

Cicatrização de úlceras por pressão com extrato Plenusdermax® de *Calendula officinalis* L.

Pressure ulcer healing with Plenusdermax® Calendula officinalis L. extract
Cicatrización de úlceras por presión con extracto de Plenusdermax® Calendula officinalis L.

Marcelo Buzzi^I, Franciele de Freitas^{II}, Marcos de Barros Winter^{III}

^I Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação. Brasília-DF, Brasil.

^{II} Phytoplenus Bioativos Sociedade Anônima. Pinhais-PR, Brasil.

^{III} Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Departamento de Dermatologia. Curitiba-PR, Brasil.

Como citar este artigo:

Buzzi M, Freitas F, Winter MB. Pressure ulcer healing with Plenusdermax® Calendula officinalis L. extract. Rev Bras Enferm [Internet]. 2016;69(2):230-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690207i>

Submissão: 11-01-2015

Aprovação: 29-09-2015

RESUMO

Objetivo: Avaliar os benefícios terapêuticos do extrato de bioativos de *Calendula officinalis* Plenusdermax® na cicatrização de úlceras de pressão. **Métodos:** estudo observacional de coorte realizado com quarenta e um pacientes com diagnóstico de úlcera por pressão com tamanho da ferida estável por mais de três meses. Os pacientes foram avaliados quinzenalmente durante 30 semanas, em relação a redução da área da lesão, controle de infecção, tipos de tecido e exsudato e microbiologia das úlceras. **Resultados:** a proporção de pacientes que cicatrizaram completamente após 15 e 30 semanas de tratamento foi 63% e 88%, respectivamente, sendo que a média de tempo de cicatrização foi de $12,5 \pm 7,8$ semanas. Não foram observados eventos adversos durante o tratamento. **Conclusão:** os resultados do estudo indicam que Plenusdermax® de bioativos de *C. officinalis* é um tratamento seguro que promove a cicatrização de úlceras de pressão.

Descritores: Úlcera por Pressão; Cicatrização; Inflamação; Anti-inflamatório; *Calendula Officinalis*.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the therapeutic benefits of the bioactive extracts of Plenusdermax® *Calendula officinalis* for pressure ulcer healing. **Method:** an observational cohort study, including 41 patients with a diagnosis of pressure ulcer that was stable in size for more than three months. Patients were evaluated every two weeks, over 30 weeks, for: reduction of the wound area, infection control, types of tissue and exudate, and ulcer microbiology. **Results:** the proportions of patients who were completely healed after 15 and 30 weeks of treatment were 63% and 88%, respectively, and the mean healing time was 12.5 ± 7.8 weeks. No adverse events were observed during treatment. **Conclusion:** the results of the study indicate that bioactive *C. officinalis* Plenusdermax® is a safe treatment that promotes healing of pressure ulcers.

Key words: Pressure Ulcer; Wound Healing; Inflammation; Anti-inflammatory; *Calendula Officinalis*.

RESUMEN

Objetivo: evaluar los beneficios terapéuticos del extracto bioactivo de *Calendula officinalis* Plenusdermax® en la cicatrización de úlceras por presión. **Método:** estudio observacional de cohorte con cuarenta y un pacientes con diagnóstico de úlceras por presión con un tamaño de herida estable durante más de tres meses. Se evaluó a los pacientes durante 30 semanas cada dos semanas, incluyendo reducción del área de lesión, control de infecciones, tipos de tejidos y secreciones y microbiología de las úlceras. **Resultados:** la proporción de pacientes con cicatrización completa después de 15 y 30 semanas de tratamiento fue de 63% y 88%, respectivamente, y el promedio de todos los tiempos de cicatrización fue de 12.5 ± 7.8 semanas. No se observaron eventos adversos durante el tratamiento. **Conclusión:** los resultados del estudio indican que Plenusdermax® con bioactivos de *C. officinalis* es un tratamiento seguro que promueve la cicatrización de úlceras por presión.

Palabras clave: Úlcera por Presión; Cicatrización de Heridas; Inflamación; Anti-inflamatoria; *Calendula Officinalis*.

AUTOR CORRESPONDENTE

Marcelo Buzzi

E-mail: marcelo.buzzi@gmail.com

INTRODUÇÃO

As úlceras de pressão, também conhecidas como úlceras de pele, úlceras de decúbito e escaras, são feridas crônicas complexas. Elas são uma causa frequente de morbidade em indivíduos em hospitais e lares de idosos que exigem tratamentos caros e demorados⁽¹⁾. O processo de cicatrização de feridas crônicas, tais como as úlceras de pressão, é mais complexo do que o de feridas agudas, levando a dificuldades na gestão do tratamento. Feridas crônicas, como as úlceras de pressão, podem nunca se curar, caso não sejam tratadas adequadamente⁽²⁾. As úlceras de pressão são regiões de lesões localizadas na pele e tecidos subjacentes que geralmente desenvolvem sobre proeminências ósseas. Ocorrem como um resultado da pressão ininterrupta exercida sobre a pele, tecidos moles, músculo e osso, levando ao desenvolvimento de isquemia localizada, seguido por uma cascata de processos que resultam em necrose⁽³⁾. As áreas do corpo comumente predispostas a úlceras de pressão incluem calcanhar, quadril, cotovelos, ombros, posterior da cabeça, joelhos, coxas e dedos dos pés⁽³⁾. A severidade da úlcera é avaliada de várias maneiras, mas o sistema de estadiamento de úlcera por pressão dos Estados Unidos (US National Pressure Ulcer Advisory Panel – NPUAP) é o mais utilizado por toda comunidade médica. O sistema NPUAP inclui uma classificação de quatro estágios, representando a gravidade progressiva, desde a pele intacta com vermelhidão não branqueável da área na Estágio I, até a perda total de espessura e tecido com exposição de tecidos internos e ossos, no Estágio IV⁽²⁻⁴⁾.

