Massulo, 2007.

**ANEXO E - PARECER CONSUBSTANCIADO DOS CEPs (UNISINOS E HMD) DO
PROJETO DE ESTUDO DA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA
COMPLEMENTAR NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-
PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE
ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES**

UNIVERSIDADE DO VALE DO
RIO DOS SINOS - UNISINOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE ÚLCERAS DIABÉTICAS

Pesquisador: Cinthia Zenker

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 11549313.1.0000.5344

Instituição Proponente: Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 533.110

Data da Relatoria: 20/02/2014

Apresentação do Projeto:

O projeto do Curso de Mestrado Profissional em Enfermagem faz parte de um estudo maior, tem como objetivo Verificar se a terapia complementar não farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) acelera a reparação tecidual nas úlceras crônicas de membros inferiores.

O projeto de pesquisa está bem elaborado e amplamente detalhado. A estrutura contempla os elementos necessários para alcançar o objetivo geral através da metodologia descrita. O referencial teórico é atualizado e está de acordo com o tema proposto.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral está claro, coerente e apresenta relevância. Os objetivos específicos foram suprimidos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto está classificado como risco mínimo e como risco é caracterizado a descontinuidade do tratamento. O desconforto mencionado está relacionado a dor causada pela punção venosa e ao possível aparecimento de hematoma decorrente da punção venosa.

Os benefícios apresentados advém dos resultados da avaliação, pois servirão como uma revisão clínica gratuita, além de aquisição de informações e orientações sobre prevenção de complicações

Endereço: Av. Unisinos, 950

Bairro: Cristo Rei

CEP: 93.022-000

UF: RS

Município: SAO LEOPOLDO

Telefone: (51)3591-1198

Fax: (51)3590-8118

E-mail: cep@unisinos.br

UNIVERSIDADE DO VALE DO
RIO DOS SINOS - UNISINOS



Continuação do Parecer: 533.110

do diabetes, bem como o tratamento das úlceras. O estudo poderá contribuir no desenvolvimento de coberturas primárias para o curativo com o uso de PRP. Adicionalmente, o projeto pode consolidar a transferência de tecnologia Universidade-Empresa através da implantação de uma rede de profissionais com formação interdisciplinar e com capacidade técnica e científica que subsidie o desenvolvimento dos estudos de intervenção propostos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto além de inovador poderá fornecer subsídios para o desenvolvimento de um tratamento alternativo e de baixo custo aos portadores de úlceras crônicas e e sua possível comercialização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE e os demais documentos de apresentação obrigatória já foram analisados e aprovados por este CEP em outras apreciações. Como o projeto inicial sofreu uma emenda onde foram realizadas algumas modificações em relação ao projeto anterior aprovado, pede-se que essas alterações sejam contempladas nos atuais termos de apresentação obrigatória.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO LEOPOLDO, 18 de Fevereiro de 2014

Assinador por:
José Roque Junges
(Coordenador)

Endereço: Av. Unisinos, 950
Bairro: Cristo Rei CEP: 93.022-000
UF: RS Município: SAO LEOPOLDO
Telefone: (51)3591-1198 Fax: (51)3590-8118 E-mail: cep@unisinos.br

HOSPITAL MÃE DE DEUS /
SOCIEDADE EDUCADORA E
BENEFICENTE DO SUL - SEBS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE ÚLCERAS DIABÉTICAS

Pesquisador: Cinthia Zenker

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 11549313.1.0000.5344

Instituição Proponente: Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 240.386

Data da Relatoria: 08/04/2013

Apresentação do Projeto:

um projeto do Curso de Mestrado Profissional em Enfermagem que faz parte de um estudo maior, tem como objetivo avaliar a eficácia da terapia complementar não farmacológica de administração de gel de plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação tecidual de úlceras diabéticas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avallar a eficácia da terapia complementar não farmacológica de administração de gel de plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação tecidual de úlceras diabéticas.

Objetivo Secundário:

a) Comparar a eficácia do uso do tratamento PRP complementar a terapia convencional na evolução da cicatrização de úlceras diabéticas com a terapia convencional. b) Avallar os marcadores clínicos e biológicos de cicatrização na evolução da úlcera diabética com tratamento de PRP e sem tratamento. c) Comparar o tempo de cicatrização do paciente que realiza tratamento com PRP e do paciente que faz tratamento convencional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Descontinuidade do tratamento

Benefícios:

Endereço: JOSE DE ALENCAR, 266

Bairro: MENINO DEUS

CEP: 90.880-480

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3230-6087

Fax: (51)3230-2032

E-mail: cep.ucms@maededeus.com.br

HOSPITAL MÃE DE DEUS /
SOCIEDADE EDUCADORA E
BENEFICENTE DO SUL - SEBS



O conhecimento sobre as complicações do diabetes sofreu grande avanço após a descoberta da insulina. Infelizmente a duração do DM exerce um papel indiscutível no desenvolvimento destas complicações, principalmente nas úlceras diabéticas. O crescente progresso do tratamento tem permitido melhor qualidade de vida aos pacientes, porém ainda não existe um tratamento único e acessível que garanta a diminuição da lesão e que evite a amputação. O impacto tecnológico está associado à validação no uso de um procedimento terapêutico com eficácia e segurança e de baixo custo, permitindo uma padronização altamente qualificada no uso da técnica em ambientes ambulatoriais. Esta condição está voltada a minimização do grande impacto econômico que o tratamento continuado das úlceras diabéticas produz ao Sistema Único de Saúde, aos planos de saúde privados e mesmo aos pacientes. Espera-se que esse estudo possa contribuir no desenvolvimento de coberturas primárias para o curativo com o uso de PRP. Adicionalmente, o projeto pode consolidar a transferência de tecnologia Universidade-Empresa através da implantação de uma rede de profissionais com formação interdisciplinar e com capacidade técnica e científica que subsidie o desenvolvimento dos estudos de intervenção propostos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e adequada eticamente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido adequado.

Recomendações:

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da legislação vigente, em especial da Resolução CNS 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa deverá receber notificação de eventos adversos e relatórios periódicos sobre o andamento do estudo (formulários disponíveis no site <http://www.maededeus.com.br/2010/Universidade/Projetos.aspx>), bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisados nos casos de relevância, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

No caso em que seja preciso, posteriormente, ser apresentado ao nosso Comitê uma mudança substancial para o protocolo, envie-nos a versão do novo protocolo ou do formulário de consentimento, indicando de forma facilmente visível (em negrito, em destaque na cor ou sublinhado mostrando a antiga e a nova versão) as alterações propostas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Em função disso, o Comitê de Ética em Pesquisa e CEP, do Hospital Mãe de Deus, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela Aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Endereço: JOSE DE ALENCAR, 288
 Bairro: MENINO DEUS CEP: 90.880-480
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3230-8087 Fax: (51)3230-2032 E-mail: cep.ucmd@maededeus.com.br

HOSPITAL MÃE DE DEUS /
SOCIEDADE EDUCADORA E
BENEFICENTE DO SUL - SEBS



Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PORTO ALEGRE, 08 de Abril de 2013

Assinador por:
ANDRÉ JOBIM DE AZEVEDO
(Coordenador)

Endereço: JOSE DE ALENCAR, 288
Bairro: MENINO DEUS CEP: 90.880-480
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3230-8087 Fax: (51)3230-2032 E-mail: cep.ucmd@maededeus.com.br



AESC/HMD-CEP
Porto Alegre, 11 de Fevereiro de 2014.

Ilma. Sra.
CINTHIA ZENKER

Ref.: Avaliação da eficácia da terapia complementar não-farmacológica de administração de auto-plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação tecidual de úlceras diabéticas.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Mãe de Deus analisou e aprovou, referente ao estudo acima citado, o seguinte documento:

- Emenda ao projeto de pesquisa, datada em 27 de Janeiro de 2014

Atenciosamente,

André Jobim de Azevedo
Coord. Comitê de Ética em Pesquisas
AESC - Hosp. Mãe de Deus

Dr. André Jobim de Azevedo
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do
Hospital Mãe de Deus

ANEXO F – AVALIAÇÃO DAS ÚLCERAS DO ESTUDO PELO SOFTWARE MOWA®

Avaliação primeira e décima semana do estudo – Úlcera A

Resultados [Úlcera A]



Thu Jan 30 14:48:47 BRT 2014

Exsudato: Moderado

Infecção: Não

Hemorragia: Não

Profunda: Não



Thu Jan 30 15:00:58 BRT 2014

Necrose: 0,0 %

Fibrina: 99,4 %

Granulação: 0,6 %

Área: 8,2 cm²
(Largura: 1,8 cm - Altura: 6,7 cm)

Resultados [Úlcera A]



Thu Jan 30 15:12:19 BRT 2014

Exsudato: Pouco

Infecção: Não

Hemorragia: Não

Profunda: Não



Thu Jan 30 15:15:10 BRT 2014

Necrose: 0,0 %

Fibrina: 50,3 %

Granulação: 49,7 %

Área: 1,1 cm²
(Largura: 1,0 cm - Altura: 1,9 cm)

ANEXO F – CONTINUAÇÃO

Avaliação primeira e segunda semanas do estudo – Úlcera B Resultados [B]



Thu Jan 30 15:51:41 BRT 2014

Exsudato: Pouco
Infecção: Não
Hemorragia: Não
Profunda: Não



Thu Jan 30 15:53:46 BRT 2014

Necrose: 3,0 %
Fibrina: 95,9 %
Granulação: 1,1 %
Área: 3,0 cm²
(Largura: 1,8 cm - Altura: 2,7 cm)

Resultados [B]



