

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE

CHAYANE KARLA LUCENA DE CARVALHO

**AVALIAÇÃO DA COBERTURA DE FIBRINA AUTÓLOGA NA
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CRÔNICAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

CURITIBA-PR

2022

CHAYANE KARLA LUCENA DE CARVALHO

**AVALIAÇÃO DA COBERTURA DE FIBRINA AUTÓLOGA NA
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CRÔNICAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde, da Escola Politécnica da Escola, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Tecnologia em Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Beatriz Luci Fernandes

CURITIBA-PR

2022

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Edilene de Oliveira dos Santos CRB-9 /1636

C331a
2022 Carvalho, Chayane Karla Lucena de
Avaliação da cobertura fibrina autóloga na cicatrização de feridas crônicas em
pacientes oncológicos / Chayane Karla Lucena de Carvalho ; orientadora:
Beatriz Luci Fernandes. – 2022
77 f. ; il. : 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná,
Curitiba, 2022
Inclui bibliografia

1. Câncer – Pacientes. 2. Cicatrização de ferimentos. 2. Curativos biológicos.
4. Fibrina. 5. Plaquetas (Sangue). I. Fernandes, Beatriz Luci.
II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação
em Tecnologia em Saúde. III. Título.

CDD. 20. ed. – 616.994



Programa de
**PÓS-GRADUAÇÃO
EM TECNOLOGIA EM SAÚDE
PUCPR**

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 309

A Dissertação de Mestrado intitulada “**AVALIAÇÃO DA COBERTURA DE FIBRINA AUTÓLOGA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CRÔNICAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**” defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Chayane Karla Lucena de Carvalho**, no dia **30 de junho de 2022**, foi julgada para a obtenção do grau de Mestre em Tecnologia em Saúde, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Beatriz Luci Fernandes – (PUCPR)

Prof. Dr. Mauren Abreu de Souza – (PUCPR)

Prof. Dr. Maria Fernanda Pioli Torres - (UTFPR)

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 18 de agosto de 2022

Prof. Dr. Percy Nohama
**Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Tecnologia em
Saúde PUCPR**

Rua Imaculada Conceição, 1155, Prado Velho, CEP 80215-901, Curitiba – PR,
Brasil Telefone: +55 41 3271-1657
E-mail: ppgts@pucpr.br

“Existem dois jeitos de viver: acomodar-se ou ousar. Quando lutamos por ideias nas quais acreditamos nasce daí um sentimento de dignidade de ser alguém que faz a diferença”.

Roberto Shinyashiki

RESUMO

A presença de feridas, especialmente aquelas com retardo cicatricial, está associada a impactos pessoais significativos na qualidade de vida dos acometidos, afetando negativamente o aspecto físico, mental e social. O coágulo de fibrina que é um polímero natural e que apresenta, aproximadamente, 97% das plaquetas e 50% de leucócitos no volume inicial sanguíneo. Possui efeitos sinérgicos e fatores de crescimento que aceleram a cicatrização dos tecidos. Devido ao impacto e à complexidade das feridas crônicas nas diversas etiologias em pacientes oncológicos e necessidade de abordagens inovadoras que apresentem melhor desempenho cicatricial, o objetivo do presente estudo é avaliar a efetividade do uso da membrana de fibrina autóloga em feridas crônicas oncológicas. Para tanto, foi realizado um estudo do tipo relatos de casos. Onde foram incluídos três participantes com feridas crônicas oncológicas, sendo tratadas com curativos convencionais durante o período superior a seis meses sem sinal de cicatrização. As feridas foram, então, tratadas semanalmente com curativo autólogo formado por membranas de fibrina, até a cicatrização. Foram avaliadas a aparência, o odor, as dimensões da ferida, o nível de dor e a ocorrência de efeitos adversos. No caso 1, foi obtido a cura parcial durante o tratamento, sendo que a lesão apresentou redução significativa de 72,2% de comprimento e 88,8% de largura. As lesões dos casos 2 e 3 apresentavam, inicialmente, 11 cm e 3,5 cm de comprimento respectivamente, e 6 cm e 1,5 cm largura respectivamente, ressaltando que no caso 3 a profundidade era de 2,0 cm. Ambas foram completamente cicatrizadas em até seis semanas de tratamento. Não foram registrados efeitos adversos ou formação de cicatrizes hipertróficas. O curativo autólogo de membrana de fibrina mostrou eficácia na cicatrização completa de dois casos e na redução da área da ferida em um dos casos de feridas crônicas oncológicas, mostrando ser um curativo viável econômica e tecnicamente, por ser de fácil fabricação e aplicação. O tempo máximo de cicatrização foi de sete semanas.

Palavras-chave: Feridas crônicas; Curativos biológicos; Fibrina Rica em Plaquetas; Cicatrização de feridas; Pacientes oncológicos.

ABSTRACT

The presence of wounds, especially those with scar retardation, is associated with significant personal impacts on the quality of life of those affected, negatively affecting the physical, mental and social aspects. The fibrin clot is a natural polymer and has approximately 97% of platelets and 50% leukocytes in the initial blood volume. It has synergistic effects and growth factors that accelerate tissue healing. Due to the impact and complexity of chronic wounds on the various etiologies in cancer patients and the need for innovative approaches that present better scar performance, the aim of this study is to evaluate the effectiveness of the use of autologous fibrin membrane in chronic oncological wounds. For this, a case reports study was conducted. Three participants with chronic oncologic wounds were included, being treated with conventional dressings for a period of more than six months with no sign of healing. The wounds were then treated weekly with autologous dressing formed by fibrin membranes, until healing. Appearance, odor, wound dimensions, pain level, and occurrence of adverse effects were evaluated. In case 1, partial healing was obtained during treatment, and the lesion showed a significant reduction of 72.2% in length and 88.8% in width. The lesions of cases 2 and 3 initially presented 11 cm and 3.5 cm in length, and 6 cm and 1.5 cm in width, respectively, emphasizing that in case 3 the depth was 2.0 cm. Both were completely healed within six weeks of treatment. No adverse effects or formation of hypertrophic scars were reported. The autologous fibrin membrane dressing showed efficacy in the complete healing of two cases and in the reduction of the wound area in one of the cases of chronic oncologic wounds, showing to be a viable dressing economically and technically because it is easy to manufacture and apply. The maximum healing time was seven weeks.

Key words: Chronic wounds; Biological dressings; Platelet Rich Fibrin; Wound healing; Oncology patients.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCNT - doenças crônicas não transmissíveis

DM - Diabetes Mellitus

EUA- Estados Unidos da América

EPI- Equipamentos de proteção individual

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IGF - Insulin-like growth factor (Fator de crescimento insulínico)

PDGF - Platelet-derived growth factor (Fator de crescimento derivado de plaquetas)

PRP - Plasma rico em plaquetas

PRF – Platelet Rich Fibrin (Plasma rico em fibrina)

TGF-alfa - Fator de crescimento transformador Alfa

TGF- β - -Transforming Growth Factor- β (Fator de crescimento transformador beta)

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 JUSTIFICATIVA	11
1.2 OBJETIVOS	12
1.2.1 Objetivos principal	12
1.2.2 Objetivos específicos	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE	13
2.2 FERIDAS	15
2.2.1 Classificação das feridas	16
2.2.1.1 Quanto ao tempo cicatricial	16
2.2.1.2 Quanto a complexidade	17
2.2.1.3 Quanto a etiologia/agente causador	18
2.3 FISIOLOGIA DA CICATRIZAÇÃO	19
2.3.1 Fase de coagulação	20
2.3.2 Fase inflamatória	21
2.3.3 Fase proliferativa	22
2.3.4 Fase de remodelação	23
2.4 TIPOS DE CICATRIZAÇÃO	24
2.5 FATORES RETARDANTES DO PROCESSO CICATRICIAL	25
2.6 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS ONCOLÓGICAS	26
2.7 MEMBRANA DE FIBRINA AUTOLOGA	27
2.7.1 Cicatrização com a Membrana de Fibrina Autóloga	27
3. MATERIAIS E MÉTODOS	30
3.1 APROVAÇÃO ÉTICA	30
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	30
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	31
3.4 CENÁRIO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO E PERÍODO DE COLETA DE DADOS	32
4. RESULTADOS	36
4.1 DESCRIÇÃO DOS CASOS	36
4.1.1 Detalhamento e desfechos obtidos	38
5. DISCUSSÃO	51
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
7. IMPLICAÇÕES E LIMITAÇÕES	59
7.1 IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA	60
7.2 IMPLICAÇÕES PARA PESQUISA	60
7.3 LIMITAÇÕES	60
REFERÊNCIAS	61
ANEXOS	73
ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	73
ANEXO II – ORIENTAÇÕES AOS PARTICIPANTES	76
ANEXO III – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	77

1. INTRODUÇÃO

Os agravos à saúde humana por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), doença vasculares, respiratórias, cardiopatias, e cânceres interferem na expansão saudável populacional, sendo previsível a elevação no número de indivíduos que desenvolvem feridas e sequelas secundárias à patologia de base (SCHMIDT et al., 2011; CHOI et al., 2016).

Em geral, as feridas são rupturas das camadas da pele ou de tecidos adjacentes, que trazem alterações em sua estrutura anatômica e/ou função fisiológica, resultando em desequilíbrios e agravos da saúde. As feridas acarretam grandes gastos para os sistemas de saúde, respondendo por mais de US \$ 25 bilhões por ano somente nos Estados Unidos da América (EUA) (SEN et al., 2009). Estudadas desde a antiguidade, essas lesões cutâneas representam desafio aos profissionais de saúde, mesmo na atualidade (MALAGUTTI e KAKIHARA, 2011; LIMA et al., 2013).

A gestão de feridas é um grande desafio em todo o mundo. A terapia convencional envolve a aplicação de coberturas poliméricas obtidas de componentes naturais ou sintéticos (DUMITRIU et al., 2015). Os curativos interativos/bioativos de primeira linha normalmente usados na prática clínica como bandagens, hidrogéis e espumas, são influenciados pelo processo cicatricial de feridas crônicas, o que prejudica sua efetividade (FEDOROVICH et al., 2011; WELLER et al., 2020; DONG e GUO, 2021), resultando em reparo da ferida (formação de tecido conjuntivo), e não a restauração da integridade funcional do tecido (“*restitutio ad integrum*”) (BORENA et al., 2015).

Desta forma, surge a necessidade do desenvolvimento de novas tecnologias eficazes para o tratamento de feridas, a fim de reduzir os custos dos sistemas de saúde, evitar a cronificação das feridas e auxiliar na indução da sua cicatrização (HAALBOOM, 2018; TOTTOLI et al., 2020). Curativos inteligentes que podem interagir com as feridas, detectar e reagir à sua condição ou à mudança do ambiente, empregando sensores embutidos e/ou materiais inteligentes, como materiais responsivos a estímulos e materiais de autocura, têm sido propostos para facilitar a cicatrização de feridas (BOATENG e CATANZANO, 2015; DONG e GUO, 2021). Desta forma, o conhecimento das tecnologias de coberturas em suas propriedades e a habilidade na seleção dos curativos disponíveis são as principais

competências do profissional da saúde na tomada de decisão clínica e no tratamento holístico de feridas (DOWSET e VON HALLERN, 2017).

Nesta perspectiva, com o crescimento da pesquisa interdisciplinar em física, química, biologia, engenharia de tecidos e materiais, os avanços dos recursos terapêuticos para o reparo de feridas e aplicação na prática clínica se desenvolveram exponencialmente (SU et al., 2019). Esses novos produtos conseguem, muitas vezes, permanecer ativos no leito da ferida por vários dias reduzindo o número de medicamentos e procedimentos necessários para a sua substituição (TOTTOLI et al., 2020). Dentre esses produtos, destacam-se aqueles à base de plaquetas o uso de tecnologias de medicina regenerativa com produtos (BURGOS-ALONSO et al., 2017; OZER e COLAK, 2019).

A cicatrização de feridas é um processo complexo e dinâmico suportado por uma série de eventos celulares que devem ser fortemente coordenados para reparar o tecido danificado (WILKINSON e HARDMAN, 2020). Para tanto, é crucial a função das plaquetas na homeostase e no processo de cicatrização, proporcionando um ambiente rico em fatores de crescimento e citocinas (DEL AMO et al., 2020). Plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados que contêm estruturas ovais ou esféricas com diâmetros entre 200 e 500 μm , os α -grânulos, que estocam várias proteínas vitais para a cicatrização de tecidos como os fatores de crescimento: derivado de plaquetas (PDGF), transformador (TGF- β), e o insulínico (IGF) (DESAI et al., 2013; KHISTE e TARI, 2013).

Dentre os produtos à base de plaquetas, a membrana de fibrina é um polímero natural, que possui a capacidade de secretar fatores de crescimentos e citocinas gradativamente promovendo a remodelação e a regeneração do tecido pela indução de um complexo processo celular envolvendo a proliferação celular, a síntese de colágeno e a angiogênese (ANITUA et al.; 2006; ROY et al., 2011; WU et al., 2012).

As feridas afetam a qualidade da vida de seus portadores, em especial os submetidos aos tratamentos oncológicos invasivos e sistêmicos, que sofrem dor intensa, com odor e exsudato na lesão, perda de dias de trabalho e até uma aposentadoria precoce forçada. Esses fatores contribuem para o isolamento social desses indivíduos, surgimentos de sentimento de impotência, ansiedade, depressão e inutilidade.

A combinação dos fatores impactantes negativos supracitados com os possíveis consequências indesejáveis do tratamento primário da causa das feridas e/ou tratamentos,

como alergias, irritação da pele, presença de curativos e coberturas, além da alteração da autoimagem, aumentam o sofrimento físico e psicológico experimentado por indivíduos (PHILLIPS et al., 2018), o que reforça a necessidade de estratégias e serviços de tratamento com base em terapias facilitadoras da cicatrização e na prevenção da recorrência das feridas agudas ou crônicas em pacientes oncológicos (FRANKS et al, 2016).

1.1 JUSTIFICATIVA

As feridas crônicas (feridas oncológicas, úlcera venosa de perna, úlcera do pé diabético, úlcera por pressão ou feridas complexas) são caracterizadas por uma fase inflamatória persistente excessiva, infecção prolongada e falha das células de defesa em responder aos estímulos ambientais. Ao contrário das feridas agudas, estas lesões não cicatrizam e representam um desafio substancial para os curativos convencionais, apresentando refratariedade e permanecendo abertas por meses ou mesmo anos (SHAO et al., 2017; PINTO et al., 2018), afetando a qualidade de vida dos pacientes e incorrendo em custos médicos consideráveis (DEHKORDI et al., 2019).

A carga global de doenças associadas a feridas é uma preocupação de saúde pública cada vez mais significativa. Os tratamentos atuais são muitas vezes caros, demorados e limitados em sua eficácia (PANG et al., 2017). As terapias tradicionais, como curativos regulares e debridamento, não podem fornecer resultados satisfatórios, pois esses tratamentos não são capazes de fornecer os fatores de crescimento imprescindíveis à cicatrização (PRABHU et al., 2020). Nesta perspectiva, é necessário o desenvolvimento de novas tecnologias de coberturas para a cicatrização de feridas.

A cicatrização de feridas é um processo de regeneração de várias etapas que requer condições imunológicas e micro ambientais ocorrendo simultaneamente. Como as plaquetas e seus grânulos desempenham um papel fundamental na cicatrização de feridas (DEL FABBRO et al., 2021), a membrana de fibrina, rica em plaquetas e fatores de crescimento é um forte candidata como indutora da cicatrização de feridas crônicas.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo principal:

Avaliar a efetividade da cobertura com membrana de fibrina autóloga na cicatrização de feridas crônicas de diversas etiologias em pacientes oncológicos.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Avaliar as características das feridas oncológicas tendo como parâmetros o tempo da lesão, a exsudação, o local, a área afetada e o odor;
- Desenvolver protocolo de obtenção e aplicação das membranas de fibrina autólogas nas feridas oncológicas;
- Avaliar as membranas de fibrina autólogas como indutoras da cicatrização em feridas oncológicas, tendo como parâmetros o tempo cicatricial ou redução da área afetada, diminuição da dor e odor.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele é o maior sistema orgânico do corpo. Como tal, desempenha papel fundamental na proteção contra forças mecânicas e infecções, desequilíbrio de fluidos e desregulação térmica (SORG et al., 2017; GUSHIKEN et al., 2021). A pele é estruturada por vários tecidos, sendo considerado o maior órgão do corpo humano. É um manto de revestimento do corpo humano ocupa uma área entre 1,5 e 2,0 m², com espessura variando de 0,05 a 6 mm conforme a área revestida, representa 15% do peso corporal e recebe cerca de 1/3 do volume sanguíneo (BURKITT et al., 1994; BORGES et al. 2007; GARCIA et al., 2015).

A pele além da função estética, é um órgão projetado para desenvolver várias funções, como termo regulação, metabolização de vitamina D, detecção de estímulos sensoriais, assim como, prevenir e reagir a traumas mecânicos, reagentes químicos e agentes patogênicos. No entanto, para manter a sua funcionalidade precisa manter a sua integridade estrutural (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008; LOPES, 2017).

A pele adulta é dividida em epiderme, derme e hipoderme (Figura 1). A função de barreira protetora é desempenhada pela epiderme, camada mais externa da pele fina e avascular, que contém apêndices essenciais incluindo folículos pilosos com glândulas sebáceas associadas e glândulas sudoríparas. As unidades pilosebáceas (folículos pilosos e glândulas sebáceas) e as cristas epiteliais contêm células tronco capazes de se diferenciar em queratinócitos basais e são essenciais para o processo de renovação epitelial. Dificuldades na cicatrização e cicatrizações patológicas acontecem quando essas células tronco são destruídas (GANTWERKER e HOM, 2011; GARCIA et al., 2015).