O tratamento local das úlceras de pressão é baseado no uso de curativos que protegem a ferida e proporcionam um ambiente favorável para que ocorra a cicatrização. As diretrizes internacionais para o tratamento de úlceras de pressão abrangem procedimentos essenciais, como a terapia de alívio de pressão na área lesionada por meio do reposicionamento constante do paciente no leito, dieta nutricional rica em proteínas, carboidratos, vitaminas, minerais e microelementos importantes para a formação de tecido de granulação, controle de infecção com assepsia e antibioticoterapia adequada, preparo do leito da lesão com procedimentos de desbridamento de necroses e tecidos desvitalizados, curativos especializados para a preservação do leito da lesão, cirurgias plásticas e uso de terapias tópicas adjuvantes para estimular o reparo tecidual⁽²⁻⁴⁾.

Vários produtos tópicos têm sido desenvolvidos para reduzir o tempo de cura e dor, absorver o exsudado e sangue, além de promover a cicatrização rápida da lesão⁽⁵⁻⁶⁾. As terapias adjuvantes tópicas à base de produtos naturais e plantas para úlceras crônicas têm sido amplamente utilizadas para reduzir o tempo de cicatrização, infecção, inflamação e edema⁽⁷⁾. Extratos de flores *Calendula officinalis* são utilizados em numerosas preparações tópicas como agentes anti-inflamatórios, agentes de cicatrização de lesões de pele e mucosas, bem como para o tratamento de herpes, eritemas solares, queimaduras e dermatite⁽⁸⁾. Apesar de várias terapias adjuvantes estarem disponíveis atualmente, como antimicrobianos, curativos avançados, preparados de produtos naturais, fatores de crescimento, entre outros, o tratamento de úlceras de pressão nos hospitais e *home care* continua sendo

desafiador para as equipes de enfermagem, o que motiva a pesquisa na procura de novos produtos de maior eficácia.

O principal objetivo deste estudo clínico observacional de coorte foi avaliar, durante um período de 30 semanas, os benefícios terapêuticos do extrato de bioativos de *C. officinalis* no tratamento de úlceras de pressão, especificamente nos processos cicatrização, no controle da colonização microbiana, na evolução tecidual das lesões, no gerenciamento da dor e também nas intervenções da enfermagem, como desbridamento e trocas de curativos dos pacientes acamados em domicílio e cadeirantes.

MÉTODO

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional da PUC-PR e foi registrado na Plataforma Brasil com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes antes da triagem.

Desenho, local do estudo e período

A eficácia do extrato de *C. officinalis* hidroglicólico Plenusermax® na cicatrização de úlceras de pressão foi avaliada clinicamente em um estudo observacional prospectivo durante um período de 30 semanas. O estudo foi realizado entre maio de 2012 e dezembro de 2013, sendo que os pacientes acamados e cadeirantes portadores de úlcera por pressão foram atendidos primeiramente no ambulatório do Departamento de Dermatologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).

Crítérios de inclusão e exclusão

Os pacientes com úlceras de pressão da região metropolitana de Curitiba foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão apresentados no Quadro 1.

Protocolo do estudo

A equipe de enfermagem monitorou quinzenalmente os pacientes por 30 semanas ou até a cicatrização completa da úlcera ocorrer. A cicatrização foi confirmada uma semana depois do encerramento e foi acompanhada por mais duas semanas. Na visita inicial, foram registrados um histórico médico completo e uma avaliação sobre a atual condição dos pacientes. Os dados sociodemográficos, história clínica, avaliação clínica das lesões e procedimentos de limpeza foram coletados e avaliados. A condição inicial dos pacientes foi avaliada de acordo com a duração da úlcera, controle da glicemia, nível de atividade atual, estado nutricional e pontuação de dor segundo a escala numérica de dor⁽⁹⁾. Os pacientes foram pontuados segundo a escala PUSH (US National Pressure Ulcer Advisory Panel – NPUAP) para estimar a severidade e estadiamento de úlceras de pressão⁽⁴⁾. Exames de sangue foram realizados e os resultados dos testes incluíram os níveis de glicose, albumina sérica, hemograma e taxa de sedimentação de eritrócitos, bem como bacterioscopia e cultura do leito das úlceras. A flora microbiana foi avaliada com base no biograma/antibiograma de uma coleta de swab no

leito da lesão. As lesões foram fotografadas e a área determinada por planimetria computadorizada, utilizando software de ImageJ® (National Institutes of Health, Bethesda, MD, EUA) e um gabarito de área conhecida como padrão⁽¹⁰⁾. A aparência clínica das lesões foi caracterizada de acordo com a presença de tecido de granulação, a fibrina, o exsudado, e odor desagradável, bem como epitelização e necrose.