Thu Jan 30 15:51:41 BRT 2014

Exsudato: Ausente
Infecção: Não
Hemorragia: Não
Profunda: Não



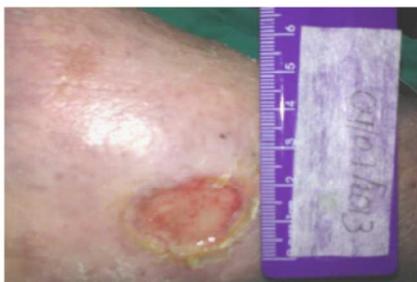
Thu Jan 30 15:56:35 BRT 2014

Necrose: 0,0 %
Fibrina: 99,9 %
Granulação: 0,1 %
Área: 1,4 cm²
(Largura: 1,2 cm - Altura: 2,0 cm)

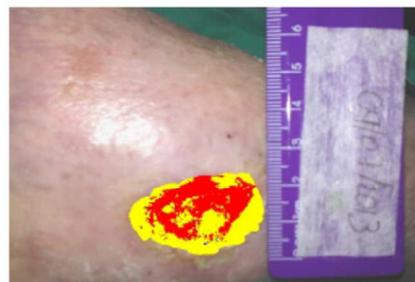
ANEXO F - CONTINUAÇÃO

Avaliação primeira e décima semanas do estudo – Úlcera C

Resultados [C]



Thu Jan 30 15:57:17 BRT 2014



Thu Jan 30 16:00:24 BRT 2014

Exsudato: Moderado

Infecção: Não

Hemorragia: Não

Profunda: Não

Necrose: 0,0 %

Fibrina: 56,0 %

Granulação: 44,0 %

Área: 8,1 cm²
(Largura: 4,0 cm - Altura: 2,8 cm)

Resultados [C]



Thu Jan 30 15:57:17 BRT 2014



Thu Jan 30 16:07:20 BRT 2014

Exsudato: Moderado

Infecção: Não

Hemorragia: Não

Profunda: Não

Necrose: 8,8 %

Fibrina: 61,1 %

Granulação: 30,1 %

Área: 7,9 cm²
(Largura: 3,6 cm - Altura: 3,0 cm)

ANEXO F – CONTINUAÇÃO

Avaliação primeira e décima semanas do estudo – Úlcera D Resultados [D]



Thu Jan 30 15:57:32 BRT 2014

Exsudato: Pouco

Infecção: Não

Hemorragia: Não

Profunda: Não



Thu Jan 30 16:19:50 BRT 2014

Necrose: 0,0 %

Fibrina: 95,2 %

Granulação: 4,8 %

Área: 3,5 cm²
(Largura: 2,0 cm - Altura: 3,2 cm)

Resultados [D2]



Thu Jan 30 15:57:37 BRT 2014

Exsudato: Pouco

Infecção: Não

Hemorragia: Não

Profunda: Não



Thu Jan 30 16:23:10 BRT 2014

Necrose: 47,0 %

Fibrina: 35,9 %

Granulação: 17,1 %

Área: 1,6 cm²
(Largura: 1,3 cm - Altura: 1,7 cm)

APÊNDICES

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA CLÍNICA

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COMPLEMENTAR NÃO-FARMACOLÓGICA NA ADMINISTRAÇÃO DE AUTO-PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE ÚLCERAS CRÔNICAS

Identificação do paciente:
Número

Número de identificação: _____	Ident __ __ __
Enfermeiro que fez avaliação inicial: _____	Enf_av __ __
Enfermeiro que realiza o procedimento: _____	Enf_proc __ __
COREN: _____	
Nome do paciente: _____	
Data de nascimento: __/__/____ Sexo: [1] Masculino [2] Feminino	Sexo __
Data da avaliação: __/__/____	DATAaval __ __ __ __
Endereço: _____	
Fone para contato: _____	
Pessoa responsável para contato: _____	
Crítérios de exclusão. Marque um círculo nos critérios identificados:	Exclus __
[1] Hipotireoideismo (TSH > 5,0mU/l) [9] etilismo	
[2] Anemia megaloblástica [10] lesões nervosas por trauma	
[3] Insuficiência renal crônica [11] impossibilidade de locomoção	
[4] DPOC [12] Doença celíaca	
[5] Hanseníase [13] SIDA	
[6] Acromegalia [14] Sarcoidose	
[7] Câncer [15] vasculite sistêmica	
[8] cirurgia prévia para enxerto cutâneo [16] Anemia significativa (Ht < 10dl/L)	
Tratamento com qualquer produto químico de curativo:	TratQuim __
[1] carvão ativado [5] hidrocolóides	
[2] alginatos [6] hidrofibras	
[3] hidrogéis [7] silicone com prata	
[4] espumas	
Uso dos seguintes medicamentos:	Medic __
[1] amiodarona [7] amitriptilina	
[2] AZT [8] ciclofosfamida	
[3] colchicina [9] estatinas	
[4] fenitoína [10] isoniazida	
[5] metronidazol [11] nitrofurantoína	
[6] vincristina	
Crítérios de inclusão. Todos os critérios abaixo devem estar preenchidos:	
() idade ≥ 18 anos	
() ter úlcera diabética em qualquer estágio	
() diagnóstico de DM	
() tratamento concomitante de outros medicamentos não citados na exclusão	
Inclusão: [1] sim [2] não	Inclus __
Randomização: [1] sim [2] não	Randomização: __
Nº da randomização eletrônica: _____	NRand: __ __ __ __
Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: (1) sim (2) não	TCLE: __

1. AVALIAÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

Escore TSS – escore total de sintomas/ intensidade dos sintomas¹

INTENSIDADE DOS SINTOMAS (TSS): ESCORE TOTAL DE SINTOMAS (TOTAL SYMPTOMS SCORE)	
1. QUEIMAÇÃO	Sente queimação nas pernas e nos pés?
2. DOR	Sente dor latejante forte, como facadas e afinetadas, ou como choques, com aumento repentino de dor, durando segundos ou minutos, em seus pés ou pernas?
3. DORMÊNCIA	Sente perda de sensibilidade ou sensação de 'zona morta' como se estivessem anestesiadas, porém sem coceira, nos pés ou nas pernas?
4. PARESTESIA	Sente uma sensação de formigamento ou coceira, com adormecimento dos pés ou das pernas?
TOTAL:	

TABELA DE PONTUAÇÃO					
FREQUÊNCIA – RESPOSTAS	NENHUM	LEVE	MODERADA	SEVERA	
NUNCA	0	0	0	0	Nunca ou ocasionalmente significa que o sintoma não ocorre ou ocorre dentro de uma certa normalidade, não sendo significativo.
OCASIONALMENTE	0	1	2	3	O sintoma ocorre ou está presente menos de 1/3 (um terço) do tempo, tanto na frequência total quanto em sua duração. Também se aplica aos sintomas que duram alguns segundos ou ocorrem apenas durante parte do dia e/ou da noite.
FREQUENTEMENTE	0	1,33	2,33	3,33	O sintoma ocorre de 1/3 a 2/3 (de um a dois terços) do tempo, tanto na frequência total quanto em sua duração. Também se aplica aos sintomas que duram alguns segundos ou ocorrem durante todo o dia e/ou noite.
CONTINUAMENTE	0	1,66	2,66	3,66	O sintoma ocorre em mais de 2/3 (dois terços) tempo, tanto na frequência total quanto em sua duração. Também se aplica aos sintomas que duram alguns segundos e ocorrem durante todo o dia e/ou noite.
	Não se percebe sintomas.	O paciente sente alguma dor ou outros sintomas, mas que não limitam ou interferem em suas atividades diárias, não demandando nenhum tratamento para seu controle.	A dor ou outros sintomas eventualmente interferem ou restringem as atividades diárias do paciente (sono; atividades profissionais; atividades sociais e/ou familiares) ou o paciente precisa de tratamento para o controle da dor.	A dor ou outros sintomas frequentemente interferem ou restringem as atividades diárias do paciente (sono; atividades profissionais; atividades sociais e/ou familiares) ou o paciente precisa de tratamento para o controle da dor.	

TSS > ou = 2: [1] sim [2] não

Escore ECN – escore de comprometimento neuropático⁵

ESCORE DE COMPROMETIMENTO NEUROPÁTICO - ECN (NEUROPATHY DISABILITY SCORE - NDS) ⁵			
SENSIBILIDADE	PONTUAÇÃO	DIREITO	ESQUERDO
VIBRATÓRIA	(0) Presente (1) Reduzido/Ausente		
TÉRMICA	(0) Presente (1) Reduzido/Ausente		
DOLOROSA	(0) Presente (1) Reduzido/Ausente		
REFLEXO AQUILEU	(0) Normal (1) Presente com Esforço (2) Ausente		
ECN TOTAL:		Total:	Total:
		TOTAL:	

ECN > ou = 3: [1] sim [2] não

Pé Direito: Pé Esquerdo:

QueimPd |__| QueimPe |__|

DorPd |__| DorPe |__|

DormPd|__| DormPe|__|

ParesPd|__| ParesPe|__|

TSS: |__|

Pé Direito: Pé Esquerdo:

SensVPd|__| SensVPe|__|

SensTPd|__| SensTPe|__|

SensDPd|__| SensDPe|__|

SensRPd|__| SensRPe|__|

ECNPd|__| ECNPe|__|

ECNTot: |__|

⁵ Associação Latino Americana de Diabetes. Guia Prático para o Manejo da Polineuropatia Diabética. Revista da Associação Latinoamericana de Diabetes. Vol XVIII – Supl nº1. NEUROLAD, março 2010.