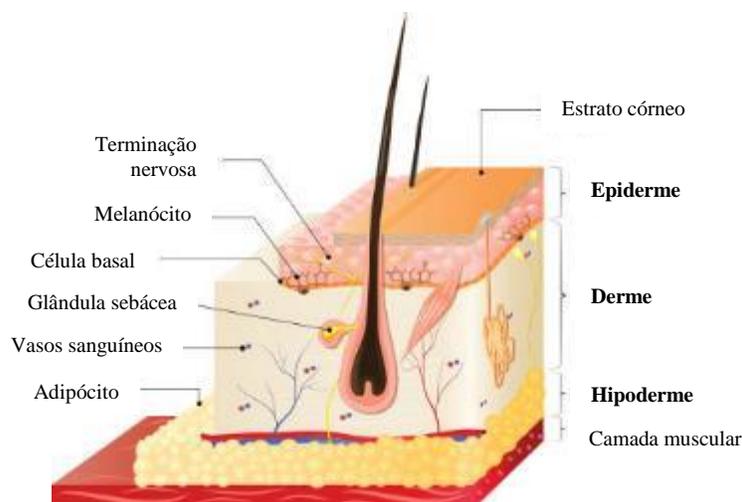


Figura 1. Estrutura da pele humana (Adaptado de Chapman, 2020).

A epiderme, derivada do folheto embrionário ectoderma, consiste num epitélio pavimentoso, queratinizado e estratificado. Possui quatro camadas celulares distintas, da profundidade para a superfície: basal, granulosa, espinhosa e córnea (LOPES, 2017; GUSHIKEN et al., 2021). A derme é a camada de tecido conjuntivo que sustenta a epiderme, constituída por proteínas da matriz extracelular (colágenos, elastina, proteoglicanos e glicosaminoglicanos) sintetizadas pelos fibroblastos (RITTIÉ, 2016).

A camada espinhosa é a mais espessa da epiderme, composta por células que conferem resistência ao atrito por meio da coesão celular. Nesta camada estão algumas células imunes, responsáveis pela identificação de antígenos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008; TORTORA e DERRICKSON, 2017; GUSHIKEN et al., 2021).

A camada granulosa é constituída por três a quatro fileiras de queratinócitos. Estas células apresentam grânulos “lamelares” que são eliminados para os espaços intercelulares e são capazes de promover a impermeabilidade da epiderme evitando desta maneira, a perda de água dos tecidos através da pele. Por fim, a camada córnea, é a camada superior, composta por células semelhantes a escamas, constituídas de queratina, que fornece elasticidade, proteção da pele e prevenção à perda de fluido corporal (JORGE e DANTAS, 2003; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008; TORTORA e DERRICKSON, 2017).

A derme, mais espessa do que epiderme, é formada por tecido rico em colágeno que fornece integridade estrutural, elasticidade e um sistema vascular para nutrição da pele. Apêndices como pelos e glândulas são derivados da epiderme e se aprofundam nas camadas

mais internas da derme. Como regra geral, qualquer dano que se estenda até essa camada, causará cicatriz e poderá necessitar de suporte para assegurar a reparação adequada (SUPP e BOYCE, 2005; GANTWERKER e HOM, 2011; SZWED e SANTOS, 2015).

A nutrição cutânea, a regulação do sistema imunológico por meio da circulação seletiva de células inflamatória, assim como o controle do tônus muscular, depende da participação ativa da derme. Esta camada é ricamente constituída por fibroblastos e colágeno, fibras elásticas, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, células inflamatórias, nervos, músculo liso e esquelético (SZWED e SANTOS, 2015).

A hipoderme é formada por tecido adiposo vascularizado e contribui com a termorregulação e com a resistência mecânica da pele (METCALFE e FERGUSON, 2007; LOPES, 2017). Como a função da pele é fornecer uma barreira protetora contra o ambiente externo, qualquer lesão deve ser rapidamente reparada.

2.2 FERIDAS

Uma ferida é representada pela descontinuidade de um tecido corpóreo, em maior ou menor extensão. Sua classificação em feridas agudas, crônicas ou complexas, de acordo com o tempo de reparação tissular, constitui importante forma de sistematização, necessária para o processo de avaliação e registro. Elas originam-se por dano de natureza física, química, mecânica ou por afecção clínica (GRASSI LT e GRASSI VM, 2021).

As feridas são classificadas de acordo com as suas características, tais como: extensão e profundidade; conteúdo bacteriano - limpas, limpas contaminadas, contaminadas ou infectadas; etiologia - cirúrgicas, incisão, excisão; mecânica, química ou físicas; ulcerativas - úlceras por pressão, estase venosa, diabéticas ou arteriais; estado de aproximação das bordas - abertas ou fechadas; grau de complexidade - simples ou complexa e tempo de cicatricial - agudas ou crônicas (MALAGUTTI e KAKIHARA, 2011; SILVA et al., 2017).

A classificação das feridas é influenciada por parâmetros que definem o diagnóstico, a terapêutica e a evolução da lesão. O manejo clínico destas feridas é desafiador, em especial, feridas crônicas e complexas, como queimaduras e úlceras, consideradas profundas e extensas (CESARETTI, 1998; AZEVEDO et al, 2005; THAKUR et al., 2011; HAN e CEILLEY, 2017).

2.2.1 Classificação de Feridas

2.2.1.1 Quanto ao Tempo Cicatricial:

Feridas Agudas

Têm como característica o fechamento por primeira intenção. Em geral, não estão associadas às afecções clínicas de base e são de rápida cicatrização. São superficiais podendo ser ocasionadas por traumas externos e/ou agentes etiológicos físicos, químicos ou biológicos. Incisões cirúrgicas também podem ser consideradas como feridas agudas e, quando tratadas corretamente, desenvolvem cicatrização fisiológica dentro do esperado (DEALEY, 1996; OLIVEIRA et al., 2015). As feridas agudas geralmente passam por um processo de reparo organizado e adequado, resultando na restauração sustentada da integridade anatômica e funcional (TOTTOLI et al., 2021).

Feridas Crônicas

São alterações na integridade fisiológica das camadas da pele e dos tecidos adjacentes, com presença de lesões causadas por traumas em associação com doenças de base ou lesões diretamente ligadas às afecções clínicas que, por sua vez, corroboram para o desequilíbrio da saúde, aumento do tempo cicatricial e a propensão à infecção. Esse tipo de lesão pode acometer mais de uma estrutura, ter perda de pele e tempo cicatricial superior a oito semanas. As feridas crônicas, em geral, tendem à cicatrização por segunda intenção (OLIVEIRA et al., 2015; BOWERS e FRANCO, 2020) e sofrem de alta atividade de protease, infecção persistente, excesso de inflamação e hipóxia (DAS e BAKER, 2016). As principais manifestações físicas das feridas crônicas são representadas pela exsudação, infecção persistente e necrose, incorrendo na complexidade do cuidado (WIDGEROW et al., 2015).

Na cicatrização fisiológica, há o equilíbrio entre a proliferação/ativação e maturação/apoptose durante a fase proliferativa (OKONKWO e DIPIETRO, 2017). No entanto, o desequilíbrio entre os fatores pró e antiangiogênicos promove a diminuição da neovascularização e do fluxo sanguíneo na área, retardando os mecanismos subsequentes das

fases proliferativas e de remodelação (SERRA et al., 2017). Mudanças no microambiente, incluindo alterações nas forças mecânicas, níveis de oxigênio, quimiocinas, a matriz extracelular e a síntese do fator de crescimento impactam diretamente o recrutamento e a ativação celular, levando a estados prejudicados de cicatrização de feridas (RODRIGUES et al., 2019).

As feridas crônicas afetam cerca de 2,21 por 1.000 habitantes. São uma fonte significativa de morbidade e afetam os indivíduos física, psicológica, social e financeiramente (GETHIN et al., 2020). Dentre as patologias associadas às feridas crônicas estão a doença venosa, arterial e mista, as doenças oncológicas, as imunológicas, as metabólicas, as infecciosas e as parasitárias (OLIVEIRA et al., 2015).

2.2.1.2 Quanto à complexidade

Simples

Caracteriza-se pela rápida evolução cicatricial, bem como pela ausência de colonização por microorganismos. Em geral, são lesões superficiais com bordas aproximadas, sem perdas importantes de tecidos, associadas a um tempo cicatricial agudo (DEALY, 1996; O'MEARA et al.; 2001).

Complexas

As feridas complexas são lesões com dano tecidual superficial, parcial ou total, evidenciadas por difícil resolução, com duração de processo cicatricial superior a 1-3 meses, associada à incapacidade de reestabelecimento anatômico e funcional do tecido, devido à extensa perda cutânea, viabilidade tissular comprometida, isquemia e/ou necrose e ocorrência de processos infecciosos. A etiologia das feridas complexas inclui, mas não se limita, às úlceras venosas, lesões por pressão, úlceras de pé diabético e feridas cirúrgicas que cicatrizam por segunda intenção (FRYKBERG e BANKS, 2015; HERBERGER et al., 2015).

Podem ser agudas ou crônicas. Têm por característica serem de difícil resolução clínica, geralmente estão abertas e os tecidos crescem do interior para fora, requerendo

terapias prolongadas e desafiadoras. Cicatrizam por segunda ou terceira intenção, associadas à perda de tecidos por inviabilidade destes e comprometimento de estruturas, levando às sequelas funcionais (FERREIRA et al., 2006; COLTRO et al., 2011; FARINA JUNIOR et al., 2013; CULLUM et al., 2016).

O processo inflamatório prolongado e desorganizado em conjunto com doenças crônicas não transmissíveis, eleva as taxas de morbimortalidade entre os acometidos. Mundialmente, inúmeras pessoas são acometidas por feridas complexas, encarecendo as despesas com a saúde e acarretando problemas de saúde pública (UBBINK et al., 2014; CULLUM et al., 2016).

2.2.1.3 Quanto à etiologia/agente causador

Cirúrgicas

Provocadas por instrumentos cirúrgicos, com finalidade terapêutica, podem ser: Incisivas (perda mínima de tecido) e/ou excisivas (remoção de áreas de pele) (TORRES et al., 2016; IWGDF, 2020).

Traumáticas

Feridas provocadas acidentalmente por agentes: mecânicos (prego, espinho ou por pancadas); físicos (temperatura, pressão, eletricidade); químicos (ácidos ou soda cáustica, por exemplo); biológicos (contato com animais ou penetração de parasitas) (TORRES et al., 2016; IWGDF, 2020).

Ulcerativas

Lesões escavadas, circunscritas, com profundidade variável, podendo atingir desde camadas superficiais da pele até músculos. As úlceras são classificadas conforme as camadas de tecido atingido: Estágio I: pele avermelhada, não rompida, mácula eritematosa bem delimitada, atingindo epiderme; Estágio II: pequenas erosões na epiderme ou ulcerações na

derme, apresenta-se, normalmente, com abrasão ou bolha; Estágio III: afeta derme e tecido subcutâneo; Estágio IV: perda total da pele atingindo músculos, tendões e exposição óssea (TORRES et al., 2016; IWGDF, 2020).

2.3 FISIOLOGIA DA CICATRIZAÇÃO

A pele é um órgão exposto à agentes nocivos de origem biológica, física ou química. Quando há prejuízo em sua integridade, independente da natureza do agente agressor, suas funções fisiológicas ficam prejudicadas e, conseqüentemente, ocorre a instauração de feridas. (CESARETTI, 1998; SZWED e SANTOS, 2015). A presença do ferimento tegumentar sinaliza ao organismo a necessidade imediata de corrigir a lesão, mediante o processo auto regenerativo conhecido como cicatrização. (MALAGUTTI e KAKIHARA, 2011).

A cicatrização de feridas é um processo intrincado que requer uma coordenação complexa entre muitos tipos de células e um microambiente extracelular apropriado (DAS e BAKER, 2016), envolvendo uma série de reações regenerativas complexas desencadeadas por sinalização bioquímica e mediadores inflamatórios, originadas a partir da ruptura da continuidade tecidual (AYA e STERN, 2014). Essas reações regenerativas proporcionam a substituição do tecido danificado por um tecido estruturalmente equivalente com a arquitetura original por tecido de preenchimento (conjuntivo) que não apresenta as mesmas características funcionais da estrutura que foi substituída (RUH et al., 2013; AKBARI et al., 2015).

Existem quatro tipos de resposta possíveis para uma lesão: regeneração que é a substituição exata do tecido lesado; a reparação normal que restabelece o equilíbrio entre a formação do tecido cicatricial e a remodelação do mesmo; sendo que a cicatrização deficiente é exemplificada por meio de úlceras crônicas; e a cicatrização excessiva que causa fibroses, cicatrizes hipertróficas e contraturas (DIEGELMANN e EVANS, 2004). Cicatrizes hipertróficas e contraturas ocorrem em áreas em que o fechamento dura mais de dois meses (SHAKESPEARE, 2001).

A cicatrização de feridas é dividida em quatro fases (figura 2): coagulação ou hemostasia, inflamação local, formação de tecido de granulação (fase proliferativa) e

maturação ou remodelação (formação da cicatriz) (METCALFE e FERGUSON, 2007; GANTWERKER e HOM, 2011; DEMIDOVA-RICE et al., 2012; WALLACE et al., 2021). As etapas são comuns a todos os tipos de feridas com diferença na duração de cada fase em etiologias distintas de lesão (TIWARI, 2012). Estas fases são sincronizadas por polipeptídios endógenos específicos, chamados fatores de crescimento, secretados por seis células específicas recrutadas no local da ferida: plaquetas, macrófagos, queratinócitos, fibroblastos, mastócitos e neutrófilos (PARK et al., 2017).

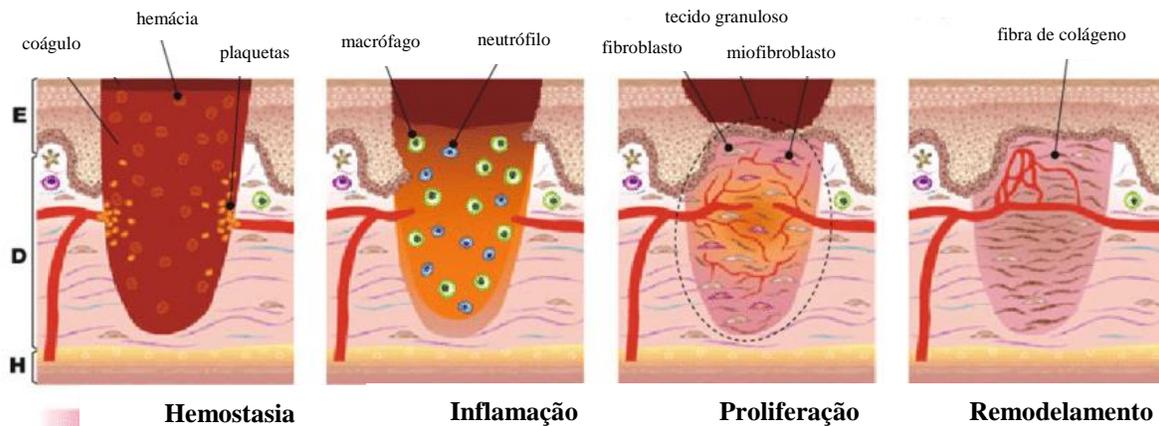


Figura 2. Estágios do processo de cicatrização da pele. E = epiderme, D = derme, H = hipoderme (Adaptado de Kawasumi et al., 2012).

Embora essas fases sejam separadas para simplicidade de entendimento, elas se sobrepõem de forma que áreas diferentes da lesão podem se encontrar em diferentes fases de cicatrização. O desequilíbrio dessas interações pode resultar na ocorrência de erros nos mecanismos de cicatrização e levar ao comprometimento da cicatrização de feridas ou cicatrização patológica (GANTWERKER e HOM, 2011; EMING et al., 2014). Quando ocorre de forma ordenada, a interação entre os diversos fatores contribui para a determinação da qualidade do processo cicatricial (ROH e LYLE, 2006).

2.3.1 Fase de Coagulação

Uma vez que a pele é ferida, a exposição do colágeno inicia as cascatas de coagulação intrínseca e extrínseca. Como resposta biológica à injúria, os trombócitos se agregam e se

aderem aos vasos sanguíneos danificados e iniciam uma reação hemostática local, dando origem a uma cascata de coagulação que impede o sangramento excessivo e proporciona proteção provisória (DEMIDOVA-RICE et al., 2012; LANDÉN et al., 2016).

As diferentes cascatas de coagulação são iniciadas por fatores de coagulação da pele lesada (sistema extrínseco), e os trombócitos são ativados para agregação pelo colágeno exposto (sistema intrínseco). Ao mesmo tempo, os vasos lesionados sofrem vasoconstrição de 5 a 10 minutos, desencadeada pelas plaquetas, para reduzir a perda de sangue e preencher a lacuna tecidual com um coágulo sanguíneo composto por citocinas e fatores de crescimento (MARTIN, 1997).

A ativação plaquetária não só resulta em hemostasia, mas também na liberação de fatores de crescimento como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), bem como mediadores imunológicos que são responsáveis pela ativação do sistema imunológico e a transição para a fase inflamatória da cicatrização de feridas (ELLIS et al., 2018).

2.3.2 Fase Inflamatória

A inflamação é um processo de reparo tecidual com substituição das células lesadas e/ou mortas, por células equivalentes e/ou por tecido cicatricial (conjuntivo) (ROCHA; REIS, 2005). A principal função desta fase é preparar o local lesionado para o crescimento de tecido novo. (ABREU e MARQUES, 2005). A resposta inflamatória aguda tem papel integral na cicatrização tecidual, sendo fundamental para o restabelecimento da homeostase (SLAVICH e IRWIN, 2014).

A fase inflamatória inclui inflamação neurogênica cutânea e hemostasia; esses eventos iniciais começam nos primeiros segundos após a lesão e duram aproximadamente 1 hora. Seguido pelo rápido recrutamento de neutrófilos para o tecido lesado durante as primeiras 24 horas e seu posterior declínio durante a semana subsequente (CAÑEDO-DORANTES e CAÑEDO-AYALA, 2019). A resposta inflamatória está diretamente relacionada à intensidade da agressão que o organismo sofre, bem como a profundidade da ferida e o local acometido (YODA et al., 2013).

Desta forma, a resposta inflamatória se inicia com vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, promovendo a quimiotaxia, ou seja, a migração de neutrófilos para

a ferida. Os Neutrófilos são as primeiras células a chegar à ferida produzindo radicais livres que auxiliam na destruição bacteriana, seguidos pelos macrófagos que são as principais células antes dos fibroblastos migrarem e iniciarem a replicação (BROUGHTON et al., 2006; CAMPOS et al, 2007).