Quadro 1 – Critérios de inclusão e exclusão para indivíduos com úlcera por pressão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
- Idade entre 18 e 90 anos. - Não apresentar história prévia de alergia a qualquer planta da Família Asteraceae. - Úlcera por pressão (úlceras alvas) determinada pela avaliação clínica, presente por pelo menos 5 semanas, na data da visita de triagem, com uma área de superfície entre 1 e 30 cm² medidos por planimetria computadorizada, na região sacral ou trocântérica, classificadas como graus II a III, de acordo com a escala NPUAP de estadiamento de úlcera por pressão. - Indivíduos não diabéticos (tipo 1 ou tipo 2), como diagnosticado por um médico, e com controle glicêmico adequado na seleção. Os exames de glicemia, hemoglobina glicada A1c, albumina sérica, hemograma, VHS, bacteroscopia, cultura e antibiograma do swab do leito da lesão, serão medidas na consulta de triagem para ajudar o investigador na seleção. - Disponibilidade para receber a visita da equipe de enfermagem durante o período do estudo. - Indivíduos ou cuidadores que podem seguir as recomendações rígidas do protocolo, necessárias durante o período do estudo.	- Úlceras por pressão Grau IV ou com tecido necrosado que não poderiam ser desbridadas adequadamente pela equipe de enfermagem. - Úlceras por pressão com evidência clínica de infecção aparente, por exemplo, úlceras rodeadas por um avanço, borda vermelha endurecida, quente ou concurso, com exsudato muito purulento. - Indivíduos que infectaram a úlcera alva, incluindo (mas não se limitando a) celulite, osteomielite, gangrena ou infecção de tecidos profundos. - Condições médicas clinicamente significativas que possam prejudicar a cicatrização de feridas (por exemplo, insuficiência renal, hepática, anemia, desnutrição severa e imunocomprometidos). - Mulheres grávidas que estão na idade fértil e não praticam um método de contracepção aprovado. - Indivíduos que estejam recebendo ou tenham recebido, dentro de 4 semanas antes da entrada no estudo, por via sistêmica (oral/intravenosa), corticosteroides, imunossuppressores, radioterapia ou quimioterapia. - História de uso do Plenusdermax® no local da úlcera alva em prazo inferior a 12 semanas antes da visita de triagem. - História de abuso de drogas ou de álcool no ano antecedente ou aqueles que atualmente façam o uso de drogas ilícitas. - Indivíduos que tiverem qualquer outra condição que, na opinião do investigador, tornem o paciente inelegível para o estudo.

Tratamento com Plenusdermax®

O cicatrizante à base do insumo Phytoplenus Plenusdermax® (Phytoplenus Bioativos SA, Pinhais, PR, Brasil), de apresentação líquida, com aplicação tópica por spray, foi utilizado duas vezes ao dia, após higienização prévia da lesão com soro fisiológico estéril. Os participantes deste estudo, pacientes e seus cuidadores, receberam informações, verbalmente e por escrito, quanto à dosagem, condições para conservação do medicamento, bem como relativas às orientações para forma de uso, cuidados e troca de curativos, juntamente com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O spray foi aplicado abundantemente na lesão, deixando o leito da lesão e as bordas de cicatrização bem umedecidas com o produto. No caso de úlceras em túnel, o produto foi aplicado em excesso para atingir internamente a cavidade. No caso de úlcera por pressão de Estágio II, não se romperam as bolhas e o Plenusdermax® foi aplicado 2 vezes ao dia na região de lesão, deixando-o secar por 5 minutos. Em úlceras por pressão Estágio III, aplicou-se o produto 2 vezes ao dia na região da lesão e também deixou-o secar por 5 minutos. Após a aplicação e secagem do produto, a região da lesão foi ocluída e fixada com gazes estéreis e micropore. Como medidas preventivas, foi realizada a redução da pressão incidente e mudança de decúbito intensiva (2/2 h até de 1/1h). Nas úlceras em túnel não foram colocadas gazes nas cavidades, mas apenas realizou-se a oclusão do orifício. O controle de exsudado foi realizado mediante a observação da quantidade de líquido drenado e ajustado com trocas mais frequentes de curativos de gazes estéreis.

Em todas as visitas, fotografias das úlceras foram obtidas pela equipe de enfermagem para realizar a planimetria, estimar as áreas das lesões e avaliar seus aspectos clínicos. Parâmetros de eficácia foram avaliados quinzenalmente desde o início até a conclusão do estudo (30 semanas). O fechamento completo da ferida foi definido como a epitelização completa da úlcera com a ausência de drenagem. Pacientes que apresentaram uma reação alérgica ao Plenusdermax® ou uma infecção bacteriana substancial foram advertidos pelo diretor médico investigador. Os pacientes que sofreram reações alérgicas foram removidos a partir do teste clínico, enquanto que terapia antibiótica foi administrada em casos de infecção. Os doentes que tiveram febre e outras complicações de infecções decorrente das suas lesões durante o período de tratamento foram excluídos.