2. CLASSIFICAÇÃO DA ÚLCERA DIABÉTICA

Classificação de Wagner⁶

Grau	Características
0	Nenhuma úlcera evidente, com calosidades grossas e cabeças metatársicas proeminentes, dedos em garra ou outras anormalidades ósseas
1	Úlcera superficial sem infecção evidente
2	Úlcera profunda sem envolvimento ósseo
3	Úlcera profunda com formação de abscesso ou envolvimento ósseo
4	Gangrena localizada
5	Gangrena extensa

Wagner:

3. AVALIAÇÃO DO PACIENTE

3.1 Pressão Arterial Sistólica: mmHg3.2 Pressão Arterial Diastólica: mmHg3.3 Glicemia Capilar: mg/dl3.4 Frequência cardíaca: bpm3.5 Frequência respiratória: mvpm3.6 Temperatura: °C3.7 Dor⁷: [0] nenhuma [1] leve 1 a 4 [2] moderada 4 a 7 [3] intensa 8 a 103.8 Tempo que o paciente possui a Úlcera Diabética: () anos ; () meses; () diasPAS PAD Glic FC FR Temp Dor TempUD

4. AVALIAÇÃO DA ÚLCERA DIABÉTICA

4.1 Localização da úlcera:

[1] plantar [2] dorso [3] dedos [4] interfalange [5] calcâneo [6] lateral interno [7] lateral externo

[8] maléolo interno [9] maléolo externo

4.2 Tamanho da lesão: cm de largura X cm comprimento X cm de profundidade

4.3 Registro fotográfico: [1] sim [2] não

4.4 Características do tecido: [1] granulação [2] epitelização [3] necrose de coagulação [4] necrose de liquefação [5] esfacelo

4.5 Avaliação das bordas da lesão: [1] epitelizadas [2] hiperqueratosas [3] maceradas [4] necrosada [5] granuladas

4.6 Exsudado: [1] seroso [2] purulento [3] serosanguinolento

4.7 Quantidade exsudato: [1] pouco: 1 a 3ml 24h [2] médio: 3 a 5ml 24h [3] abundante: >5ml 24h

4.8 Pele perilesional: [1] eritema [2] maceração [3] dermatite de contato [4] ulcerações

[5] hiperqueratose [6] edema [7] celulite

LocalUD Diametro Foto CaracTc AvalBor Exsuda QdeExsu PelePeri

⁶ Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg 1996;35:528-31.

⁷ PIMENTA, C. A. de M.; TEIXEIRA, M. J. Questionário de dor McGill: proposta de adaptação para a língua portuguesa. Revista Escola Enfermagem USP, v.30, n.3, p.473-483, 1996.

5. CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL																					
5.1 Peso: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg	Peso <input type="text"/>																				
5.2 Altura: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> m	Altura <input type="text"/>																				
5.3 IMC: Índice de massa corpórea	IMC <input type="text"/>																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">IMC – adultos</th> <th colspan="2">IMC – idosos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(1) $\leq 18,5\text{kg/m}^2$</td> <td>Baixo peso</td> <td>(5) $\leq 22\text{kg/m}^2$</td> <td>Baixo peso</td> </tr> <tr> <td>(2) $\geq 18,5$ e 25kg/m^2</td> <td>Eutrófico</td> <td>(6) ≥ 22 e $\leq 27\text{kg/m}^2$</td> <td>Eutrófico</td> </tr> <tr> <td>(3) ≥ 25 e $\leq 30\text{kg/m}^2$</td> <td>Sobrepeso</td> <td>(7) $\geq 27\text{kg/m}^2$</td> <td>Sobrepeso</td> </tr> <tr> <td>(4) $\geq 30\text{kg/m}^2$</td> <td>Obesidade</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	IMC – adultos		IMC – idosos		(1) $\leq 18,5\text{kg/m}^2$	Baixo peso	(5) $\leq 22\text{kg/m}^2$	Baixo peso	(2) $\geq 18,5$ e 25kg/m^2	Eutrófico	(6) ≥ 22 e $\leq 27\text{kg/m}^2$	Eutrófico	(3) ≥ 25 e $\leq 30\text{kg/m}^2$	Sobrepeso	(7) $\geq 27\text{kg/m}^2$	Sobrepeso	(4) $\geq 30\text{kg/m}^2$	Obesidade			HDL <input type="text"/> Trig <input type="text"/> Glic_Jej <input type="text"/> Glic_PP <input type="text"/> TSH <input type="text"/> Hemog <input type="text"/> HbA1c <input type="text"/> Pré_alb <input type="text"/> Transf <input type="text"/>
IMC – adultos		IMC – idosos																			
(1) $\leq 18,5\text{kg/m}^2$	Baixo peso	(5) $\leq 22\text{kg/m}^2$	Baixo peso																		
(2) $\geq 18,5$ e 25kg/m^2	Eutrófico	(6) ≥ 22 e $\leq 27\text{kg/m}^2$	Eutrófico																		
(3) ≥ 25 e $\leq 30\text{kg/m}^2$	Sobrepeso	(7) $\geq 27\text{kg/m}^2$	Sobrepeso																		
(4) $\geq 30\text{kg/m}^2$	Obesidade																				
6. EXAMES LABORATORIAIS:																					
HDL																					
Triglicerídeos																					
Glicemia de jejum																					
Glicemia pós-prandial																					
TSH																					
Hemograma																					
HbA1c																					
Pré-albumina																					
Transferrina																					