O aumento da permeabilidade vascular com consequente perda de líquidos leva à lentidão do fluxo sanguíneo, permitindo que os leucócitos, principalmente os neutrófilos, interajam com o endotélio em uma sequência de eventos envolvendo marginação (captura de leucócitos livres no lúmen vascular); rolamento (interação e ativação fracas); adesão (interação firme); transmigração (passagem de leucócitos através de células endoteliais) e, por fim, o direcionamento de leucócitos ao foco da lesão sob influência de vários mediadores inflamatórios com atividade quimiotática e alterações de proteínas da membrana endotelial vascular (MACLEOD et al., 2014).

À medida que ocorre a resolução da inflamação, as células envolvidas entram em apoptose iniciando a fase proliferativa, que consiste em quatro etapas fundamentais: reepitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno. Esta fase é caracterizada por intensa atividade celular visando reparar o tecido conjuntivo e formar tecido de granulação e epitélio (LANDÉN et al., 2016; SERRA et al., 2017).

2.3.3 Fase Proliferativa

Na fase de proliferação (aproximadamente 3-10 dias após o ferimento) o foco principal do processo de cicatrização está na cobertura da superfície da ferida, na formação do tecido de granulação e na restauração da rede vascular (REINKE e SORG, 2012). Esta fase é composta por quatro processos que ocorrem simultaneamente e dependem uns dos outros, sendo eles a angiogênese, a formação do tecido de granulação, a reepitelização e a contração da ferida. Todos esses fenômenos são modulados por VEGF, PDGF, bFGF e TGF- β 1, e diversas vias de sinalização estão envolvidas (TERIJAM et al., 2016; BONHAM et al., 2020; VIAÑA-MENDIETA et al., 2022).

Durante esta fase, a matriz provisória da ferida formada durante a hemostasia é substituída por tecido de granulação, constituído por grande quantidade de fibroblastos,

granulócitos, macrófagos, vasos sanguíneos, em complexo com feixes de colágeno, que recuperam parcialmente a estrutura e função da pele ferida (SCHULTZ e WYSOCKI, 2009).

Sua característica básica é o desenvolvimento do tecido de granulação composto por capilares e a reconstituição da matriz extracelular, com a deposição de colágeno, fibronectina e outros componentes proteicos. Esta fase estende-se por, aproximadamente, três semanas (BROUGHTON et al., 2006; CAMPOS et al., 2007; JORGE et al., 2021).

Os fibroblastos desempenham um papel central na formação do tecido de granulação, que migra principalmente da derme próxima para a ferida em resposta a citocinas e fatores de crescimento, como o Derivado de Plaquetas (PDGF) atuante na proliferação celular, na quimiotaxia e na síntese matricial; o Epidérmico (EGF) que estimula a epitelização; o Transformador alfa (TGF- α) responsável pela angiogênese e epitelização; o Fibroblástico (FGF) que estimula a proliferação celular e angiogênese; e o Transformador beta (TGF- β) responsável pelo aumento da síntese matricial (CAMPOS et al., 2007; HINZ et al., 2007).

O último passo na fase de proliferação é o desenvolvimento do tecido de granulação agudo. Ao mesmo tempo, a fase de remodelação já está iniciada. Como tecido de transição, ele substitui a matriz provisória da ferida à base de fibrina/fibronectina e pode produzir uma cicatriz por maturação (TZIOTZIOS et al., 2012).

2.3.4 Fase de Remodelação

A fase de remodelação inicia-se no final do desenvolvimento do tecido de granulação (LANDÉN et al., 2016). A remodelação é a última fase da cicatrização da ferida e ocorre a partir do dia 21 até 1 ano após a lesão (GREENHALGH, 1998). A redução da área da ferida inicia-se pela aproximação das bordas, por ação do tecido de granulação. A finalização da etapa proliferativa é marcada pela migração celular para as bordas do ferimento e pelo isolamento da lesão do meio externo. Esta etapa denomina-se epitelização (EMING et al., 2014).

A fase de maturação é caracterizada pela diminuição progressiva de fibroblastos e da vascularização, e pela reorientação das fibras de colágeno. O colágeno produzido inicialmente é menos espesso do que o colágeno presente na pele normal e tem orientação paralela à pele. Entretanto, o colágeno inicial (colágeno tipo III) é reabsorvido e um colágeno

mais espesso é produzido e organizado ao longo das linhas de tensão da pele. O tecido torna-se mais resistente, porém jamais será como o original (BROUGHTON et al., 2006; JORGE et al., 2021).

2.4 TIPOS DE CICATRIZAÇÃO

Para determinar o tipo de cicatrização das feridas, considera-se os agentes causadores da lesão, a quantidade de tecido perdido e o conteúdo microbiano. Deste modo, o fechamento da ferida pode ocorrer por intenção primária, secundária ou terciária (TAZIMA et al., 2008), como ilustra a Figura 3.



Figura 3. Mecanismos de cicatrização das feridas (FONTES, 2020).

A cicatrização por primeira intenção é a situação ideal para o fechamento das lesões. Caracterizada pela reaproximação ou suturas das bordas do ferimento, perda mínima de tecido, mínimo edema, o tecido de granulação não é visível e está associada às feridas limpas ou com ausência de processo infeccioso. Em geral, deixa cicatriz mínima (RIBEIRO, 2003; TAZIMA et al., 2008; CHHABRA et al., 2017). O resultado final da cicatrização por intenção

primária é (na maioria dos casos) um retorno completo à função, com cicatrizes mínimas e sem perda de apêndices da pele

A cicatrização por segunda intenção está relacionada aos ferimentos abertos, de espessura total com perda de tecido mole, frequentemente infectados. Lesões desta natureza, sofrem deposição de colágeno, contração, e granulação seguida por maior tempo de epitelização. Este processo acarreta um desvio na sequência esperada do reparo tecidual, produzindo uma cicatriz significativa, onde se enquadram as úlceras venosas.

A cicatrização por terceira intenção ou fechamento primário retardado, é caracterizado por lesões extensas, contaminadas e relacionada a fatores que retardam o processo de uma lesão inicialmente submetida a fechamento por primeira intenção. Esse tipo de processo cicatricial deve ser rigorosamente monitorado (TAZIMA et al., 2008; VENKATESH et al., 2022).

2.5 FATORES RETARDANTES DO PROCESSO CICATRICIAL

A cicatrização pode sofrer influências e ser prejudicada em qualquer uma de suas etapas por inúmeras variáveis intrínsecas ou extrínsecas que comprometem ou atrasam a reconstrução tecidual e resultam em feridas crônicas. (SINGER e CLARK, 1999). O processo cicatricial insatisfatório está relacionado às condições intrínsecas e extrínsecas inerentes ao indivíduo. Vários estados de cicatrização aberrantes podem resultar em feridas crônicas que não cicatrizam (HAN e CEILLEY, 2017).

Os fatores intrínsecos incluem fatores como idade avançada, comprometimento imunológico, estresse psicológico, distúrbios hereditários da pele e estados de doença/comorbidades (insuficiências vasculares, diabetes, neuropatias, obesidade, entre outras). Os fatores extrínsecos incluem fatores como infecção, desnutrição, perfusão/oxigenação insuficiente, tabagismo, quimioterapia, radioterapia e medicamentos selecionados (por exemplo, esteroides, anticoagulantes, inibidores de angiogênese) (MARTIN e NUNAN, 2015; JØRGENSEN et al., 2016; HYEJIN, 2021).

Fatores extrínsecos como infecção local, alojamento de corpo estranho, presença de tecido necrótico, bem como estratégias inadequadas de tratamento ou coberturas são fatores

contribuintes para a cronicidade de uma lesão. As feridas crônicas complexas dependem da manutenção da temperatura e umidade da área de lesão para favorecer a estruturação de novos tecidos e vasos (BENBOW, 2005; FRANCO e GONÇALVES, 2007; PEREIRA, 2018). A escolha ou utilização inadequada de curativos também pode ser considerada como um fator extrínseco que influencia na falha do processo cicatricial (LUMBERS, 2019).

2.6 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS ONCOLÓGICAS

Dentre os procedimentos terapêuticos adotados no tratamento do câncer estão a quimioterapia e radioterapia, com frequência em torno de 30% dos tratados. Esses tratamentos levam ao desencadeamento de efeitos adversos com impacto sistêmico dentre os quais destacam-se os distúrbios da homeostase cutânea. Os distúrbios homeostáticos facilmente levam aos distúrbios na pele e à cronificação de feridas em pacientes oncológicos. As feridas crônicas podem se formar como resultado da própria radioterapia e/ou quimioterapia e até mesmo devido ao tratamento cirúrgico (FERLAY et al., 2015; DEPTUŁA et al., 2019).

Durante a vigência da quimioterapia o sistema imunológico dos pacientes é fragilizado, expondo-os a maiores riscos de infecções. No caso da cicatrização da ferida, pode ocorrer o impedimento da cascata inflamatória o que, conseqüentemente, leva ao retardamento ou bloqueio da angiogênese. Além disso, a falta de recrutamento e celular para o local do ferimento, impede a produção de colágeno resultando na baixa proliferação de fibroblastos e de matriz extracelular, fazendo com que o fechamento de bordas da ferida seja dificultado (GUO et al., 2010; FABBROCINI et al., 2012; ADERSON et al., 2012).

Ademais, pacientes oncológicos que recebem o tratamento, como radioterapia, em áreas vulneráveis e onde a pele já está prejudicada, onde duas superfícies da pele estão em contato ou áreas onde a epiderme é fina e lisa, tem alta propensão para o desenvolvimento de toxicidade cutânea aguda. As etapas da cicatrização, especialmente a regeneração do tecido, onde a pele foi irradiada pode ser gravemente prejudicada, causando o retardo cicatricial, a cronificação da ferida, maior risco de infecções, deformidades e impactos psicossociais negativos, modificando o processo de cura em pacientes oncológicos (MCQUESTION, 2010; KUMAR et al., 2012; DEPTUŁA et al., 2019).

2.7 MEMBRANA DE FIBRINA AUTOLÓGA

O Plasma Rico em Fibrina (PRF) é um subproduto adquirido do Plasma Rico em Plaquetas que tem por objetivo intensificar a velocidade da reparação de tecidos ósseos e moles. É constituído ricamente de plaquetas autólogas, fatores de crescimento, apresentando um concentrado imunológico e plaquetário que intensifica a resposta regenerativa das células do próprio hospedeiro (ALMEIDA et al., 2017; MÜLLER, 2017). Os concentrados de plaquetas para uso tópico e infiltrativo são, em primeiro lugar, extratos sanguíneos obtidos após vários processamentos de uma amostra de sangue total, principalmente por centrifugação (BIELECKI et al., 2012; DOHAN et al., 2014). As citocinas e fatores de crescimento que formam o PRP desempenham um papel crucial no processo de cicatrização (CHICHARRO-ALCÂNTARA et al., 2018).

Seu procedimento de preparo é barato e muito mais simples em comparação ao PRP. Sem anticoagulantes, a cascata de coagulação é iniciada imediatamente após o sangue entrar em contato com o tubo. A trombina circulante, que é transformada de protrombina após o início da cascata de coagulação, transforma o fibrinogênio em fibrina durante a centrifugação. Um coágulo de fibrina é então obtido no meio do tubo, onde as plaquetas concentradas ficam retidas (YU et al., 2018).

O PRF pode ser descrito como um hidrogel multifuncional dinâmico para ser usado como curativo ativo para feridas. O PRF é adesivo, mas quando enxertado no leito da ferida altera sua configuração e propriedades mecânicas ao longo do tempo, ou seja, retração da matriz de fibrina e extrusão do secretoma plaquetário contendo a maioria das moléculas sinalizadoras (ÇETINKAYA et al., 2019; DEL AMO et al., 2020).

A membrana de fibrina autóloga possui um concentrado de plaquetas e todos os constituintes do sangue que favorecem a cicatrização, suportando o processo de angiogênese, imunidade e de recobrimento epitelial. Essa membrana polimérica protege a ferida aberta, favorece a micro vascularização e guia as células epiteliais para a superfície da pele (DESAI et al., 2013). Curativos interativos alteram o ambiente da ferida e interagem com a superfície da ferida para promover a cicatrização (SUSSMAN, 2014; WELLER e TEAM, 2019).

A fibrina é uma forma ativada da molécula de fibrinogênio presente no plasma e tem importante papel na agregação das plaquetas. O fibrinogênio solúvel é transformado em

fibrina insolúvel que, por sua vez, polimeriza formando uma matriz cicatricial. Ao polimerizar lenta e naturalmente formando uma membrana tridimensional durante a centrifugação do sangue, a fibrina aprisiona citocinas e cadeias de poliglicanos. A membrana de fibrina formada é flexível, elástica e resistente o suficiente para suportar sutura (KHISTE e TARI, 2013). A matriz é remodelada de maneira comparável a um coágulo natural e não se dissolve rapidamente após a aplicação (SHARMA et al., 2019).

Além disso, os fatores de crescimento derivados de plaquetas interagem com a fibrina, o que ocasiona proteção da degradação proteolítica (LUNDQUIST et al., 2013). Esta capacidade da fibrina parece estar relacionada à sua complexa arquitetura em forma de rede que contribui para a migração celular e angiogênese, e também por conter alto conteúdo de leucócitos que têm um papel na regulação da inflamação e prevenção da infecção (VAVKEN et al., 2011).

A encadeação, quimiotaxia, proliferação, diferenciação e secreção celular, com efeitos locais e sistêmicos, mediante a presença do tecido lesado, são otimizados por meio dos mediadores biológicos derivados do PRF. Esta gama de acontecimentos, ativa a migração de fibroblastos com consequente ampliação da síntese de colágeno. Logo, a efetivação do processo cicatricial de tecidos lesados, ocorre com a liberação de fatores de crescimento pelas plaquetas (FRECHETTE et al., 2005; DOHAN et al., 2009; SAAD SETTA et al., 2011).

A membrana de fibrina tem, portanto, alto potencial de reestruturação tecidual e a capacidade de regeneração da vascularidade dos tecidos, e é produzido a partir do próprio sangue do indivíduo em intenção de tratar, mediante o recolhimento em tubos, posteriormente centrifugados. O coágulo é formado por polimerizações fisiológicas durante a centrifugação, e a sua estrutura composta de fibrina é responsável pela lenta liberação dos fatores de crescimento e glicoproteínas que estão presentes na matriz por um tempo em torno de 7 dias (ALMEIDA et al., 2017; MIRHAJ et al., 2021).

A estruturação segura da membrana de fibrina, bem como a quantidade de distribuição de plaquetas e leucócitos inseridos dentro da mesma é de extrema relevância (ALMEIDA et al., 2017; MÜLLER, 2017).

2.7.1 Cicatrização com a Membrana de Fibrina Autóloga

Lesões que não cicatrizam ou que não reagem à terapia inicial representam um encargo financeiro significativo para o sistema de saúde. Nos países desenvolvidos, avalia-se que cerca de 1 a 2% da população apresentará uma ferida crônica ao longo da vida. De acordo com o relatório do mercado global de produtos avançados para tratamento de feridas será alcançado em 2022 um quantitativo de U\$ 16,0 bilhões em custos (OZER e COLAK, 2019).

O biomaterial fabricado de fibrina autólogo sólido foi incorporado pela primeira vez no ano 2000. A fibrina é uma proteína derivada da cascata de coagulação, que resulta em uma parede tridimensional, em que plaquetas e células imunológicas ficam aderidas. Tais plaquetas geram fatores de crescimento que estimulam a migração de fibroblastos e a proliferação de elementos como o colágeno do tipo I e a fibronectina (CARVALHO et al., 2020).

A obtenção do coágulo de fibrina consiste na coleta de sangue venoso periférico, em média cinco tubos secos ou livres de anticoagulantes. O material coletado é imediatamente centrifugado a 1630 x g por 5 min. Após a centrifugação é observável três camadas, a basal com glóbulos vermelhos, a intermediária de coagulado L-PRF e a camada superficial de plasma não celular. A fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) possui sua formação em fitas polimerizadas espessas e densas, com distribuição 97% das plaquetas e mais de 50% dos leucócitos na coleta do sangue. O efeito benéfico deste material na cicatrização é explicado pela alta concentração de plaquetas e leucócitos, acrescido da liberação em longo prazo de fatores de crescimento na área da ferida (OZER e COLAK e 2019).

Em um estudo *in vitro* comparando o PRP (Plasma Rico em Plaquetas) com o L-PRF, ficou evidente que o PRF possui um alto poder na angiogênese devido à presença dos leucócitos que liberam fatores angiogênicos e linfogênicos responsáveis pela regeneração tecidual. A presença desta célula influencia na diferenciação de macrófagos e fica diretamente ligadas a secreção de fatores de crescimento como TGF – beta, PDGF e VEGF. De outro lado temos os fibroblastos que influenciam na produção do colágeno, estes por sua vez são regulados por proteínas reguladoras do ciclo celular como as ciclinas e as quinases dependentes de ciclinas (OZER e COLAK, 2019; CARVALHO et al., 2020).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O método de pesquisa utilizado foi o relato de três casos, com coletas retrospectivas ou prospectivas, sem necessidade de randomização. Objetivando descrever características e desfechos de indivíduos expostos a uma intervenção em termos de cicatrização de feridas crônicas, a fim de ampliar o conhecimento, sugerindo hipóteses para outros estudos (TORRES-DUQUE et al., 2020).

3.1 APROVAÇÃO ÉTICA

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Erasto Gaertner, pelo CAAE 51787321.9.0000.0098, atendendo a Resolução CNS 466/12 do Conselho Nacional de Ética e Pesquisa – CONEP.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra do estudo foi não probabilística, por conveniência composta por três participantes com idade de 40, 65 e 58 anos, portadores de feridas crônicas oncológicas com localização heterogênea, sendo região cervical e mamária, que não obtiveram êxito com outras terapias convencionais para a cicatrização. Todos os participantes recebiam atendimento ambulatorial no Hospital Erasto Gaertner.

A seleção da amostra levou em consideração os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa através da análise prévia dos prontuários. Posteriormente foram abordados pela pesquisadora principal, em local reservado nas dependências do próprio hospital e/ou ambulatório onde realizam seu tratamento convencional e periódico, para fornecer informações sobre a pesquisa e esclarecimento de dúvidas.