Análise estatística

As variáveis quantitativas (média, mediana, mínimo e máximo, bem como desvios-padrão) foram utilizadas como estatísticas descritivas. As variáveis qualitativas foram descritas como frequências e porcentagens. A contração da lesão (mm²/semana) por semana (CLs) foi calculada como a área inicial da lesão (Ai) menos a área final da lesão (Af), dividido pelo número de semanas:

$$CL_s = \frac{(Ai - Af)}{\text{semanas}}$$

A velocidade de cicatrização percentual por semana (VC%_s) foi calculada como se segue:

$$VC\%_s = \frac{(100 * \frac{(Ai - Af)}{Ai})}{\text{semanas}}$$

O tempo até a completa cicatrização foi avaliado a partir do cálculo do gráfico de frequência cumulativa. O teste U de Mann-Whitney para correspondência pares foi utilizado para avaliar as diferenças nas variáveis medidas no início e no final do período do tratamento. Foram considerados resultados de $p < 0,05$ como estatisticamente significativos. Os dados foram analisados utilizando o software estatístico SPSS, versão 20.0 (IBM Corp. Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Os dados demográficos dos pacientes e características das úlceras no início e após 30 semanas de tratamento com Plenusermax® são apresentados na Tabela 1. Dos 41 pacientes tratados com Plenusermax®, 14 (34%) eram do sexo feminino e 27 (66%) eram do sexo masculino. Os pacientes apresentaram uma média de pontuação PUSH de $9,63 \pm 2,41$, que evoluiu para $2,24 \pm 4,21$ no final das 30 semanas de tratamento. A escala para dor neuropática apresentou uma pontuação baixa de dor, na média (1,6), devido ao elevado número de pacientes lesados medulares. Testes clínicos de laboratório mostraram que os níveis de glicose, albumina e hemoglobina sérica foram normais em todos os pacientes durante o estudo. Não foram encontradas diferenças significativas dos parâmetros de sangue entre os pacientes que obtiveram fechamento total da ferida dentro de 30 semanas e aqueles que não o fizeram ($P = 0,503$, teste t de Student).

A maioria dos pacientes apresentaram úlceras de pressão de Grau III (70,7%), geralmente localizadas nas regiões do glúteo (43%), sacral (21%) e trocantérica (14%). Todas as úlceras de pressão foram caracterizadas como lesões crônicas porque os pacientes as desenvolveram em média $41,4 \pm 33,6$ semanas antes do início deste estudo. A média da área das lesões no início foi $3,74 \pm 2,34$ cm² (variação: 1,1 - 11,0 cm²). Os testes biograma/antibiograma dos swabs coletados nos leitos e interior das lesões mostraram que 43,9% (18/41) das úlceras foram clinicamente colonizadas. *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* eram os agentes patogênicos predominantemente presentes (com 15%, 6/41 cada), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (7%, 3/41) e *Klebsiella pneumoniae* (5%, 2/41).

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes com úlcera por pressão no início e após 30 semanas de tratamento

Características	Início	Após 30 semanas
Parâmetros		
Sexo		
Masculino n (%)	27 (66%)	27 (66%)
Feminino n (%)	14 (34%)	14 (34%)
Idade	52 $\pm$ 19,2	53 $\pm$ 12,3
Exames de sangue		
Glicemia (mg/dL)	94,2 $\pm$ 22,0	95,3 $\pm$ 18,2

Continua

Tabela 1 (cont.)

Albumina sérica (g/dL)	3,80 $\pm$ 0,67	4,04 $\pm$ 0,74
Hemoglobina (g/dL)	12,80 $\pm$ 2,33	13,2 $\pm$ 1,58
Pontuação para dor (1–10)	1,62 $\pm$ 2,92	0,8 $\pm$ 1,95 ^(a)
Pontuação PUSH	9,63 $\pm$ 2,41	2,24 $\pm$ 4,21 ^(a)
Parâmetros das Úlceras:		
Classificação n (%)		
Grau II	12 (29,3%)	2 (4,9%) ^(a)
Grau III	29 (70,7%)	3 (7,3%) ^(a)
Localização: n (%)		
Glúteo	18 (42,8%)	6 (14,3%) ^(a)
Sacral	9 (21,4%)	2 (4,8%) ^(a)
Trocantérica	6 (14,3%)	1 (7,2%) ^(a)
Calcâneo	3 (7,2%)	0 (0,0%) ^(a)
Dorso	2 (4,8%)	0 (0,0%) ^(a)
Coxa	2 (4,8%)	0 (0,0%) ^(a)
Perna	1 (2,4%)	0 (0,0%) ^(a)
Dedos do Pé	1 (2,4%)	0 (0,0%) ^(a)
Duração (semanas)	41,4 $\pm$ 36,6	-
Ulcer baseline area (cm ²)	3,74 $\pm$ 2,34	0,54 $\pm$ 1,66 ^(a)
Aspecto do leito da úlcera		
% Epitélio	5,1%	87,8% ^(a)
% Granulação	68,4%	21,3% ^(a)
% Exsudado moderado	78,1%	12,2% ^(a)
% Fibrina	26,8%	7,3% ^(a)
% Necrose	12,2%	0,0% ^(a)
% Odor desagradável	36,6%	2,4% ^(a)
Microbiologia da úlcera		
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,8%	0,0% ^(a)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,3 %	2,4% ^(a)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,9 %	0,0% ^(a)
<i>Escherichia coli</i>	14,8%	4,8% ^(a)
Outras	12,2%	2,4% ^(a)