7. ESQUEMA GERAL DE INTERVENÇÃO A SER CONDUZIDO PARA O DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO

INTERVENÇÃO	DATA	ASSINATURA
Análise se o paciente se inclui nos critérios de inclusão		
Assinatura do TCLE Randomização Entrevista inicial		
1ª aplicação PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
2ª aplicação PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
3ª aplicação do PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		

4ª aplicação do PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
5ª aplicação do PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
6ª aplicação do PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
7ª aplicação do PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
8ª aplicação do PRP HGT PA Coleta de sangue		
9ª aplicação do PRP Coleta de sangue HGT PA Imagem digitalizada		
Visita final de orientação ao paciente		

8. DICIONÁRIO DE VARIÁVEIS

Variável	Descrição	Valores
1- Ident	Número de identificação do sujeito do estudo e das úlceras diabéticas	Colocar o código de identificação em 3 dígitos 1º dígito corresponde ao grupo controle ou de intervenção: 0=grupo controle 1=grupo de intervenção 2º número corresponde ao número da úlcera diabética que corresponde a avaliação: 1,2,3.... 3º e 4º dígitos correspondem ao número do sujeito do estudo: Ex.: 01, 02, 03.....48
2- Enf_av	Enfermeiro responsável pela avaliação inicial da úlcera diabética	Os enfermeiros receberão números correspondentes que irão de 01 a 03.
3- Enf_proc	Enfermeiro que realiza o procedimento do curativo e preparo do PRP	Os enfermeiros receberão números correspondentes que irão de 01 a 03.
4- Sexo	Sexo do paciente	01 = masculino 02= feminino
5- DATAaval	Data da avaliação inicial para randomização e assinatura do termo de consentimento livre e informado	Colocar a data correspondente a avaliação
6- Exclús	Critério de exclusão	Anotar o valor do(s) critério(s) de exclusão, se for o caso

7- TratQuim	Tratamento com qualquer produto químico de curativo	Anotar o valor correspondente ao produto sendo utilizado
8- Medic	Uso de medicamentos	Anotar o valor correspondente ao uso de medicamentos se for o caso
9- Inclus	Critério de inclusão	Anotar o(s) valor critério(s) de inclusão se for o caso
10- Randomização	Definição da randomização	1=sim 2=não
11- NRand	Número da randomização eletrônica	Registrar o número de randomização da úlcera diabética
12- TCLE	Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	1=sim 2=não
13- QueimPd	Queimação no pé direito	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
14- QueimPe	Queimação no pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
15- DorPd	Dor no pé direito	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
16- DorPe	Dor no pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
17- DormPd	Dormência no pé direito	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
18- DormPe	Dormência no pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
19- ParesPd	Parestesia no pé direito	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
20- ParesPe	Parestesia no pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escala de intensidade dos sintomas TSS: Nenhuma; Leve; Moderada;Severa
21- TSS	Avaliação do pé diabético – TSS=escore de mensuração da intensidade dos sintomas	TSS>ou = 2 1=sim 2=não
22- SensVPd	Sensibilidade vibratória pé direito	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
23- SensVPe	Sensibilidade vibratória pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
24- SensTPd	Sensibilidade térmica pé direito	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
25- SensTPe	Sensibilidade térmica pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
26- SensDPd	Sensibilidade dolorosa pé direito	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
27- SensDPe	Sensibilidade dolorosa pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente

28- SensRPd	Sensibilidade reflexo aquileu pé direito	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
29- SensRPe	Sensibilidade reflexo aquileu pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN: 0=presente 1=reduzido/ausente
30- ECNPd	Escore de comprometimento neuropático do pé direito	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN > ou= 3: 1=sim 2=não
31- ECNPe	Escore de comprometimento neuropático do pé esquerdo	Registrar pontuação conforme escore de comprometimento neuropático ECN > ou= 3: 1=sim 2=não
32- ECNTot	Avaliação do pé diabético – ECN=escore de mensuração do comprometimento neuropático total	ECN>ou=3 1=sim 2=não
33- Wagner	Escore de classificação da Úlcera Diabética	Identificar a classificação de acordo com a discriminação: 0=1 1=2 2=3 3=4 4=5
34- PAS	Pressão arterial sistólica	Anotar o valor absoluto em mmHg da pressão arterial sistólica
35- PAD	Pressão arterial diastólica	Anotar o valor absoluto em mmHg da pressão arterial diastólica
36- Glic	Glicemia capilar	Anotar o valor absoluto em mg/dl
37- FC	Frequência Cardíaca	Anotar o valor absoluto em batimentos por minuto
38- FR	Frequência Respiratória	Anotar o valor absoluto em movimentos ventilatórios por minuto
39- Temp	Temperatura	Anotar o valor absoluto em graus Celsius
40- Dor	Escala da dor	Anotar valor absoluto da dor conforme avaliação pela escala numérica do dor
41- TempUD	Tempo que o indivíduo possui a úlcera diabética atual	Anotar o número absoluto e sinalizar: 1= anos 2= meses 3=dias
42- LocalUD	Localização da úlcera diabética	Anotar localização, conforme descrição abaixo: 1=plantar 2=dorso 3=dedos 4=interfalange 5=calcâneo 6=lateral interna do pé 7=lateral externa do pé 8=maléolo interno 9=maléolo externo 10=região tibial 11=região tendão de aquiles 12=panturrilha
43- Diametro	Área total da lesão em centímetros cúbicos	Anotar valor absoluto do tamanho aferido, em centímetros cúbicos
44- Foto	Registro fotográfico realizado	Anotar a realização do registro fotográfico da seguinte forma: 1=sim 2=não
45- CaracTec	Características do tecido da lesão	Anotar aspecto do tecido da lesão avaliada da seguinte forma:

		1=granulação 2=epitelização 3=necrose de coagulação 4=necrose de liquefação 5=esfacelo
46- AvalBor	Avaliação do aspecto das bordas da lesão	Anotar aspecto das bordas da lesão da seguinte forma: 1=epitelizadas 2=hiperqueratosas 3=maceradas 4=necrosadas 5=granuladas
47- Exsuda	Aspecto do exsudato	Anotar aspecto do exsudato da lesão da seguinte forma: 0=ausente 1=seroso 2=purulento 3=serosanguinolento
48- QdeExsu	Quantidade de exsudato	Anotar a quantidade de exsudação da seguinte forma: 0=ausente 1=pouco exsudato (1 a 3ml em 24h) 2=médio exsudato (3 a 5ml em 24h) 3=abundante exsudação(>5ml em 24h)
49- PelePeri	Avaliação da pele perilesional	Anotar aspecto da pele perilesional da seguinte forma: 1=eritema 2=maceração 3=dermatite de contato 4=ulcerações 5=hiperqueratose 6=edema 7=celulite
50- Peso	Peso do sujeito do estudo	Anotar em número absoluto em kilograma
51- Altura	Altura do sujeito do estudo	Anotar em número absoluto em metros
52- IMC	Índice de massa corpórea	Anotar o valor do IMC em número absoluto em kilograma/metros quadrados
53- HDL	Lipoproteína de alta densidade (colesterol bom)	Anotar o valor absoluto do HDL em miligramas por decilitro
54- Trig	Triglicerídeos	Anotar o valor absoluto do resultado de triglicerídeos em miligramas por decilitro
55- Glic_Jej	Glicemia de jejum	Anotar o valor absoluto do resultado de glicemia de jejum em miligramas por decilitro
56- Glic_PP	Glicemia pós prandial	Anotar o valor absoluto do resultado de glicemia pós prandial em miligramas por decilitro
57- TSH	Hormônio Estimulador da tireóide	
58- Hemog	Hemograma	Anotar valor da hemoglobina
59- HbA1c	Hemoglobina Glicada A1c	Anotar valor da hemoglobina glicada em %
60- Pré alb	Pré-albumina	Anotar o valor do resultado da pré albumina
61- Transf	Transferrina	Anotar o valor do resultado da transferrina

**APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
APROVADO PELO CEP**

TCLE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, CINTHIA ZENKER PASINATO, aluna do Mestrado Profissional em Enfermagem – UNISINOS estou desenvolvendo o projeto de pesquisa, cujo título é “Avaliação da eficácia da terapia complementar não-farmacológica na administração de auto-plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação tecidual de úlceras crônicas de membros inferiores”. Tem por objetivo “Verificar se a terapia complementar não farmacológica de administração de plasma rico em plaquetas (PRP) acelera a reparação tecidual nas úlceras crônicas de membros inferiores”. Com este objetivo procuramos encontrar um tratamento baseado na utilização de um curativo que possa acelerar o tempo de cicatrização das úlceras crônicas.

A proposta deste projeto surgiu devido ao impacto que o número de casos de úlceras crônicas tem na sociedade, assim como o alto custo do seu tratamento e os riscos de complicações em longo prazo como infecções e amputações.