No local, junto com o convidado, o profissional responsável pelo atendimento de feridas e a pesquisadora explicitaram os objetivos da pesquisa, assim como os procedimentos a serem realizados, os riscos, os benefícios e os direitos do participante. A presença do acompanhante ou responsável pelo cuidado diário do paciente, também foi permitida. Desta forma, o convidado teve a liberdade de recusar-se a participar da pesquisa sem

constrangimentos. Tendo esclarecido todas as dúvidas, e tendo o convidado aceitado a participação assinou o TCLE (ANEXO I) em conjunto com a pesquisadora, e a equipe de profissionais da saúde deu continuidade ao atendimento.

Durante o período de recrutamento amostral, apenas três pacientes que se enquadraram nos critérios de elegibilidade e manifestaram sua anuência por meio da assinatura do TCLE. Os participantes foram identificados por códigos (C1; C2; C3) e seus dados pessoais foram mantidos sob sigilo garantindo o anonimato.

Todos os procedimentos de foto da ferida, preparação do leito da ferida, coleta do sangue para produção de membranas, processo de curativo e orientações aos participantes, foram feitos igualmente e semanalmente a cada encontro durante o segmento. Os dados coletados foram organizados por meio de um instrumento previamente estruturado para a coleta e análise.

Ressalta-se que os dados obtidos a partir de desfechos para sumarização da pesquisa foram usados apenas para estudo científico, prezando pelo sigilo e privacidade dos participantes.

Durante todos os processos de coleta de dados e obtenção de material foram cumpridas as orientações de minimização de dados e agravos, direcionadas pelas metas de segurança do paciente (BRASIL, 2021).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão:

- ser maior de 18 anos;
- sem distinção de sexo;
- ser paciente oncológico em vigência de tratamento ou não;
- apresentar ferida aguda e/ou crônica independentemente da localização ou etiologia, com tempo de evolução cicatricial retardado e/ou não adaptação as coberturas disponíveis.

Critérios de exclusão:

- estar grávida ou amamentando;

- apresentar distúrbios de coagulação na história pregressa;
- apresentar alterações cognitivas;

Critérios de retirada do estudo:

- apresentar irregularidades na frequência de comparecimento às consultas;
- apresentar desconforto com a cobertura.

3.4 CENÁRIO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO E PERÍODO DE COLETA DE DADOS

Antes do tratamento, em cada uma das seções, as feridas foram fotografadas por uma câmera digital em modo retrato ou paisagem, com Câmera Digital Canon Semiprofissional 18MP - EOS Rebel T100, posição sobre um tripé, a uma distância de 30 cm da ferida a ser fotografada.

A medição da ferida é importante no monitoramento do processo de cicatrização de feridas crônicas e na avaliação do efeito do tratamento (JØRGENSEN et al., 2016).

De acordo com o protocolo proposto por Cooper (2000) as medidas das feridas foram obtidas pelo traçado seus contornos ou perímetro externo, sobre acetato transparente estéril. Foram medidos o comprimento e a largura da ferida, para a avaliação da alteração do seu tamanho e forma. O procedimento semanal seguiu as etapas: colocar a parte interna do acetato (parte transparente da embalagem das coberturas) sobre a ferida; desenhar o contorno da ferida com caneta para retroprojetor; traçar uma linha na maior extensão vertical e maior extensão horizontal formando um ângulo de 90° entre as linhas; anotar medidas das linhas em cm (no impresso de evolução) para comparações posteriores; multiplicar uma medida pela outra para se obter a área aproximada em cm².

Para auxiliar na obtenção das medidas uma régua descartável em papel também foi usada. A régua era posicionada de uma extremidade a outra da ferida em seu comprimento e largura.

Quando possível, a profundidade das feridas, foi medida com o procedimento: introduzir uma espátula ou seringa de insulina sem agulha no ponto mais profundo da ferida; marcar no instrumento o ponto mais próximo da borda; medir com um paquímetro o

segmento marcado ou régua descartável e anotar resultados, em cm, para comparação posterior.

Quanto à aparência da pele e das feridas foram avaliados:

- a. Comprometimento tecidual: Estágio I: comprometimento da epiderme; Estágio II: comprometimento até a derme; Estágio III: comprometimento até o subcutâneo; Estágio IV: comprometimento do músculo e tecido adjacente;
- b. Edema (avaliou-se a profundidade do cacifo formado a partir da pressão do dedo sobre os tecidos contra a estrutura óssea. Quanto mais profundo o cacifo (depressão), maior o número de cruzes): 0/4+: sem edema; 1+/4+: leve cacifo; 2+/4+: cacifo < 5mm, mas com pé e perna com contornos definidos; 3+/4+: cacifo entre 5 e 10 mm, acompanhado por pé e perna edemaciados; 4+/4+: cacifo > 1 cm acompanhado por edema severo da perna e pé;
- c. Tecido Viável: necrose: tecido desvitalizado, avascular (não sangra), desprovido de terminações nervosas (não dói) e possui odor desagradável. Caracteriza-se conforme a cor e consistência. Necrose coagulativa ou por coagulação (escara): necrose seca e endurecida com coloração de branca a preta; necrose liquefeita ou de liquefação (esfacelo): necrose amolecida com coloração amarelada.
- d. A avaliação da quantidade de tecido viável e inviável ocorre por meio da atribuição de valores percentuais do que está sendo observado. Exemplo: 20% de tecido necrótico e 80% de tecido viável;
- e. Exsudato: Quanto à característica: Serosa; Sero sanguinolenta; sanguinolenta; purulenta; quanto ao volume: Pouco: até 05 gazes; Moderado: de 05 a 10 gazes; Acentuado: mais de 10 gazes; quanto ao odor: Ausente; Discreto; Acentuado.
- f. Pele ao redor da ferida: Intacta; Prurido; Dermatite (1+/4+: presença de hiperemia ou descamação na área peri-ferida; 2+/4+: presença de hiperemia ou descamação que ultrapassa a área peri-ferida; 3+/4+: hiperemia associada a descamação; 4+/4+: presença de hiperemia associada com pontos de exsudação em área além da peri-ferida, podendo ou não estar associada a descamação); Eritema; Macerada; Descamação.

- g. Característica da pele: Tipo: Normal; Oleosa; Mista; Seca; Sensível. Presença de rachaduras. Coloração: Corada; Hiperpigmentada; Pálida; Hiperemia. Presença de manchas. Temperatura: Fria; Morna; Quente.

Depois de realizadas as avaliações, o participante foi submetido a uma punção venosa periférica em membro superior com sistema de vacutainer/ agulha Acoplado diretamente ao tubo de sistema fechado indicado para coletas para produção das membranas. As membranas de fibrina autólogas foram fabricadas com o sangue venoso coletado dos participantes no ambulatório, em ambiente sala fechada, livre de correntes de ar, fresca, antes do início da seção de tratamento semanal. A punção venosa periférica em membro superior foi realizada em todas as seções pela pesquisadora principal, essa devidamente habilitada para tal função. Foram coletados 30 a 60 ml de sangue (3 a 6 tubos de 10 ml) em tubos livres de anticoagulantes, respeitando as normas e instruções de técnicas assépticas e uso de equipamentos de proteção individual (EPI).

Os tubos contendo o material biológico foram submetidos à centrifugação (Centrífuga 80-2b Centribio/12 tubos) em 770 g durante 12 minutos em temperatura ambiente controlada de 20°C. Depois da centrifugação, o coágulo de PRF foi retirado com o auxílio de uma pinça esterilizada e, com uma tesoura estéril ou lâmina estéril, a pequena parte de células vermelhas aderidas à sua extremidade foi retirada, obtendo-se a membrana de fibrina (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

As feridas receberam o tratamento obedecendo a técnica asséptica de limpeza com irrigação com jatos de soro fisiológico a 0,9% no leito da ferida com auxílio de uma seringa descartável de 20 ml, seguidos da retirada do excesso de umidade e limpeza de resíduos restantes com gaze estéril.

Posteriormente, a ferida foi irrigada com o exsudado da membrana de fibrina (retirado junto com a membrana depois da centrifugação do sangue), rico em fatores de crescimento. As membranas foram, então, posicionadas sobre o leito da ferida recobrando o máximo possível da área lesionada. Em seguida, a área da ferida e as membranas foram protegidas com gazes não aderentes para a proteção do leito da ferida e das membranas de fibrina. Em seguida, foi realizado curativo oclusivo com gaze estéril e ataduras, quando necessário.

As trocas de curativo primário ocorreram uma vez na semana, bem como a coleta de sangue e a produção das membranas de fibrina autóloga. O participante e o acompanhante ou responsável pelo cuidado, foram orientados verbalmente e por meio de documento impresso (ANEXO II) em relação aos cuidados com a preservação do curativo primário e como realizar a troca do curativo secundário, no mínimo, a cada 24 h em seu domicílio.

Durante todo o processo, a pesquisadora esteve devidamente paramentada com EPI e respeitando a manipulação do material biológico por meio de técnicas assépticas e uso de materiais estéreis descartáveis. Depois de produzidas, as membranas foram usadas imediatamente no leito da ferida já devidamente preparadas pela pesquisadora principal evitando, assim, qualquer degeneração proteica. Nenhum material autólogo foi armazenado. Para a coleta de imagens, um código foi posicionado acima ou ao lado da ferida e apenas ele e a ferida foram fotografados, preservando a identidade do participante.

Outros sinais e sintomas também foram avaliados e registrados no campo de observações do instrumento de coleta de dados. A presença ou não de odor na ferida, como um dos sinais avaliados, foi identificado como: ausente, discreto e acentuado. Sendo classificado em: grau 0 (sem odor); grau I (odor detectado depois da remoção do curativo secundário); grau II (odor detectado na aproximação com o participante, sem a remoção do curativo secundário); grau III (odor detectado ao entrar na sala, sem a remoção do curativo secundário); e grau IV (odor detectado antes de entrar na sala sem a remoção do curativo secundário) (ASWEDI e ANDI, 2019).

O sintoma, nível da dor, também foi mensurado em todas as sessões semanalmente, usando a escala visual analógica (EVA) anexada junto ao instrumento de coleta de dados. A mensuração era baseada pelo relatado do participante, atribuindo um nota que variava de zero a dez. Posteriormente definia-se o nível da dor em: leve, moderado ou intenso.

Os dados qualitativos e quantitativos foram organizados previamente em instrumento impresso para coleta de dados estruturado pela pesquisadora (ANEXO III) com as principais características observadas, para posterior organização em planilha e em um banco no software JAMOVI versão 1.6.7 com as devidas disposições das variáveis dicotômicas e contínuas, para posterior tabulação e análises dos resultados.

4. RESULTADOS

Foram analisados os desfechos da membrana de fibrina autóloga na cicatrização de feridas crônicas em três casos (participantes C1; C2; C3). Todos os participantes são acometidos por patologia oncológica heterogêneas entre eles e tinham feridas cronificadas em decorrência do processo de oncogênese e intervenções cirúrgicas tardias. Dos incluídos 66,7% (n = 2) do sexo feminino e 33,3% (n = 1) do sexo masculino.

4.1 DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso: C1

Sexo feminino, 40 anos, independente para as atividades básicas da vida diária, sem comorbidades além do diagnóstico atual, histórico familiar de patologias oncológicas e doença cardiovascular. Diagnóstico clínico de Fibrossarcoma - Sarcoma de alto grau – acometimento primário em região occipital e posteriormente de região cervical. Fibrossarcoma recidivante em tratamento há, aproximadamente, um ano e meio. Foi submetida a ciclos de quimioterápicos e intervenções cirúrgicas para remoção de tecido tumoral, com necessidade de enxerto em região cervical. No início do estudo encontrava-se em acompanhamento pela equipe multidisciplinar de saúde, devido a ferida oncológica e pós operatória tardia de enxerto estagnada em região cervical, sem sinal de processo cicatricial ativo. Ferida estagio IV, sem edema expressivo aparente, com pequenas áreas de necrose liquefeita (esfacelo), sendo 85% de tecido viável e 15% esfacelo, exsudato sanguinolento Acentuado, odor discreto, pele intacta, corada e morna ao redor da ferida. Intensa resposta dolorosa.

Caso: C2

Sexo masculino, 65 anos, independente para as atividades básicas da vida diária, com hipertensão arterial sistêmica em controle, com comorbidades além do diagnóstico atual, sem histórico familiar de patologias oncológicas. Diagnóstico clínico: Neurofibromatose – múltiplas lesões em face, crânio e região cervical. Foi submetido a intervenções cirúrgicas para remoção de tecido tumoral de região cervical e encontrava-se em tratamento há, aproximadamente, um ano. No início do estudo encontrava-se em acompanhamento pela

equipe multidisciplinar de saúde devido à ferida oncológica, pós cirúrgica tardia cronificada e estagnada em região cervical, sem sinal de cicatrização ativa. Ferida estagio III, discreto edema aparente 2+/4+, sem necrose, tendo 100% do tecido viável, exsudato sero sanguinolento moderado, pele intacta, com hiperemia e aquecida ao redor da ferida. Com resposta dolorosa moderada.

Caso: C3

Sexo feminino, 58 anos, independente para as atividades básicas da vida diária, com hipertensão arterial sistêmica e doença vascular obstrutiva, como comorbidades além do diagnóstico atual. Histórico familiar de primeiro e segundo grau de patologias oncológicas. Diagnóstico clínico: Carcinoma em mama direita. Em tratamento há, aproximadamente, dois anos por recidivas. Foi submetida a ciclos de quimioterápicos, internações com ciclos antibioticoterapia, intervenções cirúrgicas para remoção de tecido tumoral e enxerto, com necessidade de reabordagens por rejeição de enxerto, infecção de sitio cirúrgico, deiscência de sutura, acometimento necrótico de grande área mamaria. No início do estudo encontrava-se em acompanhamento pela multidisciplinar de saúde devido à ferida oncológica e pós cirúrgica tardia cronificada, estagnada em região mamaria direita, sem sinal de processo ativo de cicatrização. Ferida estagio III, com discreto edema aparente 1+/4+, com pequena área de necrose liquefeita, sendo 90% de tecido viável e 10% esfacelo, pouco exsudato seroso, pele morna, intacta ao redor da ferida com discreta hiperemia. Com resposta dolorosa moderada.

A Tabela 1 compila informações a cerca desses participantes como: localização e medidas iniciais da ferida, quantidade de exsudato, sangramento, presença ou ausência de dor, escala de dor.

Tabela 1 Informações sobre os casos e detalhamento das características das feridas

Caso	Localização da ferida	Medidas iniciais da ferida (comp x larg x prof)	Quant. de exsudato	Sangramento	Queixa de dor	Escala de dor
-------------	------------------------------	--	---------------------------	--------------------	----------------------	----------------------

C1	Cervical	9,0 x 2,5	Acentuado	Sim	Sim	8,0-10,0
C2	Cervical	11,0 x 6,0	Moderado	Não	Sim	5,0-6,0
C3	Mamária	3,5 x 1,5 x 2,0	Moderado	Não	Sim	4,0-5,0

Fonte: Autor, 2022.

O Quadro 1 apresenta um resumo das características do paciente e das feridas, assim como as imagens das feridas antes do início do tratamento com as membranas de fibrina.

Quadro 1 Dados anteriores à intervenção do membranas autólogas de fibrina.



Fonte: Autor, 2022.

4.1.1 Detalhamento e desfechos obtidos

Dos participantes incluídos nesses relatos de casos, 66,7% (n = 2) relatou histórico familiar de primeiro e segundo grau com doenças oncológicas diagnosticadas. Em relação ao histórico de saúde dos participantes: 100% (n = 3) ingeria bebida alcoólica socialmente;

33,3% (n = 1) foi tabagista; 66,7% (n= 2) definiu-se sedentário e 33,3% (n = 1) auto analisou-se com adepto de atividades de baixo impacto. Verificou-se, que a maioria (n = 2/66,7%) dos participantes era hipertenso e que apenas um (n = 1/33,3%) não apresentava comorbidades associadas. No âmbito da escolaridade, a maioria (n = 2/66,7%) possuía no máximo ensino fundamental e/ou médio e apenas (n = 1/33,3%) possuía ensino superior.

Quanto ao diagnóstico clínico desencadeante das feridas, 100% foi decorrente do pós operatório tardio de patologias oncológicas e heterogêneas, dentre elas a neurofibromatose com melanoma (n = 1), o fibrossarcoma (n = 1), e o carcinoma mamário (n = 1). Ademais, houve heterogeneidade na localização das feridas, sendo em dois dos casos (66,7%) na região cervical, base de crânio, e em um dos casos (33,3%) na região da mama e linha axilar anterior unilateral à direita. Os três casos foram submetidos à intervenção cirúrgica prévia para ressecção de lesão tumoral, sendo que 66,7% (n = 2) necessitou de uma ou mais reabordagens cirúrgicas. Dois casos durante as reabordagens cirúrgicas foram submetidos a enxerto de pele na área que foi removido o tecido tumoral, sendo que em ambos houve rejeição do enxerto.

As cirurgias primárias realizadas foram: ressecção de lesão de região cervical posterior por melanoma (n = 1), ressecção de lesão cervical por fibrossarcoma + enxerto proximal de trapézio à direita e à esquerda (n = 1), e mastectomia contralateral + simetrização contralateral por carcinoma (n = 1). As reabordagens cirúrgicas que ocorreram foram: ressecção de lesão recidivante de fibrossarcoma, debridamento de enxerto de cervical+ trapézio, e debridamento de necrose parcial do retalho + ressutura de MS-TRAM prévio em mama. Quanto aos tratamentos associados à abordagem cirúrgica: 66,7% (n = 2) foram submetidos à quimioterapia.

No que se refere ao estadiamento e odor das feridas dos participantes (INCA, 2009) observou-se que 100% estava em estadiamento 2 e possuía odor grau I. Com relação à qualidade de vida, constatou-se os três participantes (n = 3/100%) sentiam dor e/ou sensibilidade aumentada na área da lesão, assim como apresentavam dificuldades para realizar suas atividades diárias devido limitação da mobilidade da parte do corpo afetada. Relataram que sua condição física ou o tratamento médico interferiram em suas atividades sociais e profissionais, pela condição do adoecimento, assim como pela autoimagem alterada e dependência de estar sempre em assistencial ambulatorial por conta dos curativos e consultas. A maioria (n = 2/66,7%) dos participantes relatou apresentar dificuldades para

dormir, associado a presença da ferida, dor e sintomas de ansiedade e tristeza. Quando questionados a respeito da qualidade de vida de forma geral sendo portador de ferida oncológica, todos (n = 3/100%) os participantes classificaram sua qualidade de vida como regular ou ruim.