Notas: (a) Diferença Significativa (Teste não paramétrico U de Mann-Whitney, $p < 0.05$); Valores são média $\pm$ desvio padrão, a menos quando indicado.

Tempo de Cicatrização e Redução da Área de Lesão

A análise de curso de tempo indicou um aumento linear na proporção de pacientes que atingiram a cicatrização completa após 2 – 30 semanas de tratamento (Figura 1). Assim, foi necessário um período mínimo de tratamento de 8 semanas para o fechamento completo das úlceras, sendo o tempo médio de cicatrização de aproximadamente $12,5 \pm 7,8$ semanas. Após 15 semanas de tratamento, 63% das úlceras estavam completamente cicatrizadas, com melhorias notáveis em termos de aparência, comparadas ao início do estudo. Após 30 semanas, a proporção de feridas completamente curadas foi de 88%. Não foram observados eventos adversos durante o tratamento.

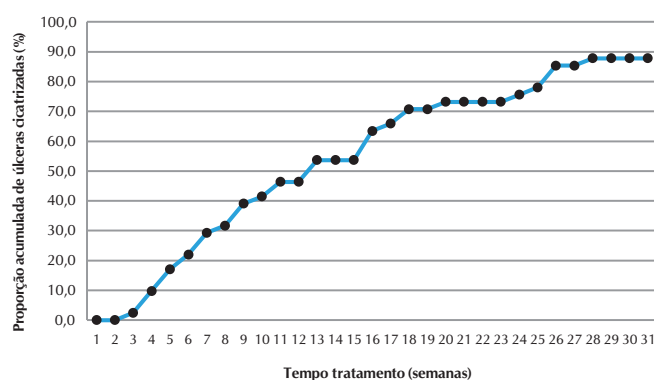


Figura 1 – Proporção de úlceras por pressão cicatrizadas durante o tratamento de 30 semanas com Plenusdermax®

Baseado no fato que úlceras de pressão com áreas maiores demoram mais para cicatrizar que úlceras menores, e devido à grande variação (range de 1,1 a 11,0 cm²) na área inicial das úlceras dos pacientes, neste estudo foi necessário separar dois grupos de área inicial das lesões - um com úlceras menores variando de 1,0 a 3,9 cm² e o outro com úlceras maiores de 4,0 a 11,0 cm² - com a finalidade de avaliar mais precisamente os índices de cicatrização (Tabela 2).

Com relação ao tempo de duração das úlceras anteriormente ao estudo, não houve diferença significativa entre o grupo de úlceras menores e o grupo das úlceras maiores ($p = 0,850$, teste U de Mann-Whitney) (Tabela 2). Como era previsto, o grupo de úlceras menores apresentou no início do estudo uma média de área de lesão (2,23cm²) significativamente ($p \leq 0,001$) menor que o grupo das úlceras maiores (7,71cm²). Ao final de 30 semanas, todas as úlceras menores que 4,0 cm² estavam completamente cicatrizadas, enquanto que nas úlceras maiores essa porcentagem ficou em 58% (Tabela 2).

Apesar da média do tempo de cicatrização das úlceras menores cicatrizadas completamente ter sido menor que nas úlceras maiores cicatrizadas durante o período de 30 semanas do estudo, esses valores não são estatisticamente diferentes ($p = 0,857$, teste U de Mann-Whitney). Por outro lado, apesar de não estatisticamente significativo ($p = 0,465$), o índice de contração da lesão por semana (CLs - mm²/s) foi 52% mais elevado nas úlceras maiores que nas menores, o que indica, em termos absolutos, um índice de contração maior das feridas maiores. A velocidade de cicatrização percentual por semana (VC%s), que leva em consideração a área inicial da lesão nas úlceras menores (14,3%), foi significativamente duas vezes mais rápida que nas úlceras maiores (6,6%). Coletivamente, esses dados sugerem que a eficácia de cicatrização do Plenusdermax® não depende do tamanho inicial da úlcera por pressão.

Inflamação e microbiologia das úlceras de pressão

Após 30 semanas de tratamento com Plenusdermax®, o número total de úlceras de pressão colonizadas tinha reduzido significativamente a partir de 18 (44%) de 5 (12,1%) (teste U de Mann-Whitney; $p = 0,011$; Tabela 1). Também é importante mencionar que Plenusdermax® foi igualmente eficaz contra todos os patógenos identificados nas lesões. Por conseguinte, o número de feridas que apresentam odor desagradável no início do estudo (36,6%) era consideravelmente mais baixo depois de duas semanas, sendo reduzido para 2,4% após o término do tratamento. Esses dados são consistentes com a redução drástica das células inflamatórias e de fibrina induzidas pelo Plenusdermax®. Igualmente interessante é o completo desaparecimento do tecido necrótico após o tratamento. No seu conjunto, esses dados demonstram que Plenusdermax® promove o fechamento da lesão crônica por meio de fortes propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias capazes de prevenir danos de tecido.