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa e responderá a um questionário sobre sua condição de saúde. Além disso, será coletado sangue para exames laboratoriais e preparação do sangue (plasma) para aplicação no local da ferida. Todas as coletas e curativos serão realizadas por um enfermeiro. O sangue será coletado de uma veia em um de seus braços, isto poderá lhe causar um leve desconforto pela picada da agulha, podendo causar um pequeno derrame de sangue chamado de hematoma. A quantidade de sangue a ser coletada será de 30 mililitros em cada sessão de curativo e o hematoma irá desaparecer espontaneamente. Serão realizadas 10 sessões de curativos distribuídas em 3 meses.

Você pode a qualquer momento desistir de participar desta pesquisa, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo. Além disso, você pode esclarecer dúvidas que por ventura tiver. Uma cópia dos resultados dos exames será entregue para você. Caso você desista de participar do estudo, fica assegurado o tratamento convencional, estabelecido pelo protocolo da instituição do estudo.

Caso você encontre dificuldades em esclarecer suas dúvidas com as pesquisadoras, ou ainda acredite que este estudo não atenda as questões éticas de confidencialidade e ou clareza das informações, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Mãe de Deus no telefone (051) 32306087.

Em cada troca de curativo será feito uma fotografia, somente de sua ferida, não sendo possível a sua identificação.

Esta pesquisa tem risco mínimo, mas no caso de alguma sensibilidade local ou reação alérgica, o uso do plasma rico em plaquetas será suspenso imediatamente. Você não terá nenhuma despesa adicional com o tratamento de sua ferida, durante o período da pesquisa.

Todos os resultados da pesquisa serão confidenciais e ficarão na responsabilidade da mestranda Cinthia Zenker Pasinato, podendo ser encontrada no telefone (51) 99992445. A pesquisadora responsável por esta pesquisa, Dr^a Karin Viégas poderá ser encontrada através do telefone (051) 81790276.

Após ter recebido todas as informações relacionadas ao estudo eu,

portador da carteira de identidade
número _____ certifico que o
responsável pelo projeto de pesquisa, Mestranda Cinthia Zenker Pasinato, sob a
orientação da Profª Drª Karin Viégas, respondeu a todas as minhas perguntas, e eu,
voluntariamente, aceito participar dele.

Declaro ainda que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Data __/__/____

Nome do participante

Assinatura do participante/ Representante legal

Nome do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador responsável

**APÊNDICE C - TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO PARA USO,
GUARDA E DIVULGAÇÃO DE DADOS E ARQUIVOS DE PESQUISA**

Título do Projeto: “Estudo da eficácia da terapia complementar não farmacológica na administração de plasma rico em plaquetas no tratamento de úlceras crônicas” sob a coordenação da Prof. Dr^a Karin Viégas aprovado sob o número 272.743.

Título do Sub-Projeto: “Avaliação da eficácia da terapia complementar não-farmacológica na administração de auto-plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação tecidual de úlceras crônicas de membros inferiores: um estudo de casos múltiplos”.

Nome completo do solicitante/pesquisador responsável ou participante:

RG: _____ CPF: _____ Telefone: _____

Endereço: (rua, avenida, nº) _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Estado: _____ E-mail: _____

O solicitante/pesquisador responsável ou participante, retro qualificado, se declara ciente e de acordo:

a) de todos os termos do presente instrumento, assumindo toda e qualquer responsabilidade por quaisquer condutas, ações ou omissões que importem na inobservação do presente e consequente violação de quaisquer das cláusulas abaixo descritas bem como por outras normas previstas em lei, aqui não especificadas, respondendo de forma ilimitada, irretroatável, irrevogável e absoluta perante a fornecedora dos dados e arquivos em eventuais ações regressivas, bem como perante terceiros eventualmente prejudicados por sua não observação.

b) de que os dados e arquivos a ele fornecidos deverão ser usados, guardados e preservados em sigilo e que eventual divulgação dos dados deverá ser feita em estrita observação aos princípios éticos de pesquisa, resguardando-se ainda aos termos da Constituição Federal de 1988, especialmente no tocante ao direito a intimidade e a privacidade dos consultados, sejam eles pacientes ou não.

c) de que as informações constantes nos dados ou arquivos a ele disponibilizados deverão ser utilizadas apenas e tão somente para a execução e pesquisa do projeto acima descrito, sendo vedado o uso em outro projeto, seja a que título for, salvo expressa autorização em contrário do responsável devidamente habilitado do setor.

d) de que eventuais informações a serem divulgadas, serão única e exclusivamente para fins de pesquisa científica, sendo vedado uso das informações para publicação em quaisquer meios de comunicação de massa que não guardem compromisso ou relação científica, tais como televisão, jornais, periódicos e revistas, entre outros aqui não especificados.

e) sem prejuízo dos termos da presente, que deverão ser respeitadas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução do projeto em epígrafe.

Porto Alegre, _____ de _____ de 2013.

Assinatura

Assinatura

Nome do responsável ou participante

Nome do coordenador do Projeto Principal