Quanto ao processo cicatricial antes da intervenção com o biopolímero de fibrina autóloga: 100% (n = 3) dos casos estava com a ferida estagnada e aberta por um tempo superior a quatro meses. O manejo da ferida era realizado pela limpeza e preparação do leito da lesão com soro fisiológico 0,9%, remoção de tecidos desvitalizados, quando necessário, sendo coberta com gaze não aderente (adaptic), seguida de curativo oclusivo gaze estéril. A intervenção com o biopolímero de fibrina autóloga, as medições para efeito de comparação, imagens das feridas e coletas de informações do bem estar, foram realizadas semanalmente até a cicatrização parcial e/ou cura, para os três casos com intenção de tratar. Os participantes foram acompanhados primariamente durante entre 5 e 6 semanas. As informações sociodemográficas encontram-se na Tabela 2.

Para as variáveis quantitativas e qualitativas, os dados de cada participante foram expressos por meio de número absoluto (% porcentagem do total), quando se aplicava. Todas as análises, foram feitas a partir da compilação de dados em planilha no software JAMOVI versão 1.6.7.

Tabela 2 Informações sociodemográficas dos participantes

Variáveis	Número de participantes	Total (média ou frequência)	Total (DP ou %)
Idade (anos)	3	54.3	± 12.9
Sexo	3		
Fem.		2	66.7%
Masc.		1	33.3%
Câncer	3		
Curou a ferida?	3		
Sim		2	66.7%
Não		1	33.3%
Redução entre as semanas de área 3 durante o tratamento?			
Semana 1-2		0.56	56%
Semana 2-3		0.67	67%
Semana 3-4		0.35	35%
Semana 4-5		0.33	33%

Fonte: Autor, 2022.

Como mostra a Tabela 2, a média de idade dos participantes incluídos foi de 54 anos, tendo a predominância do público do sexo feminino. Todos os casos eram de origem oncológica e com ferimento crônico. A redução na área da ferida foi mais acelerada nas primeiras três semanas de tratamento com a fibrina, sendo que houve a redução significativa de 56% na primeira e segunda semana, seguido de uma redução de área de 67% entre a segunda e terceira semana. Foi notável que a principal indução do processo cicatricial ocorreu nas primeiras semanas de aplicação.

A redução e/ou cura foram acompanhadas e registradas para os participantes C1, C2 e C3, como mostra os quadros 2, 3 e 4, respectivamente.

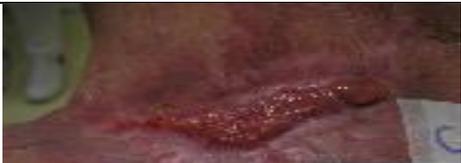
Quadro 2 Acompanhamento semanal com uso do biopolímero de fibrina Autóloga (Caso 1)

1ª Semana	
9 cm Comprimento 2,5 cm largura	
2ª Semana	
7 cm Comprimento 1 cm largura	
3ª Semana	
6 cm Comprimento 0,7 cm largura	
4ª Semana	
6 cm Comprimento 1 cm largura	
5ª Semana	
5,5 cm Comprimento 1 cm largura	
6ª Semana	
4,5 cm Comprimento 1 cm largura	
7ª Semana	
4,5 cm Comprimento 0,5 cm largura	

Fonte: Autor, 2022.

O participante C1 obteve cura parcial após a realização de sete sessões com o biopolímero de fibrina autóloga com a redução 4,5 cm (72,2%) de comprimento e 2 cm (88,8%) de largura da ferida a contar da semana zero até a sétima. O comprometimento tecidual inicial classificado em estágio IV foi reclassificado em estágio II, porém em menor área de acometimento da lesão do que visto inicialmente. O discreto edema da área ao redor da ferida diminuiu entre a terceira e quarta semana de segmento. Outro fator relevante é quanto a aparência da área enxertada, que ficou visualmente melhor e proporcionando melhor mobilidade a paciente, entre após a terceira semana. O tecido desvitalizado foi removido em totalidade na quarta semana. Em decorrência da intensa dor da paciente, não era possível remoção mecânica durante as sessões de curativo. A diminuição do exsudato foi perceptível na 4ª semana e do sangramento a partir da 5ª semana. A pele ao redor permaneceu intacta, corada, sem presença de exacerbação de sinais flogísticos, maceração ou descamação durante o tratamento. Não houve eventos adversos relacionados ao uso das membranas de fibrina, porém entre a 3ª e 4ª semana a participante descompensação leve associado a outra causa patológica, necessitando de uso de antibióticos, fator esse, que pode ter influenciado na qualidade da terapia celular usada nesta pesquisa.

Quadro 3 Acompanhamento semanal com uso do biopolímero de fibrina Autóloga (Caso 2)

1ª Semana	
8 cm Comprimento 4 cm largura	
2ª Semana	
7 cm Comprimento 2 cm largura	
3ª Semana	
6 cm Comprimento 1 cm largura	
4ª Semana	
3 cm Comprimento 1 cm largura	
5ª Semana	
2 cm Comprimento 0,3 cm largura	
6ª Semana	
Cicatrizado	
7ª Semana	
Cicatrizado	

Fonte: Autor, 2022.

O participante C2 obteve cura total após a realização de sete sessões com o biopolímero de fibrina autóloga com a redução significativa e rápida nas primeiras três semanas, sendo 5 cm (45,5%) de comprimento e 5 cm (83,3%) de largura da ferida a contar da semana zero. O comprometimento tecidual inicial era de estágio III e foi totalmente recuperado sem tecido hipertrófico na cicatriz. O discreto edema da área ao redor da ferida classificado em 2+/4+ foi reduzido a partir da terceira semana. Não havia tecido desvitalizado para ser removido, porém o aspecto do tecido viável na lesão teve melhora significativa já na primeira semana após a aplicação das membranas. A diminuição do exsudato foi perceptível na 2ª semana e não houve sangramento antes e nem durante o tratamento. A pele ao redor permaneceu intacta, corada, com desaparecimento das áreas de hiperemia após a 2ª semana de acompanhamento. Não houve exacerbação de sinais flogísticos, maceração ou descamação durante o tratamento. A ferida foi totalmente epitelizada na sexta semana. Outro fator relevante foi a recuperação simétrica da pele onde havia a ferida. A mobilidade cervical também foi significativamente melhorada e a ferida foi totalmente epitelizada na 6ª semana. O participante não teve quadro de adoecimento agudo durante segmento semanal e uso da terapia celular.

Quadro 4 Acompanhamento semanal com uso do biopolímero de fibrina Autóloga (Caso 3)

1ª Semana	
3,5 cm Comprimento 1,5 cm largura 2 cm profundidade	
2ª Semana	
1,5 cm Comprimento 0,5 cm largura 1 cm profundidade	
3ª Semana	
0,7 cm Comprimento 0,3 cm largura 0,4 cm profundidade	
4ª Semana	
0,2 cm Comprimento 0,1 cm largura 0,1 cm profundidade	
5ª Semana	
Cicatrizado	

Fonte: Autor, 2022.

O participante C3 obteve cura total após a realização de quatro sessões com o biopolímero de fibrina autóloga com a redução significativa e rápida nas primeiras três semanas, sendo 2,8 cm (80%) de comprimento, 1,2 cm (80%) de largura e 1,6 cm (80%) de

profundidade da ferida a contar da semana zero. O comprometimento tecidual inicial era de estágio III e foi totalmente recuperado sem tecido hipertrófico na cicatriz. O discreto edema da área ao redor da ferida classificado em 1+/4+ foi reduzido a partir da segunda semana. O tecido desvitalizado (necrose liquefeita) foi removido totalmente a partir da 2ª semana. A pele ao redor permaneceu intacta, corada, com desaparecimento das áreas de hiperemia após a 1ª semana de aplicação das membranas. A diminuição do exsudato foi perceptível na 2ª e 3ª semana, sendo que na 4ª semana a ferida não apresentava exsudação. Não houve exacerbação de sinais flogísticos, maceração ou descamação da pele e nem sangramento antes e durante o tratamento. A recuperação da profundidade da área lesionada, bem como, o descolamento do tecido na área da ferida foi totalmente recuperado, equiparando a região corporal, minimizando o nível de abaulamento que antes fazia-se presente com a ferida estagnada. Outro fator relevante sobre as condições observadas ao longo do segmento da participante, foi a diminuição do edema do membro superior direito e melhora da mobilidade. Em decorrência da ferida estagnada e esvaziamento axilar anterior realizado por conta da condição patológica do carcinoma mamário à direita, a participante queixava-se de dificuldade motora do membro superior direito e este apresentava edema generalizado, o que houve melhora, especialmente após a 3ª semana, durante o processo de cicatrização da ferida. A participante não teve quadro de adoecimento agudo durante segmento semanal e uso da terapia celular.

O detalhamento dos três casos quanto a mensuração semanal de exsudação, odor e dor, encontra-se disposto na tabela 3.

Tabela 3 Comparação semanal dos níveis de exsudação, odor e dor

	1ª Sem	2ª Sem	3ª Sem	4ª Sem	5ª Sem	6ª Sem	7ª Sem
C1							
Exsudato	↑	↑					
	10 gazes	10 gazes	10 gazes	7 gazes	6-5 gazes	4-5 gazes	4 gazes
Odor	Grau I	Grau II	Grau I	Grau I	Grau 0	Grau 0	Grau 0
Dor	8-10	8-10	5-7	5-6	3-5	2-4	1-2
C2							
Exsudato	7 gazes	5-7 gazes	4 gazes	2-4 gazes	0	0	0
Odor	Grau I	Grau II	Grau I	Grau 0	Grau 0	Grau 0	Grau 0
Dor	5-6	3-4	0	0	0	0	0
C3							
Exsudato	5-7 gazes	3-5 gazes	2 gazes	0	0	0	0
Odor	Grau I	Grau II	Grau 0	Grau 0	Grau 0	Grau 0	Grau 0
Dor	4-5	2-4	0	0	0	0	0

Fonte: Autor, 2022.

Quanto aos demais achados importantes durante as intervenções, todos os participantes relataram um aumento de sensibilidade dolorosa na ferida durante a primeira semana de aplicação da membrana de fibrina autóloga. Não alterando o nível de dor em escala, porém a sensibilidade quanto a presença da ferida tornou-se mais perceptível. A partir da terceira semana o participante C1 relatou diminuição da dor, e os participantes C2 e C3 relataram ausência de dor.

No caso 1 a diminuição do exsudato ocorreu entre a terceira e quarta semana e nos demais dois casos houve diminuição perceptível de exsudato na segunda semana de aplicação. Em relação ao odor, foi relatado pelos participantes a percepção de nível de odor

aumentado nas primeiras duas semanas de uso da membrana de fibrina autóloga, ao trocar o curativo secundário. Dados dispostos de forma detalhada na tabela 3. Nenhum dos casos apresentou sinais flogísticos e/ou sintomatologias indicativa de infecção na ferida ou reações adversas.

Quando questionados sobre a sensação sobre a alteração no nível da dor, os participantes C2 e C3 ficaram totalmente satisfeitos devido ao alívio da dor. A recuperação do sono mais tranquilo, descanso e à recuperação da independência ao realizar suas atividades diárias sem interrupções, por conta da dor e/ou mobilidade de reduzida, também foi relatado como melhora significativa ao longo das semanas de tratamento. O participante C1, mesmo com a cura parcial, relatou satisfação pelo alívio da dor, diminuição da área da ferida, sentimentos de esperança pela cura, melhora na autoimagem e no padrão de sono. Quando questionados a respeito da qualidade de vida após o uso da membrana de fibrina autóloga, todos (n = 3/100%) os participantes classificaram sua qualidade de vida como muito boa, demonstravam-se alegres e mais dispostos frente a recuperação da área lesionada.

Ao longo das semanas de segmento terapêutico com a membranas de fibrina, houve melhora na independência para realização das atividades de autocuidado, como vestir-se sozinho, conforme relatado pelos três participantes. Associado a minimização do edema e da dor na área corporal lesionada. Outro fator relevante, é que com a redução da ferida, diminuição do edema e exsudato, a área a ser coberta pelo curativo oclusivo também diminui, trazendo um maior conforto e maior proximidade dos parâmetros fisiológicos corporais.

A restauração do equilíbrio emocional com os sentimentos de esperança, gratidão e a significativa melhora da condição de autoimagem, independência para desenvolver as atividades diárias e possibilidades de retorno ao âmbito profissional, foram relatadas pelos participantes. Familiares e responsáveis pelo cuidado no domicílio também acompanharam o processo de tratamento com as membranas de fibrina autóloga, expondo sentimentos de gratidão, felicidade pela recuperação de maior independência dos participantes e alívio quando as preocupações diante da necessidade anterior de realização dos curativos ambulatorialmente e no seu domicílio. Ressaltando a relevância do custo benefício individual, uma vez, que houve a minimização dos gastos com curativos convencionais que não estavam induzindo o processo cicatricial. Pode-se concluir, portanto, que os cuidados

prestados e resultados aqui apresentados melhoraram a qualidade de vida e estado de saúde doença dos participantes, estendendo esse benefício aos seus familiares.

5. DISCUSSÃO

Após as 7 semanas de estudo ocorreu a cicatrização completa de duas feridas e a redução significativa da área da lesão em um dos casos. Houve reestabelecimento anatômico e funcional do tecido. Não foram documentados eventos adversos ao longo do decurso do estudo, com frequência de troca da cobertura primária semanal.

O princípio *Wound Bed Preparation* para a gestão clínica das feridas, cuja finalidade foi avaliar e corrigir barreiras ao processo cicatricial (BARRET, 2017) viabilizou os resultados obtidos. Com o objetivo de acelerar a cicatrização endógena ou potencializar a eficácia do arsenal terapêutico, os princípios do *wound bed preparation* são operacionalizadas por meio do acrônimo TIME, no qual, “T” (Tissue) corresponde a remoção do tecido não viável; “I” (Infection/inflammation) representa o controle de infecções e carga bacteriana; “M” (Moisture imbalance) orienta o controle do exsudato e manutenção da umidade da ferida; e “E” (Edge of wound) direciona os cuidados para a borda da ferida ou presença de espaço morto (HARRIES et al., 2016).

As feridas oncológicas crônicas incluídas nesses relatos de casos, já haviam sido tratadas com componentes para hidratação, manutenção do microambiente e de tecidos da área lesada, com: solução fisiológica 0,9%, ácidos graxos essenciais, hidrogel e PHMB (poliexametileno biguanida aquosa), além do uso de coberturas convencionais, como: hidrofibra antimicrobiana a base de prata, alginatos e gaze não aderente, seguidos de curativos oclusivos. O uso do PHMB era o mais frequente para a limpeza dessas feridas antes do uso das membranas de fibrina autólogas.

O tratamento convencional das feridas com PHMB, um agente antimicrobiano eficiente de amplo espectro para controle de bactérias gram-positivas e gram-negativas em baixas concentrações (MIRHAJ et al., 2022), e cobertura de hidrofibra de prata, outro agente antimicrobiano (MAY et al., 2022), proporciona um leito de ferida sem a presença de contaminação. No entanto, este tratamento não favorece a formação de tecido viável (tecido de granulação) em detrimento à ocorrência de tecido necrótico ou desvitalizado.

Nos casos C1 e C3 foi notável a presença de tecido desvitalizado aderido na ferida, impossibilitando de classificar a área como 100% viável. No caso C2 não era possível afirmar se a área da lesão incluía tecido desvitalizado, porém no leito da ferida, em pequenas áreas a

característica tecidual não se assemelhava a de tecido de granulação, este, de extrema importância nas etapas de reparo e proteção durante o processo de cicatrização.

Em consonância com os princípios da gestão clínica de feridas, outro fator indispensável e fase principal do processo é a preparação do leito da ferida durante sua limpeza. O fundamental, é compreender que a limpeza deve agredir o mínimo possível o leito da lesão, promover a remoção de tecidos desvitalizados e que a presença excessiva de produtos químicos pode desfavorecer o reparo tecidual (DEALEY, 2008).

Partindo deste pressuposto, a necessidade de desenvolvimento de coberturas naturais e de preferência autólogas, que diminuam o risco de rejeição, livres de compostos químicos semissintéticos ou sintéticos e a orientação ideal para a preparação do leito da ferida com doses terapêuticas de componentes com mínimo de química, é fundamental. Uma das opções mais disseminadas e seguras para limpeza de feridas é a solução fisiológica 0,9%, por sua vez, essa solução isotônica, de baixo custo que contém propriedades que não agredem o tecido da ferida, permitindo debridamento mecânico, através de jato e/ou na aplicação simples da solução (DA SILVA et al., 2014).

As feridas oncológicas aqui tratadas tiveram seus leitos preparados seguindo o princípio *Wound Bed Preparation* e para melhor avaliação da terapia celular de membranas de fibrina foi feita a limpeza com soro fisiológico 0,9%, seguido da remoção do excesso de umidade, utilizando de técnicas assépticas, materiais estéreis e considerando ao longo de todo o processo a tolerância do participante a dor e suas queixas durante a preparação da lesão antes de receber as membranas de fibrina autóloga.

As questões que nortearam a realização desta pesquisa são embasadas na alteração de qualidade de vida de portadores de feridas, especialmente as crônicas e pelas questões da variedade de coberturas convencionais disponíveis que de forma geral, não fornecem uma resposta cicatricial acelerada, uma vez que, na maioria são materiais sintéticos. As membranas de fibrinas autólogas, a partir do PRF, utilizadas como intervenção, estão em harmonia com a ativação fisiológica da cascata de cicatrização, pois é uma cobertura natural, podendo ser usada independente da lesão, se pôr primeira, segunda ou terceira intenção. Assim como visualizado nesses três casos (C1, C2, C3) de feridas oncológicas crônicas, estagnadas e que decorreram do processo de oncogênese e abordagens cirúrgicas para remoção tumoral.