Tabela 2 – Parâmetros de cicatrização de pacientes com úlcera por pressão tratados com Plenusdermax® por 30 semanas

Grupos de Tamanho Úlcera (cm ²)	Todas	Menores 1,0 a 3,9	Maiores 4,0 a 10,0	Valor de p^*
Número de Paciente	41	29	12	
Duração da úlcera (semanas)	41,4 ± 33,6	42,3 ± 36,2	39,3 ± 22,6	0,850
Área Inicial (cm ²)	3,74 ± 2,82	2,23 ± 0,81	7,71 ± 2,65	≤ 0,001
Área Final (cm ²)	0,55 ± 1,66	0,00 ± 0,00	2,03 ± 2,65	≤ 0,001
Tempo Médio de Cicatrização (semanas)	12,0 ± 7,85	11,7 ± 7,64	12,9 ± 9,45	0,857
% Cicatrizados (30 sem)	87,8	100,0	58,3	
Índice de Contração da lesão por semana (CLs - mm ² /sem)	36,1 ± 32,6	30,2 ± 24,3	45,8 ± 41,8	0,465
Velocidade de Cicatrização percentual por semana (VC%s)	12,4 ± 11,1	14,3 ± 11,7	6,6 ± 5,3	0,027

Notas: *Teste não paramétrico U de Mann-Whitney, $p < 0,05$; Valores são média ± desvio padrão, a menos quando indicado.

DISCUSSÃO

No presente estudo observacional de coorte, avaliou-se os efeitos benéficos do spray de bioativos de *C. officinalis* Plenusermax® na cicatrização de úlceras de pressão de pacientes acamados e cadeirantes que, com a orientação da equipe de enfermagem, utilizaram o produto em sua vida regular em casa, realidade na maioria dos tratamentos.

O tratamento administrado aos pacientes do estudo seguiu diretrizes internacionais, incluindo reposicionamento e o controle de sobrecarga nos tecidos, controle de colonização e infecção das úlceras, bem como os procedimentos de limpeza e cuidados, como a terapia adjuvante, no caso o uso de Plenusermax®. No entanto, evidências indicam que, no Brasil, as diretrizes internacionais para o tratamento de úlceras de pressão não são regularmente seguidas. Estudo observacional realizado em hospital geral mostrou baixo nível de adesão ao uso de diretrizes para tratamento de úlceras de pressão, sendo que, no caso de úlceras de Estágio II, as intervenções de enfermagem consistiam predominantemente em limpeza com soro fisiológico (57%), uso de óleos vegetais (40%) e manobras de mudança de decúbito, enquanto que em úlceras de Estágio III predominavam as intervenções de limpeza com soro fisiológico (84%) e água com sabão (19%), uso de desbridantes, como papaína (32%) e collagenase (14%), e uso de antimicrobianos, como a sulfadiazina de prata (10%)⁽¹¹⁾. Outro estudo observacional de coorte mostrou que pacientes acamados com úlceras de pressão, tratados em domicílio, apresentam alto risco de agravar o processo de cicatrização, piorar na condição geral e resultar em uma morbidade 3 vezes mais elevada quando comparado a outros tipos de lesões⁽¹¹⁾. O mesmo estudo demonstrou ainda que pacientes de domicílio de maior risco para o desenvolvimento de úlceras são aqueles que têm capacidade limitada de reposicionamento, não sentem a necessidade de se reposicionar, possuem incontinência fecal, apresentam demência e têm dificuldade de se alimentar sozinhos⁽¹²⁾.

Os resultados obtidos com o uso do extrato de bioativos Plenusermax®, como terapia tópica adjuvante, demonstraram que, apesar da adversidade domiciliar de tratamento, o protocolo de tratamento de úlceras é limitado. 88% dos pacientes que já possuíam úlceras estáveis por mais de 3 meses obtiveram cicatrização completa ao longo das 30 semanas do estudo, sendo que o tempo médio de fechamento das lesões foi de aproximadamente 12 semanas. Uma cota de 58% dos pacientes tiveram mais dificuldade para atingir a cicatrização completa, provavelmente por possuir úlceras maiores, algumas com área de até 11cm². Ainda assim, o tempo médio de cicatrização nesses pacientes não foi estatisticamente diferente dos que apresentaram úlceras menores.

A proporção de pacientes que atingiu cicatrização completa com o presente tratamento durante o período do estudo corroboram com tratamentos eficazes para úlcera por pressão, uma vez que estudos mostram que índices elevados de cicatrização em úlceras de Estágio III podem chegar a 59% em 24 semanas, sendo necessário, em alguns pacientes, de um tempo de tratamento de até 1 ano⁽¹³⁾.