O PRF é considerado uma segunda geração de concentrados de plaquetas. Seu importante potencial para promover a cicatrização de feridas, estabilização de enxertos e hemostasia, faz dessa técnica um recurso favorável no âmbito dos biomateriais naturais. Como a matriz de fibrina é melhor organizada, é capaz de direcionar com mais eficiência por meio de estudos *in vitro* e bons resultados de estudos *in vitro* levaram a otimizar a aplicação clínica do PRF (CHOUKROUN et al., 2001; BALARAM et al., 2013).

O PRF é formado por polimerizações fisiológicas durante a centrifugação, e sua estrutura de fibrina é responsável pela liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas que são presentes na matriz extracelular (SARI et al., 2020; MIRHAJ et al., 2021).

Nesse contexto, o PRF pode ser considerado um dos sistemas de entrega mais versáteis ao leito da ferida (DE CARVALHO et al., 2020). Corroborando com o uso do PRF em pacientes com feridas de etiologia oncológica, um estudo clínico randomizado incluiu 20 participantes divididos em grupos, ambos submetidos a laringectomia total para carcinoma de células escamosas laríngeas. O objetivo foi de usar o PRF como acelerador cicatricial e para evitar complicações como fistula laríngea.

Na análise bivariada realizada utilizando-se o teste qui-quadrado, o limiar de dor e o edema das feridas pós-operatórias no grupo tratado pela PRF apresentaram diferenças significativas em relação às do grupo controle. A aplicação da PRF no pós operatório de laringectomia total aprimorou o processo de cicatrização das feridas, especialmente no que diz respeito a edema e dor (REKSODIPUTRO et al., 2021).

O estudo supracitado vai ao encontro do processo patológico das feridas apresentadas nos três casos incluídos, tendo o processo de oncogênese acontecendo sobre o epitélio, como fator gerador das feridas. Assim como no estudo de Reksodiputro et al. (2021), os resultados destes três relatos de casos, foram favoráveis na minimização do edema e queda no limiar de dor, foram resultados significativos durante o uso do PRF. Esse estudo amplia a gama de possibilidades de utilização das membranas de fibrina autóloga, visto que, a intervenção foi realizada nas feridas agudizadas pelo pós operatório imediato de laringectomia total.

Outros estudos, também citam os efeitos positivos deste biopolímero (WEBER et al., 2012; PRAVIN et al., 2016; ZHANG et al., 2019). Dados de uma revisão sistemática que reuniu 172 participantes com diversas etiologias de feridas e que foram tratados com o PRF,

mostrou resultados favoráveis como cura ou redução significativa da área da lesão. Dos 172 participantes tratados com o PRF, destes, um total de 130 teve o processo cicatricial acelerado, obtiveram a cura e/ou redução expressiva da ferida durante os segmentos de cada estudo clínico analisado e compilado nesta revisão sistemática.

Revisões sistemáticas como a supracitada compila evidências e auxilia na fundamentação de novas propostas nas áreas de prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação. Assim corroborando com os resultados destes relatos de casos em que houve um contexto favorável quanto ao uso deste biopolímero na aceleração do processo cicatricial nos três casos, especialmente o segmento da segunda a terceira semana, sendo 67% de redução de área.

Na revisão sistemática de De Carvalho et al. (2020) é conformado o potencial cicatricial do PRF, como também a de proteção de tecidos moles, tendões, ligamentos e ossos, bem como na cicatrização de feridas crônicas complexas de diversas etiologias, incluindo as feridas de origem oncológica, tornando-o uma alternativa simples, de baixo custo, rápida e de fácil manuseio e que dispensa a internação do paciente.

O custo com o tratamento de feridas a nível nacional, são escassos. Os valores de custo efetividade de coberturas convencionais são encontrados em estudos localizados em alguns centros de tratamento e delimitado por regiões em específico. Malaggi (2017) em seu estudo de custo efetividade de curativos usados em feridas crônicas tratadas em um centro especializado na região Sul do país, incluiu 88 portadores de feridas, que dependiam de uma a duas trocas de curativos semanalmente. O custo mensal com o tratamento dos participantes foi de R\$ 34.798,24, sendo que, não houve cicatrização de grande parte das feridas. O estudo revelou o imenso fardo financeiro para o governo e para o portador da ferida, diante da necessidade de manutenção do cuidado até que ocorra a resposta cicatricial e cura.

As definições das características plaquetárias, inflamatórias e da indução cicatricial do PRF pela aumento de fatores de crescimento, células leucocitárias, devem ser definidas por protocolos para esses tipos de lesões, visto a necessidade de implementar terapias coadjuvantes que sejam de maior acessibilidade e menor custo dos portadores de feridas crônicas. Através da intervenção terapêutica com as membranas de fibrina autóloga nas feridas oncológicas tratadas nos três casos, pelo períodos de acompanhamento de 7 semanas, pode ser feito uma breve estimativa do gasto médio por sessão realizada individualmente,

sendo de 12 à 15 reais. Além de ser um biomaterial de fácil acesso a população, o baixo custo é um fator importante, sendo que a aceleração cicatricial é o fator mais relevante para qualidade de vida dos participantes.

Dos três casos relatados, C1 e C3 haviam sido submetidas a enxertos após remoção cirúrgica do tecido tumoral. Em C1 o enxerto foi realizado na região cervical e em C3 o enxerto foi realizado na região mamária a direita, áreas essas, que apresentavam a estagnação cicatricial. A aparência da área enxertada, visualmente mostrava-se mais saudável após a segunda a terceira semana. Fator esse que pode estar ligado a diminuição do edema e exsudação.

Esse perfil de terapêutica alternativa através de enxertos, estão de acordo um estudo clínico controlado que testou a aplicabilidade do PRF para acelerar a epitelização da ferida com enxerto de pele. Para avaliar a epitelização da ferida, o tratamento foi realizado semanalmente e os pacientes foram avaliados no período de 30 dias de seguimento. A aplicação de PRF mostrou-se superior na aceleração da epitelização da ferida, assim como preservação da área ao redor da ferida, na minimização da hiperemia, dor e edema, quando comparados a tratamentos convencionais (REKSODIPUTRO et al., 2018).

Neste âmbito de reparação de feridas, a possibilidade do uso dos enxertos de pele é uma ferramenta vital para a cirurgia reconstrutiva com uma ampla gama de aplicações em uma ampla variedade de situações patológicas oncológicas, tendo alta incidência de uso em defeitos cutâneos ocasionados por tumores cutâneos, tornando o enxerto de pele um procedimento operatório muito comum (STOKES e JOHNSON, 2017).

Assim, nas várias possibilidades de uso de enxertos em feridas oncológicas pode-se refletir na importância de garantir o sucesso do processo de adaptação do enxerto. A noção de terapia adjuvante PRF nos casos de enxerto de pele por retirada de tumores e tratamento de canceres, poderia constituir um novo pilar de suporte para melhorar o padrão cicatricial, independentemente dos fatores relacionados ao paciente e à lesão (KHISTE e TARI, 2013; KOBAYASHI et al., 2016).

O PRF mostrou-se uma alternativa segura como acelerador cicatricial de feridas, independente do modelo experimental usado em estudos clínicos e a população em intenção de tratar. Dentre os experimentos realizados, um estudo controlado avaliou os efeitos do PRF na cicatrização de enxertos de pele de espessura total em modelo animal (ratos *Wistar*).

Tiveram como resultados os benefícios cicatriciais potenciais no uso do PRF para facilitar a cicatrização de feridas e a integração de enxertos de pele de espessura total para um amplo espectro de pacientes, bem como uma ampla gama de tipos de lesões, e ressaltou a vantagem da facilidade e disponibilidade do uso, bem como, a importante particularidade de ser uma terapia de baixo custo (NICA et al., 2019). Reforçando os achados destes relatos de casos e das conclusões de De Carvalho et al. (2020) em sua revisão sistemática.

Atualmente as terapêuticas convencionais das neoplasias são a quimioterapia e radioterapia, tendo como eventos colaterais distúrbios na homeostase da pele, levando a cronificação e gravidade das feridas oncológicas. Mundialmente, cerca de 30% das patologias oncológicas são tratadas com quimioterapia ou radioterapia e anualmente 14 milhões de novos casos de neoplasias são diagnosticados (FERLAY et al., 2015; TORRE et al., 2016).

As feridas oncológicas trazem consigo além de sintomas físicos angustiantes, sintomas psicossociais relevantes, distúrbios de autoimagem, e que, muitas vezes, são ignorados ao longo da avaliação dos profissionais de saúde responsáveis pelo cuidado direto e ou indireto da integralidade dos pacientes. Sintomas estes, tão exorbitantes capazes de gerar sentimentos como raiva, medo, angústia, desesperança e até mesmo, isolamento social. O meio familiar também é afetado, visto que, a pessoa em adoecimento e portador de feridas necessita de auxílio no desenvolvimento das atividades diárias de vida e/ou na manutenção do curativo até a cicatrização completa da lesão (POLETTI et al., 2002; LAZELLE-ALI, 2007; AGUIAR e SILVA, 2012).

Freitas et al. (2019) em sua revisão integrativa, incluiu 17 estudos que abordavam a relevância do cuidado com feridas neoplásicas e os problemas inerentes à qualidade de vida que essas ocasionam. A melhora da qualidade de vida associou-se diretamente ao controle de sinais e sintomas, como: dor, odor, exsudação e sangramentos, provocados pelas feridas. O odor e exsudação foram elencados como os problemas que geram maior desconforto, visto que, tinham como consequência o alteração da autoimagem, baixa autoestima, além de náuseas e falta de apetite especialmente no que concerne a presença do odor.

A exsudação excessiva propicia gatilhos de ansiedade, devido a possibilidade de sujar o curativo e escapes depreciando as roupas. No quesito experiências de dor, foram citadas não só como sendo física, mas também, dor vivenciada nos domínios sociais, psicológicos e

espirituais. As questões sociais e psicológicas levam conseqüentemente a depressão, angustias, isolamento, estigma, além de questionamentos existenciais e busca pelo significado da vida (HURT e JONES, 2007; GIBSON e GREEN, 2012; FREITAS et al., 2019).

Nos três casos aqui relatados foi possível detectar o quanto as feridas crônicas oncológicas afetam a qualidade de vida. Todos os três na semana zero, que antecedeu o uso das membranas de fibrina autóloga, queixavam-se de dor que variava do nível moderado a intenso, exsudação e presença de odor relevante. Os sentimentos de cansaço e desesperança também foram notáveis quando convidados a participar do estudo, visto que, tratavam o ferimento estagnado a tempo superior 4 a 6 meses e já haviam usados variadas coberturas.

Nos quesito de interação social, todos estavam afastados de suas atividades profissionais, não tinham o hábito de passear e nem receber visitas por conta da condição de saúde-doença. Distúrbios de autoimagem também foram relatados por conta da presença do curativo, edema, odor e exsudato. Em C1 e C2 a ferida aberta era na região cervical, área bem exposta, tornando mais difícil esconder a lesão.

Notava-se que C1 utilizava toucas alongadas, lenços e ou jaquetas de gola estendida a fim de esconder a presença do curativo. Já C2 além de usar camisas e jaquetas com gola estendida, também sempre estava de chapéu com abas largas. Em ambos, os sentimentos de vergonha e incapacidade frente a ferida se faziam presente. O C3 além de apresentar autoimagem distorcida associado ao edema do membro superior e da área da lesão, conforme relatado, também queixa-se de dor exacerbada durante o período noturno.

Os fatores citados pelos casos (C1, C2, C3) como interferência na qualidade de vida, foram: dor, presença do curativo, sentimentos incapacitantes, ansiedade, alterações de sono, dificuldade com o autocuidado, além da independência. Ao longo do tratamento com a cobertura de fibrina autóloga semanalmente, os fatores anteriormente relatados e que interferiam na qualidade de vida, foram minimizados, sendo que com a cura, se tornaram inexistentes. C2 e C3 obtiveram a cicatrização total da ferida. C1 obteve a cura parcial, porém redução significativa da área lesada e de sinais e sintomas. Em todos os casos, ao término do acompanhamento proposto foram relatados sentimentos de gratidão, alegria, esperança, melhora da qualidade do sono e recuperação da confiança frente a independência para desenvolver as atividades de vida diária.

A condição de portador de ferida crônica é um problema de saúde pública, que afeta diretamente a qualidade de vida da população acometida, visto que, essas lesões tem altos índices de recorrência, encarecem as despesas com a recuperação da saúde. Além da necessidade de suprir cuidados nas variadas esferas como: cuidados domiciliares, internações, por vezes prolongadas, tratamentos complexos e uso de terapias adjuvantes (CAVASSAN et al., 2018; NEWBERN, 2018).

A qualidade de vida refere-se à “percepção do indivíduo frente sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores, significados nos quais ele vive, correlacionando aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. De modo geral, as pessoas com feridas crônicas, especialmente as oncológicas, enfrentam alterações na autoimagem, prejuízos na mobilidade, déficit no autocuidado, incapacidades, presença de dor e de desconforto que acarretam impactos negativos na Qualidade de Vida (WHOQOL, 1998; NEWBERN, 2018). Assim como detectado e vivenciado pelos três relatos de casos integrados nos objetivos desta pesquisa.

A cicatrização prejudicada e a perda tecidual frequente em pacientes oncológicos, instiga a uma busca constante por terapias cicatrizantes eficazes em conjunto com o desenvolvimento de intervenções de assistenciais e direcionamento de políticas públicas de saúde que priorizem melhorias na assistência às pessoas com feridas crônicas oncológicas. Entre os métodos promissores estão as coberturas a partir de biomateriais ricos em fatores de crescimento e células alogênicas ou autólogas, além da identificação de fatores clínicos que influenciam na qualidade de vida, a fim de compilar evidências científicas para nortear as novas esferas do cuidado (DEPTUŁA et al., 2019; DE OLIVEIRA et al., 2019).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O curativo autólogo de membrana de fibrina demonstrou efetividade na cicatrização completa de dois casos e na redução significativa da área em um dos casos das feridas crônicas oncológicas tratadas neste estudo. Observou-se o avanço satisfatório durante a avaliação dos parâmetros de tempo cicatricial, exsudação e odor das lesões em todos os participantes. O tempo médio de cicatrização e acompanhamento foi de aproximadamente 7 semanas. Não foram registrados efeitos adversos ou cicatrizes hipertróficas.

O uso das membranas de fibrina autóloga implicaram em benefícios como redução das experiências de dor, na reestruturação emocional diante da cicatrização, melhora da autoimagem e da qualidade de vida nos âmbitos da saúde física, saúde emocional e relações sociais dos pacientes tratados. A redução de feridas traz um benefício adicional relacionado aos custos diretos e indiretos do tratamento destas lesões. Ressalta-se que, em todos os casos, os pacientes permaneceram refratários aos tratamentos convencionais, mantendo as lesões abertas por mais de seis meses.

Os resultados sugerem a vantagem do uso da membrana de fibrina autóloga como indutora na aceleração cicatricial durante a prática clínica assistencial. No entanto, esses benefícios carecem de comprovação de evidências de ensaios clínicos randomizados com maior número de participantes, como também, estudos de avaliação microscópica das reais propriedades do coágulo de fibrina, para definição de protocolo específico de tratamento e sua implementação como alternativa terapêutica para o tratamento de feridas crônicas oncológicas.

7. IMPLICAÇÕES E LIMITAÇÕES

7.1 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

Diante do exposto, é notável a atividade biológica da molécula de fibrina sendo como satisfatória para explicar a capacidade cicatricial significativa do PRF. O modo de polimerização lenta confere à membrana PRF uma arquitetura fisiológica particularmente favorável para apoiar o processo de cicatrização de feridas, mesmo as crônicas decorrentes de patologias oncológicas.

7.2 IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA

Desenvolver estudos clínicos com maior número de participantes, considerando a presença de um grupo de comparação com as terapias convencionais.

Obter amostras biológicas das feridas cicatrizadas para determinar a qualidade do tecido final mediante a análise histológica.

Obter amostras da membrana de fibrina autóloga para determinar a qualidade e quantidade dos fatores de crescimento, mediante a análise por microscopia.

7.3 LIMITAÇÕES

As fases de recrutamento e avaliação clínica da cobertura ocorreram durante o período de pandemia de COVID-19. Como consequência, houve redução significativa de participantes, necessidade de reformulação da estratégia metodológica, impedindo assim, a obtenção de resultados estatisticamente significativos.

REFERÊNCIAS

AKBARI, H. et al. The healing effect of nettle extract on second degree burn wounds. **World J Plast Surgn**, v.4, n.1, p.23-28, Jan. 2015.

ALMEIDA, R. C. C et al. A aplicabilidade da membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na odontologia: uma revisão de literatura. **Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)**, [S.l.], v. 3, n. 1, mar. 2017.

ANITUA, E et al. Autologous fibrin matrices: A potencial source of biological mediators that modulate tendon cell activities. **Wiley Inter Science**, v.1, n.1, p. 285-293, 2006.

ABREU, E. S.; MARQUES, M. E. A. **Histologia da pele normal**. In: JORGE, S. A.; DANTAS, S. R. P. E. Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas. São Paulo: Atheneu, p.17-29. 2005.

AGUIAR RM, SILVA GRC. Os cuidados de enfermagem em feridas neoplásicas na assistência paliativa. **Rev Hosp Univ Pedro Ernesto**. Ed 11(2):82-88. 2012.

AYA, K. L.; STERN, R. Hyaluronan in wound healing: Rediscovering a major player. **Wound Repair and Regeneration**, v.22, p.579-593, 2014.

AHMED, Tamer; DARE, Emma; HINCK, Max. Fibrin: a versatile scaffold for tissue engineering applications. **Tissue Eng Part B Rev**. Jun;14(2):199-215. 2008.

AZEVEDO, M. F et al. **Feridas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

ASWEDI W, ANDI MI. Topical treatment for controlling malignant wound odor. **J. EWMA**. 20:7 – 17, 2019. Doi: 10.35279/jewma201910.01.

BARRETT, S. Wound-bed preparation: a vital step in the healing process. **Br J Nurs**. V. 26, 2 Suppl, p. S24-S31. 2017.

BALARAM, Naik et al. “Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review.” **Journal of conservative dentistry**: JCD vol. 16,4: 284-93. 2013.

BENBOW, M. **Evidence-Based wound management**. London: Whurr Publishers, 2005.

BIELECKI, T.; DOHAN EHRENFEST, D. M. Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. **Curr Pharm Biotechnol**. V. 13, n. 7, p. 1121-30. 2012.

BOATENG, J.; CATANZANO, O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing--A Review. **J Pharm Sci**. V. 104, n. 11, p. 3653-3680. 2015.

BONHAM, C. A.; KUEHLMANN, B.; GURTNER, G. C. Impaired neovascularization in aging. **Adv Wound Care**. V. 9, p. 111-126. 2020.

BORENA, B. M et al. Regenerative Skin wound healing in mammals: State-of-the-art on growth factor and stem cell based treatments. *Cell. Physiol. Biochem*. V. 36, p. 1-23. 2015.

BORGES, E. L.; CALIRI, M. H. L.; HAAS, V. J. Revisão sistemática do tratamento tópico da úlcera venosa. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.15, n.6, 2007.

BOWERS, S.; FRANCO, E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. **Am Fam Physician**. V. 101, n. 3, p. 159-166. 2020.

BROUGHTON, G.; JANIS, J. E.; ATTINGER, C. E. The basic science of wound healing. **Plast Reconstr Surg**. V. 117, 7 Suppl, p. 12S-34S. 2006.

BURGOS-ALONSO, N et al. Adjuvant Biological Therapies in Chronic Leg Ulcers. **Int. J. Mol. Sci**. v. 18, n. 2561. 2017.

BURKITT, G. H.; YOUNG, B.; HEATH, J. W. **Wheater Histologia Funcional**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 51-58. 2007.

CAÑEDO-DORANTES, L.; CAÑEDO-AYALA, M. Skin acute wound healing: a comprehensive review. **International Journal of Inflammation**, v. 2019, 2019.

CARVALHO, D. V et al. Planimetria como método para mensuração de feridas. **Reme Rev Min Enferm**. V. 10, n. 4, p. 425-8. 2006.

CARVALHO, Eliane, ALEXANDRE, Neusa, SILVA, Jose. Adaptação cultural e validação do Freiburg Life Quality Assessment Wound para a língua portuguesa do Brasil. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ed 24: pag 2684. 2016.

CAVASSAN NRV, CAMARGO CC, PONTES LG, BARRAVIERA B, FERREIRA RS, MIOT AM, et al. Correlation between chronic venous ulcer exudate proteins and clinical profile: **A cross sectional study**. **J Proteomics**.192:280-90. 2018.

CARVALHO, C. K. L.; FERNANDES, B. L.; DE SOUZA, M. A. Autologous Matrix of Platelet-Rich Fibrin in Wound Care Settings: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. **J Funct Biomater**. V. 11, n. 2, p. 31. 2020.

DE CARVALHO, Chayane KL; FERNANDES, Beatriz L; DE SOUZA, Maurren. Autologous Matrix of Platelet-Rich Fibrin in Wound Care Settings: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. **J Funct Biomater**. 11(2):31. Published May 14. 2020.

CESARETTI, I. U. R. **Processo fisiológico de cicatrização da ferida**. Pelle Sana, 1998.

ÇETINKAYA, R. A et al. Platelet-rich plasma as an additional therapeutic option for infected wounds with multi-drug resistant bacteria: in vitro antibacterial activity study. **Eur J Trauma Emerg Surg**. V. 45, n. 3, p. 555-565. 2019.

CHAPMAN, S. **The beautiful importance of our skin**, 2020. Acesso em 12/03/2022. Disponível em: <https://www.sarahchapman.com/structure-of-the-skin/>

CHICHARRO-ALCÂNTARA, D et al. Platelet Rich Plasma: New Insights for Cutaneous Wound Healing Management. **J. Funct. Biomater**. V. 9, n. 1, p. 10. 2018.

CHHABRA, S et al. Wound Healing Concepts in Clinical Practice of OMFS. **J Maxillofac Oral Surg**. V. 16, n. 4, p. 403-423. 2017.

CHOI, E. P et al. Evaluation of the internal and external responsiveness of the Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) tool for assessing acute and chronic wounds. **J Adv Nurs**. V. 72, n. 5, p. 1134-43. 2016.

CHOUKROUN, Joseph, et al. Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF. **Implantodontie**.42:55–62. 2001.

COOPER, D. M. **Assessment, measurement, and evaluation: their pivotal roles in wound healing**. In: Bryant RA. Acute and chronic wounds: nursing management. 2a ed. St. Louis: Mosby; cap. 4, p.51-83. 2000.

COLTRO, O. S et al. Atuação da cirurgia plástica no tratamento de feridas complexas. **Rev Col Bras Cir**. V. 38, n. 6, p. 381-6. 2011.

CULLUM, N et al. Wounds research for patient benefit: a 5-year programme of research. Southampton, UK: **NIHR Journals Library**; 2016.

DAS, S.; BAKER, A. B. Biomaterials and Nanotherapeutics for Enhancing Skin Wound Healing. **Front Bioeng Biotechnol**. V. 4, n. 82. 2016.

DEALEY, C. **Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras**. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1-21.

Dealey, Carol. Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras. 3ª ed. São Paulo/SP: Atheneu, 2008.

DEL AMO, C et al. Wound Dressing Selection Is Critical to Enhance Platelet-Rich Fibrin Activities in Wound Care. **Int J Mol Sci**. V. 21, n. 2, p. 624. 2020.

DEL FABBRO, M et al. **Platelet-Rich Plasma for Wound Healing**. In: Sadick, N.S. (eds) Platelet-Rich Plasma in Dermatologic Practice. Springer, Cham. 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-66230-1_4

DEHKORDI, N. A et al. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. **Stem Cell Res Ther.** V. 10, n. 1, p. 111. 2019.

DEMIDOVA-RICE, T. N.; HAMBLIN, M. R.; HERMAN, I. M. Acute and Impaired Wound Healing: Pathophysiology and Current Methods for Drug Delivery, Part 1: Normal and Chronic Wounds: Biology, Causes, and Approaches to Care. **Adv Skin Wound Care**, v.25, n.7, p.304-314. 2012.

DEPTUŁA M, et al. Wound healing complications in oncological patients: perspectives for cellular therapy. **Postepy Dermatol Alergol.** Apr;36(2):139-146. 2019.

DESAI, C. B et al. Use of Platelet-Rich Fibrin over Skin Wounds: Modified Secondary Intention Healing. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 6, n.1, p. 35–37, 2013.

DE OLIVEIRA, Aline Costa et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. **Acta Paul Enferm.** Ed 32 (2). 2019.

DIEGELMANN, R. F.; EVANS, M. C. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. **Frontiers in Bioscience**, v. 9, p. 283-289, 2004.

DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends Biotechnol.** V. 27, p. 158-167. 2009.

DOHAN EHRENFEST, D. M et al. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun´s platelet-rich fibrin clot and membrane. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 4, p. 546-556, 2010.

DOHAN EHRENFEST, D. M. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. **Muscles Ligaments Tendons J.** v. 4, n. 1, p. 3-9. 2014.

DOHAN, David, CHOUKROUN, Joseph, DISS, Antonie et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 101(3):e37-44. 2006.

DONG, R.; GUO, B. Smart wound dressings for wound healing. **NanoToday.** V. 41, p. 101290. 2021.

DOWSETT, C.; VON HALLERN, B. The triangle of wound assessment: a holistic framework from wound assessment to management goals and treatments. **Wounds Int.** v. 8, n. 4, p. 34-39. 2017.

DUMITRIU, R. P et al. Sulfadiazine: chitosan conjugates and their polyelectrolyte complexes with hyaluronate destined to the management of burn wounds. **Materials**. V. 8, n. 1, p. 317-38. 2015.

EBERHARDT, T et al. Mensuração de feridas: revisão da literatura. **Ciência & Saúde**. v. 8, n. 2. 2015.

ELLIS, S., LIN, E. J.; TARTAR, D. Immunology of Wound Healing. **Curr Derm Rep**. v, 7, p. 350-358. 2018.

EMING, S. A.; MARTIN, P.; TOMIC-CANIC, M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. **Science Translational Medicine**. v. 6, n. 265. 2014.

FARINA JUNIOR, J. A et al. Tratamento multidisciplinar de feridas complexas. Proposta de criação de “Unidade de Feridas” no Hospital das Clínicas da FMRP-USP. **Medicina**. V. 46, n. 4, p. 355-60. 2013.

FEDOROVICH, N. E et al. Organ printing: the future of bone regeneration? **Trends in Biotechnology**, v. 29, p. 601-606, 2011.

FERREIRA, M. C. et al. Complex wounds. **Clinics**, São Paulo, v. 61, n. 6, p. 571-578, 2006.

FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**. 136:E359–86. 2015

FONTES, L. Nos caminhos da enfermagem. 2020. Disponível em: https://pikdo.biz/p/nocaminhodaenfermagem/2060710704559586151_2273753332. Acesso em: 12/03/2020.

FRANKS, P. J et al. Management of Patients With Venous Leg Ulcers: Challenges and Current Best Practice. **Journal of Wound Care**. V. 25, Sup 6, p. S1-S67. 2016.

FRECHETTE, J. P.; MARTINEAU, I.; GAGNON, G. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. **J Dent Res**. V. 84, p. 434-439. 2005.

FREITAS, Marcela de Sousa Honorio dos Santos; PACHECO, Patrícia Quintans Cundines; SOUZA, Sônia Regina. A Qualidade De Vida Do Paciente Portador De Feridas Neoplásicas: Uma Revisão Integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**. Ed 88, no. 26. 2019.

FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. Challenges in the treatment of chronic wounds. **Adv Wound Care**. v. 4, n. 9, p. 560-582. 2015.

GARCIA, L. K. R et al. Bioestimulación cutánea periocular con plasma rico em plaquetas. **Rev Cubana Oftalmol**. v. 28, n.1. 2015.

GANTWERKER, E. A.; HOM, D. B. Skin: Histology and Physiology of Wound Healing. **Facial Plastic Surgery Clinics**, USA, v. 19, n. 3, p. 441-453, 2011.

GETHIN, G et al. Evidence for person-centred care in chronic wound care: A systematic review and recommendations for practice. **J Wound Care**. V. 29, Sup9b, p. S1-S22. 2020.

GIBSON S, GREEN J. Review of patients' experiences with fungating wounds and associated quality of life. **J Wound Care**. 22(5):265-272. 2013.

GRASSI, L. T.; GRASSI, V. M. T. Silver nanoparticle action on wound healing: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 58109-58131, 2021.

GREENHALGH, D. G. The role of apoptosis in wound healing. **Int J Biochem Cell Biol**. V. 30, p. 1019-30. 1998.

GUSHIKEN, L. F. S et al. Cutaneous Wound Healing: An Update from Physiopathology to Current Therapies. **Life**. V. 11, n. 7, p. 665. 2021.

HAN, G.; CEILLEY, R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. **Adv Ther**. V.34, n. 3, p. 599-610. 2017.

HARRIES, R. L.; BOSANQUET, D. C.; HARDING, K. G. Wound bed preparation: TIME for an update. **Int Wound J**. v. 13 Suppl 3, p. 8-14. 2016.

HAALBOOM, M. Chronic wounds: innovations in diagnostics and therapeutics. **Current Medicinal Chemistry**, v. 25, n. 41, p. 5772-5781, 2018.

HERBERGER, K et al. Consensus document on electrical stimulation in treatment of chronic wounds in preparation for a national S1 Guideline. **Wound Medicine**. V. 9, p. 10-33. 2015.

HINZ, B et al. The myofibroblast: one function, multiple origins. **Am J Pathol**. V. 170, n. 6, p. 1807-16. 2007.

HYEJIN, M. O. O. N. Wound management. **Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery**. v. 25, n. 1, p. S143-S143, 2021.

HURT, Piggin C, Jones V. Malignant fungating wounds: an analysis of the lived experience. International Journal of Palliative Nursing. **J Palliat Care**. 13 (8):384–391. 2007.

JORGE, H et al. Novos Paradigmas no Tratamento Das Feridas Complexas. **Angiologia e Cirurgia Vascular**, v. 17, n. 2, p. 125-133, 2021.

JØRGENSEN, L. B et al. Methods to assess area and volume of wounds - a systematic review. **Int Wound J**. v. 13, n. 4, p. 540-53. 2016.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KAWASUMI, A et al. Wound Healing Mammals and Amphibians: Toward Limb Regeneration in Mammals. **Current Topics in Microbiology and Immunology**. V. 367, p. 33-49. 2013.

KOBAYASHI, Eizaburo et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. **Clinical oral investigations**. v. 20, n. 9, p. 2353-2360, 2016.

KHISTE, Sujeet Vinayak; NAIK TARI, Ritam. Platelet-rich fibrin as a biofuel for tissue regeneration. **International Scholarly Research Notices**. v. 2013, 2013.

LANDÉN, N. X.; LI, D.; STÄHLE, M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. **Cell. Mol. Life Sci**. V. 73, p. 3861–85. 2016.

LAZELLE-ALI C. Psychological and physical care of malodorous fungating wounds. **Br J Nurs**.16 (15):16-24. 2007.

LIMA, R. V. K. S.; COLTRO, P. S.; FARINA JUNIOR, J. A. Terapia por pressão negativa no tratamento de feridas complexas. **Rev. Col. Bras. Cir**. v. 44, n. 1, p. 81-93. 2017.

LOPES, I. F. **Estrias Cutâneas: Processo/ Estratégias para prevenir e retardar o aparecimento**. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Instituto Superior De Ciências Da Saúde Egas Moniz. Nov 2017.

LUMBERS, M. Understanding and addressing dryness during wound healing. **British Journal of Community Nursing**, v. 24, n. Sup6, p. 11-14, 2019.

LUNDQUIST, R.; DZIEGIEL, M. H.; ÁGREN, M. S. Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. **Wound Repair and Regeneration**, v. 16, p. 356-363, 2008.

MACLEOD, A. S et al. Skin-resident T cells sense ultraviolet radiation-induced injury and contribute to DNA repair. **Journal of Immunology**. v. 192, n. 12, p. 5695-5702, 2014.

MALAGUTTI, W.; KAKIHARA, C. T. **Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional**. 2. ed. São Paulo: Martinari, 2011.

MALAGGI, Rejane. Custos de curativos em um serviço especializado do SUS de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Escola de Enfermagem. **Curso de Especialização em Cuidado Integral com a Pele no Âmbito da Atenção Básica**. 2016.

MARTIN, P. Wound healing – aiming for perfect skin regeneration. **Science**. V. 276, p. 75–81. 1997.

MARTIN, P.; NUNAN, R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. **Br J Dermatol**. V. 173, n. 2, p. 370-8. 2015.

MAY, A et al. Antimicrobial silver dressings: a review of emerging issues for modern wound care. **ANZ Journal of Surgery**, v. 92, n. 3, p. 379-384. 2022.

METCALFE, A. D.; FERGUSON, M. W. J. Bioengineering skin using mechanisms of regeneration and repair. **Biomaterials**, v. 28, n. 34, p. 5100-5113, 2007.

MIRHAJ, M et al. Platelet rich fibrin containing nanofibrous dressing for wound healing application: Fabrication, characterization and **biological evaluations**. **Materials Science and Engineering: C**. 112541. 2021.

MIRHAJ, M et al. An Overview on the Recent Advances in the Treatment of Infected Wounds: Antibacterial Wound Dressings. **Macromolecular Bioscience**, 2200014. 2022.

NICA, Oliviu et al. Effects of Platelet Rich Fibrin on Full Thickness Skin Grafts in the Rat Model-Planimetry Results. **Current health sciences jornal**. 45(3), 278–284. 2019.

NEWBERN S. Identifying Pain and Effects on Quality of Life from Chronic Wounds Secondary to Lower-Extremity Vascular Disease: An Integrative Review. **Adv Skin Wound Care**. 31(3):102–8. 2018.

OLIVEIRA, S. B.; SOARES, D. A.; PIRES, P. S. Prevalence of venous ulcers and associated factors among adults of a health center in Vitória da Conquista- BA. **J Res Fundam Care**, v. 7, n.3, p. 2659-2669, 2015.

O'MEARA, S et al. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. **Health Technol Assess**. V. 4, n. 21. 2001.

OKONKWO, U. A.; DIPIETRO, L. A. Diabetes and Wound Angiogenesis. **Int. J. Mol. Sci**. v. 18, p. 1419. 2017.

OZER, K.; COLAK, O. Leucocyte- and platelet-rich fibrin as a rescue therapy for small-to-medium-sized complex wounds of the lower extremities. **Burns Trauma**. V. 7, n. 11. 2019.

PANG, C et al. An overview of the therapeutic potential of regenerative medicine in cutaneous wound healing. **Int Wound J**. v. 14, n. 3, p. 450-459. 2017.

PARK, J. W.; HWANG, S. R.; YOON, I. S. Advanced growth factor delivery systems in wound management and skin regeneration. **Molecules**. V. 22, p. 1259. 2017.

PEREIRA, T. A. C. F. **Feridas complexas: classificação de tecidos, segmentação e mensuração com o classificador Optimun-Path Forest**. Dissertação (Mestrado).

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Medicina de Botucatu. 2018.

PHILLIPS, P et al. A systematic review of qualitative research into people’s experiences of living with venous leg ulcers. **J Adv Nurs**. V. 74, p. 550-63. 2018.

POLETTI NAA, CALIRI MHL, SIMÃO CDSR, JULIANI KB, TÁCITO, VE. Feridas malignas: uma revisão de literatura. **Rev Bras de Canc**. 48 (3):411-417. 2002.

PRABHU, R et al. Efficacy of Homologous, Platelet-rich Plasma Dressing in Chronic Non-healing Ulcers: An Observational Study. **Cureus**. V. 10, n. 2, p. e2145. 2018.

PRAVIN, A.J.S.; SRIDHAR, V.; SRINIVASAN, B.N. Autologous platelet rich plasma (PRP) versus leucocyte-platelet rich fibrin (L-PRF) in chronic non-healing leg ulcers--a randomized, open labeled, comparative study. **J. Evol. Med. Dent. Sci**. Ed. 5, 7460–7462. 2016.

REKSODIPUTRO, Mirta H; HUTAURUK, Syahrial M, WIDODO, Dini W et al. Platelet-Rich Fibrin Enhances Surgical Wound Healing in Total Laryngectomy. **Facial Plast Surg**. Jun;37(3):325-332. 2021.