Uma redução significativa no odor, edema, eritema e na contagem bacteriana foi observado nos pacientes do estudo. Tal redução é devida às propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas do extrato de bioativos de *C. officinalis* Plenusermax®, uma vez que bacteroscopia de swabs coletados no leito da lesão mostraram reduções significativas da colonização de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* após uso de Plenusermax®. Extratos de *C. officinalis* possuem, comprovadamente, efeitos bactericidas e fungicidas contra microrganismos patogênicos isolados de pacientes de hospital⁽¹⁴⁾. A formação de biofilmes bacterianos no leito das lesões é extremamente nociva para o tecido e é um dos principais responsáveis para o estabelecimento da condição crônica e degradante das lesões. Essa situação se agrava ainda mais com o aparecimento de bactérias multirresistentes em resposta ao uso abusivo de antibióticos, intensificando a procura de novas estratégias para combater a colonização bacteriana⁽¹⁵⁾. Em muitas terapias de cicatrização de úlceras de pressão ainda se utiliza com grande frequência antissépticos agressivos de ação oxidante, tais como peróxido de hidrogênio, solução de hipoclorito, ácido acético, clorexidina, povidona/iodo, cetrimida, entre outros que possuem propriedades antibacterianas, mas muito tóxicos para o tecido de granulação saudável⁽²⁾.

A utilização de extratos naturais para o tratamento de lesões crônicas de pele sempre foi uma alternativa para terapia adjuvante na área de cicatrização. Com o advento de recentes e melhores tecnologias de obtenção de bioativos naturais, novas terapias têm contribuído para o reparo tecidual de lesões crônicas, preparando o leito da lesão para uma melhor cicatrização⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

O extrato Plenusermax® apresentou um aumento da atividade anti-inflamatória, antiedematosa, antieritematosa e atividade cicatrizante que corroboram com estudos clínicos e experimentais anteriores usando fitopreparações de *C. officinalis*⁽¹⁹⁻²⁴⁾. Os efeitos benéficos do Plenusermax® na cicatrização de úlceras de pressão são devidos aos constituintes de bioativos, tais como monoésteres triterpenóides, álcoois de triterpeno, oligoglicosídeos triterpênicos e flavonóides, os quais podem atuar sinergicamente para promover a cicatrização das lesões.

A terapia utilizando o spray de bioativos de *C. officinalis* Plenusermax® ofereceu vantagens em comparação com outras terapias adjuvantes para tratamento de lesões crônicas. O extrato de bioativos de *C. officinalis* é uma preparação aquosa que não deixa qualquer resíduo sólido aderido ao leito da lesão, de fácil aplicação, facilitando o processo de limpeza e trocas de curativos, além de auxiliar no processo de desbridamento. Por conseguinte, minimiza o atrito e evita pequenos traumas no tecido de granulação emergente.

Apesar do presente estudo ser de caráter observacional de coorte não controlado, que possui limitações quanto à determinação da eficácia clínica garantida nos testes clínicos controlados e randomizados, os resultados obtidos comprovaram que o uso do spray de bioativos de *C. officinalis* Plenusermax® constituiu um poderoso adjuvante no tratamento de úlceras de pressão, uma vez que auxilia nas intervenções de enfermagem, como a troca de curativos e cuidado das úlceras.

Nesse sentido, o uso do spray contribui para a limpeza do leito da lesão, auxilia no desbridamento e estimulação do crescimento de tecido de granulação, proporcionando uma melhor cicatrização.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo indicam que o extrato de bioativos de *C. officinalis* Plenusdermax® apresenta ser uma terapia segura e muito promissora para o tratamento de úlceras de pressão em pacientes acamados e cadeirantes tratados

em domicílio. O uso do spray Plenusdermax® como terapia tópica adjuvante resultou na cicatrização completa das úlceras de pressão em 88% dos pacientes durante o período de 30 semanas, além de auxiliar no desbridamento das lesões, troca de curativos e promover redução significativa de colonização bacteriana. No entanto, estudos randomizados e controlados em uma escala maior, com um período de seguimento mais longo, são indicados para demonstrar a eficácia clínica, para estabelecer diretrizes de tratamento ideal utilizando Plenusdermax® e também para permitir que esses resultados sejam validados a uma ampla população.

REFERÊNCIAS

- Cooper L, Vellodi C, Stansby G, Avital L. The prevention and management of pressure ulcers: summary of updated NICE guidance. *J. Wound Care* [Internet]. 2015[cited 2014 Feb 09];24(4):179-81. Available from: <http://www.magonline.com/doi/full/10.12968/jowc.2015.24.4.179>
- Whitney J, Phillips L, Aslam R, Barbul A, Gotttrup F, Gould L, et al. Guidelines for the treatment of pressure ulcers. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2006[cited 2014 Feb 09];14:663-79. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-475X.2006.00175.x/epdf>
- National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia; 2014.
- Santos V, Azevedo M, Silva T, Carvalho V, Carvalho V. [Crosscultural adaptation of the pressure ulcer scale for healing to the portuguese language]. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2005[cited 2014 Feb 09];13(3):305-13. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n3/v13n3a04.pdf> Portuguese.
- Reddy M, Gill SS, Kalkar SR, Wu W, Anderson PJ, Rochon PA. Treatment of pressure ulcers: a systematic review. *JAMA* [Internet]. 2008[cited 2014 Feb 09];300(22):2647-62. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=183029>
- Banks V. Pressure sores: topical treatment and the healing process. *J Wound Care*. 1998 May;7(5):265-6.
- Avijgan M. Phytotherapy: an alternative treatment for non-healing ulcers. *J Wound Care* [Internet]. 2004[cited 2014 Feb 09];13(4):157-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15114830>
- Arora D, Rani A, Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacogn Rev* [Internet]. 2013[cited 2014 Feb 09];7(14):179-87. Available from: <http://www.phcogrev.com/text.asp?2013/7/14/179/120520>
- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, Franch M. Measures of adult pain. *Arthritis Care Res* [Internet]. 2011[cited 2014 Feb 09];63(s11):s240-52. Available from: <http://online.library.wiley.com/doi/10.1002/acr.20543/epdf>
- Caetano KS, Frade MAC, Minatel DG, Santana LA, Enwemeka CS. Phototherapy improves healing of chronic venous ulcers. *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2009[cited 2014 Feb 09];27(1):111-8. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/pho.2008.2398>
- Rangel EML, Caliril MHL. Uso das diretrizes para tratamento da úlcera por pressão por enfermeiros de um hospital geral. *Rev Eletr Enf* [Internet]. 2009[cited 2014 Feb 09];11(1):70-7. Available from: <http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n1/v11n1a09.htm>
- Smith DM. Pressure ulcers in the nursing home. *Ann Inter Med* [Internet]. 1995[cited 2014 Feb 09];123(6):433-8. Available from: <http://annals.org/article.aspx?articleid=708996>
- Thomas DR. Prevention and treatment of pressure ulcers: what works? what doesn't? *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2001[cited 2014 Feb 09];68(8):704-7. Available from: <http://www.ccjm.org/cgi/doi/10.3949/ccjm.68.8.704>
- Efstratiou E, Hussain AI, Nigam PS, Moore JE, Ayub MA, Rao JR. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2012[cited 2014 Mar 14];18(3):173-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22789794>
- Ammons M. Anti-biofilm strategies and the need for innovations in wound care. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* [Internet]. 2010[cited 2014 Feb 09];5(1):10-7. Available from: <http://www.eurekaselect.com/85459/article>
- Dorai A. Wound care with traditional, complementary and alternative medicine. *Indian J Plast Surg* [Internet]. 2012[cited 2014 Feb 09];45(2):418-24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3495394/>.
- Preethi KC, Kuttan R. Wound healing activity of flower extract of *Calendula officinalis*. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* [Internet]. 2009[cited 2014 Feb 09];20:73-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19601397>
- Hamburger M, Adler S, Baumann D, Förg A, Weinreich B. Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from Marigold (*Calendula officinalis*). *Fitoterapia* [Internet]. 2003 Jun [cited 2014 Feb 09];74(4):328-38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12781802>

19. Della Loggia R, Tubaro A, Sosa S, Becker H, Saar S, Isaac O. The Role of Triterpenoids in the Topical Anti-Inflammatory Activity of *Calendula officinalis* Flowers. *Planta Med* [Internet]. 1994[cited 2014 Feb 09];60(6):516-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9254116>
20. Zitterl-Eglseer K, Sosa S, Jurenitsch J, Schubert-Zsilavecz M, Della Loggia R, Tubaro A, et al. Anti-oedematous activities of the main triterpendiol esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 1997[cited 2014 Feb 09];57(2):139-44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9254116>
21. Babaei N, Moslemi D, Khalilpour M, Vejdani F, Moghadamnia Y, Bijani A, et al. Antioxidant capacity of *Calendula officinalis* flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study. *Daru* [Internet]. 2013[cited 2014 Feb 09];21(1):18. Available from: <http://darujps.biomedcentral.com/articles/10.1186/2008-2231-21-18>
22. Duran V, Matic M, Jovanović M, Mimica N, Gajinović Z, Poljacki M, et al. Results of the clinical examination of an ointment with marigold (*Calendula officinalis*) extract in the treatment of venous leg ulcers. *Int J Tissue React* [Internet]. 2005[cited 2014 Feb 09];27(3)(March):101-6. Available from: https://www.researchgate.net/publication/7399603_Results_of_the_clinical_examination_of_an_oointment_with_marigold_Calendula_Officinalis_extract_in_the_treatment_of_venous_leg_ulcers
23. Lavagna SM, Secci D, Chimenti P, Bonsignore L, Ottaviani a, Bizzarri B. Efficacy of Hypericum and *Calendula* oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section. *Farmaco* [Internet]. 2001[cited 2014 Feb 09];56(5-7):451-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11482776>
24. Parente LML, Lino Júnior RDS, Tresvenzol LMF, Vinaud MC, de Paula JR, Paulo NM. Wound healing and anti-inflammatory effect in animal models of *Calendula officinalis* L. growing in Brazil. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2012[cited 2014 Jan 26];2012 ID375671;7 pgs. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3270572/pdf/ECAM2012-375671.pdf>