REKSODIPUTRO, Mirta et al. Platelet-rich fibrin enhances wound epithelialization in the skin graft donor site. **Journal of Physics: Conference Series**. Volume 1073, Issue 3. 2018.

REINKE, J. M.; SORG, H. Wound Repair and Regeneration. **Eur Surg Res**. V. 49, p. 35-43. 2012.

RITTIÉ, L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. **J. Cell Commun. Signal**. 103-120. 2016.

ROCHA, C. B. J.; REIS, N. S. Estudo comparativo do efeito de Glicosaminoglicanas ácidas sulfatada (Hirudóid®) e não-sulfatada (ácido hialurônico) e da Própolis sobre a cicatrização da pele de ratos albinos. Investigaçã. **Revista Científica da Universidade de Franca**, v.5, n.1/6, p.101-109, 2005.

RODRIGUES, M et al. Wound Healing: A Cellular Perspective. **Physiol Rev**. v. 99, n. 1, p. 665-706. 2019.

ROH, C.; LYLES, S. Cutaneous stem cells and wound healing. **Pediatric Research**, v.59, n.4, p.100-103, 2006.

ROY, S et al. Platelet-rich fibrin matrix improves wound angiogenesis via inducing endothelial cell proliferation. **Wound Repair and Regeneration**, v. 19, p. 753-766, 2011.

RUH, A. C et al. Inflamaçã: entre a regeneraçã e a cicatrizaçã. Publ. **UEPG Ci. Biol. Saúde**, v.19, n.1, p.11-19, 2013.

SAAD SETTA, H et al. Platelet-rich plasma versus platelet-poor plasma in the management of chronic diabetic foot ulcers: a comparative study. **Int Wound J.** v. 8, n. 3, p. 307-12. 2011.

SARI, Rezmelia; LARASATI, Grace; KUNCOROWATI, Nurul et al. Platelet-rich fibrin (PRF) membranes accelerate open wound healing better than amniotic membranes: A histological study on the proliferation phase. **Wound Medicine.** 2020.

SCHULTZ, G.; WYSOCKI, A. Interactions between extracellular matrix and growth factors in wound healing. **Wound Repair Regen.** V. 17, n. 2, p. 153–162. 2009.

SCHMIDT, M. I et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet.** V. 377, n. 9781, p. 1949-61. 2011.

SEN, C. K et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. **Wound Repair Regen.** V. 17, p. 763-71. 2009.

SERRA, M. B et al. From Inflammation to Current and Alternative Therapies Involved in Wound Healing. **International Journal of Inflammation.** V. 2017. 2017.

SHAKESPEARE, P. Burn wound healing and skin substitutes. **Burns,** v. 27, n. 5, p. 517-22, 2001.

SHAO, M et al. Emerging Trends in Therapeutic Algorithm of Chronic Wound Healers: Recent Advances in Drug Delivery Systems, Concepts-to-Clinical Application and Future Prospects. **Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.** V. 34, n. 5, p. 387-452. 2017.

SHARMA, V et al. Application of platelet-rich fibrin membrane and collagen dressing as palatal bandage for wound healing: A randomized clinical control trial. **Indian J Dent Res.** V. 30, p. 881-8. 2019.

SILVA, A. C. O et al. As principais coberturas utilizadas pelo enfermeiro. *Revista Unigá,* v.53, n.2, p.117-123, 2017.

SINGER, A. D.; CLARK, R. A. F. Cutaneous wound healing. **New Engl J Med,** v.341, n.10, p.738-46, 1999.

SLAVICH, G. M.; IRWIN, M. R. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. **Psychological Bulletin.** v. 140, n. 3, p. 774-815, 2014.

SORG, H et al. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. **Eur Surg Res.** V. 58, p. 81-94. 2017.

STOKES, M. A. R.; JOHNSON, W. D. Burns in the Third World: an unmet need. **Annals of burns and fire disasters.** v. 30, n. 4, p. 243, 2017.

SUPP, D. M.; BOYCE, S. T. Engineered skin substitutes: practices and potentials. **Clinics in Dermatology**, v. 23, p. 403-12. 2005.

SZWED, D.N.; SANTOS, V.L.P. Fatores de Crescimento Envolvidos na Cicatrização da Pele. **Cad. da Esc. de Saúde**. Curitiba, v.1, n.15, p.7-17. 2015.

SU, L et al. Emerging progress on the mechanism and technology in wound repair. **Biomed Pharmacother**. V. 117, p. 109191. 2019.

SUSSMAN, G. Ulcer dressings and management. **Aust. Fam Physician**. V. 43, p. 588–592. 2014.

TAZIMA, M. F. G. S.; ANDRADE VICENTE, Y. A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina (Ribeirão Preto)** V. 41, N. 3, P. 259-64. 2008.

TERIJAM, A. S et al. **Wound healing**. In: Ågren M, ed. Wound Healing Biomaterials Volume 1: Therapies and Regeneration. 1st ed. Woodhead Publishing; p. 3-39. 2016.

THAKUR, R. et al. Practices in Wound Healing Studies of Plants. **Evid Based Complement Alternat Med**. [s.i.], p.1-17, 2011.

TIWARI, V. K. Burn wound: How it differs from other wounds? **Indian J Plast Surg**, v.45, n.2, p.364-373, 2012.

TORRE LA, SIEGEL RL, WARD EM, JEMAL A. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. **Cancer Epidemiol Biomarkers**. Prev. Ed. 25, pag: 16–27. 2016.

TORRES-DUQUE, C. A.; PATINO, C. M.; FERREIRA, J. C. Case series: an essential study design to build knowledge and pose hypotheses for rare and new diseases. **J Bras Pneumol**. V. 46, n. 4, p. e20200389. 2020.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Manuel d'anatomie et de physiologie humaines**. De Boeck supérieur, 2017.

TOTTOLI, E. M et al. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. **Pharmaceutics**. V. 12, n. 8, p. 735. 2020.

TZIOTZIOS, C.; PROFYRIS, C.; STERLING, J. Cutaneous scarring: pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics. **J Am Acad Dermatol**. V. 66, p. 13-24. 2012.

UBBINK, D. T.; SANTEMA, T. B.; STOEKENBROEK, R. M. Systemic wound care: a meta-review of Cochrane systematic reviews. **Surg Technol Int**. v. 24, p. 99-111. 2014.

VAVKEN, P.; JOSHI, S. M.; MURRAY, M. M. Fibrin concentration affects ACL fibroblast proliferation and collagen synthesis. **The Knee**, v. 28, p. 42-46, 2011.

VENKATESH, P. et al. Review on concepts of wound healing. *International Journal of Indigenous Herbs and Drugs*. p. 12-17, 2022.

VIAÑA-MENDIETA, P.; SÁNCHEZ, M. L.; BENAVIDES, J. Rational selection of bioactive principles for wound healing applications: Growth factors and antioxidants. **International Wound Journal**. v. 19, n. 1, p. 100-113, 2022.

ZHANG, S.; CAO, D.; XIE, J.; LI, H.; CHEN, Z.; BAO, Q. Platelet-rich fibrin as an alternative adjunct to tendon-exposed wound healing: A randomized controlled clinical trial. **Burns**. Ed 45, 1152–1157. 2019.

WALLACE, H. A.; BASEHORE, B. M.; ZITO, P. M. **Wound Healing Phases**. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021.

WEBER, S.C.; KAUFFMAN, J.I.; PARISE, C.; WEBER, S.J.; KATZ, S.D. Platelet-rich fibrin matrix in the management of arthroscopic repair of the rotator cuff: A prospective, randomized, double-blinded study. **Am. J. Sports Med**. Ed. 41, 263–270. 2012.

WELLER, C. D.; TEAM, V.; SUSSMAN, G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. **Front Pharmacol**. V. 11, p. 155. 2020.

WELLER, C. D.; TEAM, V. **Interactive dressings and their role in moist wound management**. In *Advanced Textiles for Wound Care*, 2nd ed. Ed. Rajendran S. (United Kingdom: Woodhead Publishing Limited), 105-34. 2019.

WIDGEROW, A.D et al. The burn wound exudate—An under-utilized resource. **Burns**. V. 41, p. 11-17. 2015.

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. **Open Biol**. V. 10, n. 9, p. 200223. 2020.

WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assesment (WHOQOL): development and general psychometric properties. **Soc Sci Med**. 46(12):1569–85. 1998.

WU, C. L et al proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. **Australian Dental Journal**, v. 57, p. 207-12, 2012.

YODA, C. N.; LEONARDI, D. F.; FEIJÓ, R. Queimadura pediátrica: fatores associados às sequelas físicas em crianças queimadas atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão. **Rev Bras Queimaduras**, v.12, n.2, p.112-117, 2013.

YU, PANXI et al. Clinical application of platelet-rich fibrin in plastic and reconstructive surgery: a systematic review. **Aesthetic Plastic Surgery**. V. 42, n. 2, p. 511-519. 2018.

ANEXOS

ANEXO I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do estudo:

AValiação da Cobertura de Fibrina Autóloga na Cicatrização de Feridas Agudas e Crônicas em Pacientes Oncológicos: Uma Série de Casos, que tem como objetivo avaliar se uma cobertura sobre a ferida aguda ou crônica, feita com membranas de fibrina rica em plaquetas, retiradas do seu próprio sangue (autóloga) auxilia no processo de cicatrização e união de bordas da ferida, ou seja, promover a cura. Acreditamos que esta pesquisa seja importante porque nos mostrará se a membrana de fibrina rica em plaquetas favorece a cicatrização mais rápida da ferida, melhorando a sua qualidade de vida.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

A sua participação no referido estudo durará cerca de 30 min, em cada seção de tratamento no hospital e/ou ambulatório onde você costuma comparecer. Inicialmente serão retirados de 30 a 80 ml do seu sangue por meio de punção venosa (veia do braço) que será realizado por profissional da saúde capacitado e com a assessoria e acompanhamento dos profissionais do ambulatório onde normalmente é realizado o seu tratamento. Antes, durante e depois de cada tratamento, sua ferida será medida e fotografada. As medidas serão realizadas da seguinte forma: uma parte transparente da embalagem das coberturas que já está esterilizada, será posicionada sobre a ferida para o desenho do seu contorno com uma caneta para quadro branco. Este desenho nos fornecerá dados sobre o tamanho da ferida. A profundidade da ferida será medida introduzindo uma seringa de insulina sem a agulha esterilizada, no ponto mais profundo da ferida. As fotografias serão retiradas apenas da região lesada preservando a sua identidade. Depois destes procedimentos, a ferida receberá o tratamento com o qual você está acostumado, de limpeza e irrigação com soro fisiológico (0,9%) no leito da ferida com auxílio de uma seringa descartável de 20 ml, seguido da retirada do excesso de umidade e limpeza de resíduos restantes, com gaze estéril. As membranas de fibrina rica em plaquetas, separadas do seu sangue serão posicionadas sobre a ferida limpa e o exsudado que é um fluido também retirado do seu sangue, será espalhado sobre as membranas e a ferida e auxiliará no processo de cicatrização. A ferida e as membranas de Fibrina será, então, protegidas com um tela de malha de algodão impregnada com parafina (gaze parafinada). Em seguida, será realizado curativo oclusivo com gaze estéril, bem como, ataduras quando for de necessário. As trocas de curativo primário ocorrerão uma vez na semana, bem como a coleta de sangue e a produção das membranas de fibrina autóloga, no Hospital Erasto Gaertner, sendo que as trocas de curativo secundário (gaze ou ataduras) serão realizadas por você mesmo. Você será orientado pela pesquisadora como realizar a troca do curativo secundário que deverá ocorrer, no mínimo, a cada vinte e quatro horas (24h), em seu domicílio. Você será orientado verbalmente e através de documento impresso, disponibilizado ao início de seu tratamento, sobre os cuidados com a preservação do curativo e para alívio da sintomatologia associada a ferida.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Por meio deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está sendo alertado de que, da pesquisa a se realizar, pode esperar alguns benefícios, tais como: melhora no aspecto da ferida, alívio da dor e do odor. Você também contribuirá para a evolução dos estudos relacionados à cicatrização de feridas crônicas, para que ocorram melhorias na qualidade de vida de pessoas que, como você, sofrem com este problema. Bem como, também é possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos em sua participação, tais como: dor local e hematoma causado pelo extravasamento sanguíneo durante a coleta do sangue. Estes riscos, no entanto, serão minimizados, pois o procedimento será realizado por profissional da saúde

RUBRICA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR

habilitado. A medida da profundidade da ferida poderá causar algum desconforto, que será minimizado pelo cuidado no procedimento. Os riscos de contaminação serão minimizados pelo uso de materiais estéreis e descartáveis, bem como uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI'S), técnicas assépticas e realização em ambiente adequado. Processos alérgicos local e sistêmico, tem riscos mínimos de ocorrência, devido ser material do seu próprio sangue (autóloga), porem uma vez ocorrido, você será orientado a consulta medica ambulatoriamente e/ou atendimento de saúde dentro da própria instituição hospitalar de pesquisa. Durante todo os procedimentos, você terá a assessoria dos profissionais da saúde com os quais está acostumado a fazer os tratamentos ambulatoriais para assegurar o seu conforto.

SIGILO E PRIVACIDADE

Nós pesquisadores garantiremos a você que sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo. Nós pesquisadores nos responsabilizaremos pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados de pesquisa. Ressalta-se que os resultados obtidos a partir desta pesquisa somente será usado para estudos científicos, crescimento acadêmico e pesquisas futuras, prezando pelo seu sigilo e privacidade.

AUTONOMIA

Nós lhe asseguramos assistência durante toda pesquisa, bem como garantiremos seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois de sua participação. Também informamos que você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

No entanto, caso tenha qualquer despesa decorrente da participação nesta pesquisa, tais como transporte, alimentação entre outros, haverá ressarcimento dos valores gastos em dinheiro. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente de sua participação no estudo, você será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

CONTATO

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são **CHAYANE KARLA LUCENA DE CARVALHO e BEATRIZ LUCI FERNANDES**, do Programa de Pós Graduação em Tecnologia em Saúde da PUCPR; Co-autores: **ADRIANA STELZNER BROZOSKI**, do Ambulatório de Feridas do HEG; **EMERSON CZACHOROWSKI e FELIPE MATEUS FRANCO**, do Instituto de Bioengenharia Erasto Gertner e **CARLA SIMONE DA SILVA**, do Departamento de diretoria técnica do Hospital Erasto Gaertner, e com eles você poderá manter contato pelos telefones (41) 3361-5000, (41) 99927-8887, (41) 995202680, (41) 999273550, (41) 987599589, (41) 988814658.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CEP) pelo telefone (41) 3271-2103

RUBRICADO PARTICIPANTE DA PESQUISA

RUBRICADO PESQUISADOR

entre segunda e sexta-feira das 08h00 às 17h30 ou pelo e-mail nep@pucpr.br, ou, com o Comitê de Ética em Pesquisa do HEG (CEP) pelo telefone (41) 3361-5271 entre segunda e sexta-feira das das 08:00 às 12h00 e das 13:00 às 17h00 ou pelo e-mail cep@arastogaertner.com.br

DECLARAÇÃO

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada nos pelo pesquisador responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Dados do participante da pesquisa	
Nome:	
Telefone:	
e-mail:	

Local, ____ de _____ de ____.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do Pesquisador principal

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do Pesquisador principal

RUBRICA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR

ANEXO II – ORIENTAÇÕES AOS PARTICIPANTES



ORIENTAÇÕES DE CUIDADOS COM CURATIVOS FERIDAS AGUDAS E/OU CRÔNICAS TRATADAS COM A MEMBRANA DE FIBRINA AUTÓLOGA

ORIENTAÇÕES:

- ✓ Você não deve deixar seu ferimento exposto ou retirar o curativo primário que será trocado somente no ambulatório, minimizando o risco de infecção;
- ✓ É necessário proteger seu curativo e ferida da água corrente e contaminada do banho;
- ✓ Lave as mãos adequadamente com água e sabão quando for manipular o curativo secundário;
- ✓ As trocas do curativo secundário serão feitas em sua residência a cada 24h, conforme orientado;
- ✓ Evite traumas (batidas) no local da ferida;
- ✓ Não toque excessivamente o local da ferida e curativo;
- ✓ Hidrate a pele ao redor da ferida, evitar pele seca e endurecida e fragilidade;
- ✓ Pratique atividades físicas (caminhadas) de curto prazo (20 a 30min) sempre que possível, vai ajudar para sua melhora;
- ✓ **Não falte nas trocas de curativo no ambulatório.**
Qualquer dúvida estamos à disposição!

Você é o protagonista do seu cuidado

Conto com sua compressão!



ANEXO III – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS



INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Código do participante: _____ F M Data: __/__/__

Intervenção Controle Dt Aplicação: _____ Semana de tratamento: _____

1. Localização do corpo: _____

Quantidade de lesões: _____ Tempo de lesão: _____

2. Tamanho: _____ cm Profundidade: _____ cm Deslocamento: _____ cm

3. Comprometimento tecidual:

Estágio I Estágio II Estágio III Estágio IV

4. Edema:

0/4+ 1+/4+ 2+/4+ (< 5mm) 3+/4+ (5 à 10mm) 4+/4+ (> 1cm)

5. Tecido viável:

Necrose Coagulativa liquefeita (esfacelo)

Quantidade de tecido viável: _____ % necrótico _____ % Viável

6. Exsudato (característica, volume, odor):

Serosa Sero sanguinolenta Sanguinolenta Purulenta

Pouco Moderado Acentuado

Odor:

Ausente Discreto Acentuado

Grau 0 Grau I Grau II

Grau III Grau IV

7. Pele ao redor da ferida:

- Intacta Prurido Dermatite
 1+/4+ 2+/4+ 3+/4+ 4+/4+
 Eritema Macerada Descamação

8. Característica da pele:

- Normal Oleosa Mista Seca Sensível

Rachaduras:

- Sim Não

Coloração:

- Corada Hiperpigmentação Pálida Hiperemia

Machas:

- Sim Não Cor: _____

Temperatura:

- Fria Morna Quente

9. Escala visual analógica:



ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA

10. Observações extras:

