



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

ARTUR BOMTEMPO BRITO
VIVIAN RODRIGUES

**ANÁLISE COMPARATIVA DE PERFIL CICATRICAL UTILIZANDO EXTRATO
SUCUPIRA BRANCA (*PTERODON PUBESCENS*) EM PACIENTE COM DIABETES
MELLITUS II.**

BRASÍLIA

2022



ARTUR BOMTEMPO BRITO

VIVIAN RODRIGUES

**ANÁLISE COMPARATIVA DE PERFIL CICATRICAL UTILIZANDO EXTRATO
SUCUPIRA BRANCA (*PTERODON PUBESCENS*) EM PACIENTE COM DIABETES
MELLITUS II.**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Lélia Cristina Tenório Leoi Romeiro

BRASÍLIA

2022

DEDICATÓRIA

Agradecemos aos familiares que nos apoiaram e incentivaram a busca pelo conhecimento e a toda comunidade de pesquisas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que nos deu força para concluir mais esta etapa vida, confortando e nos ajudando a chegar até o fim.

A professora Lelia Leoi Romeiro, pela oportunidade de realizar essa pesquisa e ter desempenhado tal função com dedicação, carinho e amizade.

A Pousada Crysantho Moreira da Rocha / Casa do Ceará e funcionários, por ter aceitado e confiado em nós para a realização da pesquisa.

A paciente ZPN, motivo da nossa pesquisa, sem você nada disso existiria.

A todos os colegas e aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a conclusão desta pesquisa.

EPÍGRAFE

“A enfermagem é uma arte, e para realizá-la como arte, requer uma devoção tão exclusiva, um preparo tão rigoroso, quanto a obra de qualquer pintor ou escultor.”

(Florence Nightingale)

RESUMO

O envelhecimento comporta uma série de alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas, que com o passar do tempo tornam o organismo mais suscetível à perda funcional. Apesar do processo de envelhecimento não estar, necessariamente, relacionado a doenças e incapacidades, as doenças crônico-degenerativas são frequentemente encontradas nos idosos, dentre elas o Diabetes mellitus (DM). Dentre as complicações incapacitantes do DM destaca-se a neuropatia diabética periférica, podendo aparecer associada à vasculopatia nos membros inferiores, presença de infecção com ulceração, destruição ou não de tecidos profundos e doença vascular periférica em vários graus. Nessas situações de ulcerações, o foco principal passa a ser tratamento de lesões da pele, com objetivo a evitar a amputação e prevenir recorrência. A descoberta e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, tratamentos preventivos e curativos por meio propriedades medicinais, temos a sucupira branca (*Pterodon pubescens*) amplamente utilizada por ação anti-inflamatória. A hipótese concentra-se em avaliar os efeitos do uso do extrato associado às terapias convencionais (simples limpeza da ferida com soro fisiológico e troca de bandagens), realizada em ambos os locais da pesquisa, com o extrato de *Pterodon pubescens*, na formação de cicatrizes fortes, alinhadas e protegidas de eventos adversos como infecções, deiscências e recidivas. Essa pesquisa teve por objetivo avaliar o perfil cicatricial de pacientes com pé diabético sob uso de formulações oleosas contendo extrato hexânico de *Pterodon pubescens* (LDT-PPH) junto com o protocolo padrão realizado na casa de repouso. Este projeto foi um estudo experimental que analisou por 4 semanas o perfil cicatricial, tempo de cicatrização de úlceras venosas crônicas de paciente com DM-II institucionalizado. As formulações de LDT-PPH foram preparadas pela diluição do extrato em mistura de ácidos graxos que compõem o produto comercial Dersani® em concentração final de 1%. Devido ao tamanho da úlcera venosa crônica do paciente de 93 anos, com DM II, HAS e doenças vasculares, estar em fase inflamatória da cicatrização foi optado pela dosagem de 04 gotas de LDT-PPH 1%, sendo este aplicado após a limpeza e no leito da ferida, e o hidrogel com alginato de cálcio na região de esfacelo e tecido de necrose. Por cima da cobertura primária, foi utilizado gaze estéril e ocluído com atadura e esparadrapo como cobertura secundária. Após quatro semanas de aplicação do extrato foi observado uma taxa de cicatrização na ordem de 36,72%, com grau de retração e formação de tecido cicatricial, diminuição do exsudato bem como do odor característico das feridas crônicas. O uso da solução LDT-PPH comprovou ser escolha favorável para o processo cicatricial difícil ao aumentar a vascularização e diminuir a inflamação, fazendo com que o leito da lesão apresentasse tecido vermelho vivo e brilhoso. Os resultados sugerem que o extrato LDT-PPH 1% em mistura de ácidos graxos que compõem o produto comercial Dersani® tem grande potencial no processo cicatricial de úlceras crônicas, especialmente em fase inflamatória e com tecido de granulação, auxiliando direta e indiretamente no processo proliferativo e vascularização do leito da ferida.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas; Fitoterapia; *Pterodon pubescens*; LDT-PPH; Úlcera venosa crônica.

LISTAS DE FIGURAS e QUADROS

Figura 01 – Extração da fração LDT-PPH de <i>Pterodon pubescens</i>	19
Figura 02 – (A) LDT-PPH 1%. (B) Frascos identificados quanto ao conteúdo.....	20
Figura 03 - Antes do uso da solução LDT-PPH _{1%} (D-0). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 10 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 7,01 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 46,95 cm ²	22
Figura 04 – Evolução da ferida após 05 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH _{1%} (S-1). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 09 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 06 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 44,02 cm ²	24
Figura 05 . Evolução da ferida após 10 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH _{1%} (S-2). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 09 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 05 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 33,45 cm ²	25
Figura 06 . Evolução da ferida após 15 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH 1% (S-3). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 8,11 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 4,33 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 30,78 cm ²	26
Figura 07 . Evolução da ferida após 20 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH 1% (S-4). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 7,96 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 4,23 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 29,74 cm ²	28
Quadro 01 . Características das lesões ao longo das quatro semanas.....	29

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	09
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
2.1.	Reparação tecidual e diabetes.....	12
2.2.	Plantas medicinais e fitoterapia.....	14
2.3.	Sucupira Branca (<i>Pterodon pubescens</i>)	15
3.	MÉTODO.....	18
3.1.	Da obtenção do extrato LD-PPH.....	18
3.1.	Padronização da dose e curativo.	20
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
	REFERÊNCIAS.....	31
	APÊNDICES A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	35
	ANEXOS.....	36

1. INTRODUÇÃO

Uma das mudanças mais marcantes nas últimas décadas é a inversão demográfica da pirâmide populacional cujo estreitamento da base e alargamento do topo corresponde ao aumento no número de adultos e idosos em relação ao de jovens e crianças. Este fenômeno mundial – no qual o Brasil apresenta expressivo crescimento da população de idosos – traz consigo algumas peculiaridades (Papaléo Netto, 2006).

O envelhecimento comporta uma série de alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas, que com o passar do tempo tornam o organismo mais suscetível à perda funcional (JECKEL-NETO & CUNHA, 2006; SAPETA, 2007).

A transformação que caracteriza essa nova face da população – envelhecida e carente de maiores cuidados em alguns países – vem acompanhada de alteração no perfil de doenças que atinge esse público. Doenças infectocontagiosas dão espaço às de caráter crônico-degenerativo que se destacam pela instalação insidiosa e evolução gradativa. Tais características fazem-nas despercebidas pelo indivíduo, favorecendo seus avanços e o desenvolvimento de incapacidades e deformidades (ACHUTTI & AZAMBUJA, 2004; FRANZEN et al., 2007).

Apesar do processo de envelhecimento não estar, necessariamente, relacionado a doenças e incapacidades, as doenças crônico-degenerativas são frequentemente encontradas nos idosos. O Diabetes mellitus (DM) – desordem metabólica crônica e complexa caracterizada por comprometimento do metabolismo da glicose e de outras substâncias fornecedoras de energia ao organismo – constitui importante problema de saúde pública devido à elevada prevalência e morbimortalidade, além do risco de desenvolvimento de complicações crônicas incapacitantes e do alto custo econômico, e. g.: retinopatia, nefropatia, macroangiopatia e neuropatia (PEDROSA et al., 2001; PITTA et al., 2003; ALVES et al., 2007).

Em face da variedade de alvos e lesões no portador do DM, o acompanhamento e intervenção adequados demandam ações multidisciplinares por parte da equipe de saúde, na qual a enfermagem possui papel fundamental. Entre as ações destes profissionais estão a prestação de informações ao paciente atuando nas medidas preventivas e ações de prevenção primária – fundamentais para prevenir ou amenizar fatores de risco da doença por meio de mudanças de estilo de vida em uma população saudável – e secundária visando o tratamento do diabetes e os seus respectivos cuidados (FRANZEN et al 2007).

Desta forma, o enfermeiro atuará no avanço dos sinais e sintomas provocados pela doença prestando cuidados de enfermagem. Por sua vez, no aspecto terciário, curativo, este profissional tem o papel de avaliar, tratar, reabilitar e orientar o paciente já em estado de lesão instalada (POLIDORI et al., 2000; REBELATTO et al., 2006; SACCO et al., 2007).

Indivíduos diabéticos, especialmente os idosos, apresentam graves prejuízos na cicatrização de lesões que podem levar a úlceras e evoluir para amputações (SPICHLER et al., 2004; CARVALHO et al., 2005; PORCIÚNCULA et al., 2007).

Dentre as complicações incapacitantes do DM destaca-se a neuropatia diabética periférica como a mais comum entre os pacientes. Essa neuropatia pode, de forma frequente, aparecer associada à vasculopatia nos membros inferiores (MANTOVANI et al., 2013) conhecida por “Pé Diabético”. Compreende-se por Pé Diabético a presença de infecção com ulceração, destruição ou não de tecidos profundos, além de anormalidades neurológicas (perda da sensibilidade) e doença vascular periférica em vários graus (BRASIL, 2016).

É importante ressaltar que todas as úlceras são ou serão colonizadas por bactérias que podem ser potencialmente patogênicas; com isso, situações de infecção local são possíveis e frequentes. Desta forma, a amputação de extremidades decorrentes do Pé Diabético é a consequência mais grave e de maior impacto socioeconômico ainda frequente em nossa população (BRASIL, 2013; SANTOS, et al, 2015).

Estudo desenvolvido por Santos e colaboradores (2015) reporta que 3% da população dos Estados Unidos (EUA) era de pacientes diabéticos em que mais de 50% sofreram amputação de membros inferiores.

Organismos Internacionais como a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Federação Internacional de Diabetes (FID) e diversos países europeus e americanos têm estabelecido metas para reduzir as taxas de amputações em até 50 %.

Esta meta pode ser alcançada por meio da implementação de medidas simples de assistência preventiva, de diagnóstico precoce e de tratamento mais resolutivo nos estágios iniciais da doença (WECK et al, 2013).

De acordo com Mcculloch (2012), a avaliação periódica dos pés das pessoas acometidas com DM-II tem como função primária evitar o aparecimento de úlceras, porém, estas são frequentes mesmo com os cuidados básicos. Nessas situações de ulcerações, o foco principal

passa a ser tratamento de lesões da pele, com objetivo a evitar a amputação e prevenir recorrência.

As terapias tópicas padrão, prescritas pelo enfermeiro, visam promover microambiente local adequado no leito da úlcera mantendo-a limpa, úmida e coberta, utilizando, por exemplo, solução salina (soro fisiológico 0,9%), gel hidrogel com alginato de cálcio e cobertura com sais de prata e fibra, favorecendo o processo de cicatrização (BRASÍLIA, 2018; APELQVIST, 2012; ALCANTARA & ALCANTARA, 2009).

Convergindo aos esforços multidisciplinares do cuidado com o paciente DM estão os avanços nas pesquisas químico-farmacêuticas. A descoberta e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para tratamento dos danos causados pelo DM têm maior relevância quando a pesquisa básica é translacionada à clínica corroborando seus resultados, preferencialmente com otimização de custos.

O Brasil destaca-se pela sua biodiversidade da qual diversas espécies vegetais são utilizadas em tratamentos preventivos e curativos por meio de suas propriedades medicinais. Pertencente à flora brasileira, a sucupira branca (*Pterodon pubescens*) é um dos exemplos de medicina popular amplamente utilizada por ação anti-inflamatória (ARRIAGA et al., 2000; COELHO et al., 2005). Corroborando a cultura popular, pesquisas apontam o uso de seu óleo, de aroma marcante, no tratamento de doenças inflamatórias crônicas (SABINO & DALMAU, 2004; COELHO et al., 2005) bem como no combate ao reumatismo e diabetes. Destaca-se ainda a mistura do óleo da sucupira em água como colutório para inflamação de garganta (SPINDOLA et al., 1999; BRANDÃO et al. 2002 apud SILVA et al., 2005.).

No âmbito de uma linha de pesquisa que visa o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas sustentáveis para cicatrização de lesões no indivíduo diabético planejamos associar ao tratamento realizado na Pousada Crysantho Moreira da Rocha (Casa do Ceará), que recebe os idosos carentes que vêm encaminhados pelo CREAS e CRAS/ Brasília, à administração de formulação contendo extrato de *Pterodon pubescens* em feridas de pacientes diabéticos (pé diabético), com ausência de infecção institucionalizados em ambos os locais.

A hipótese concentra-se em avaliar os efeitos do uso do extrato associado às terapias convencionais (simples limpeza da ferida com soro fisiológico e troca de bandagens), realizada em ambos os locais da pesquisa, com o extrato de *Pterodon pubescens*, na formação de

cicatrizes fortes, alinhadas e protegidas de eventos adversos como infecções, deiscências e recidivas.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Avaliar o perfil cicatricial de pacientes com Pé Diabético sob uso de formulações oleosas contendo extrato hexânico de *Pterodon pubescens* (LDT-PPH) junto com o protocolo padrão realizado na casa de repouso Pousada Crysantho Moreira da Rocha.

Objetivo Específicos

- Padronizar a concentração e o número de aplicações diárias da formulação com LDT-PPH;
- Avaliar o perfil cicatricial da ferida;
- Realizar a análise comparativa do perfil cicatricial da ferida sob uso de formulações oleosas contendo extrato hexânico de *Pterodon pubescens* (LDT-PPH) com o protocolo padrão realizado na casa de repouso Pousada Crysantho Moreira da Rocha.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Reparação tecidual e diabetes

O processo de reparação tecidual apresenta-se bastante complexo e influenciável tanto por condições internas quanto externas. É composto por fases superpostas: inflamatória, proliferativa e remodeladora. Influências ocorridas em qualquer uma dessas fases, quer maximização ou retardo, podem alterar o curso do processo, tornando-o mais lento (WATSON, 2006).

A fase inflamatória inicia-se imediatamente após a lesão e compreende fenômenos vasculares, coagulação sanguínea, migração de células inflamatórias e.g. macrófagos e liberação de fatores de crescimento como, por exemplo: os quimiotáticos PDGF (Platelet derived growth factor) que atrai fibroblastos e células musculares lisas para o local de agregação plaquetária); e os hormonais: VEGF (Vascular endothelial growth factor), que estimula a angiogênese e TGF- β (Transforming growth factor β), que atrai fibroblastos e estimula a produção de colágeno (BALBINO et al., 2005; FRADE, 2006).

Na presença de diabetes, esta fase sofre alterações. Há interferência na dinâmica vascular, prejudicando a migração das células participantes desta fase, bem como hipóxia e diminuição na produção dos fatores de crescimento. Isto faz com que a inflamação se estenda por período prolongado, causando danos maiores à área lesada. (LIRA, 2005; FRADE, 2006).

A fase proliferativa, também denominada fibroplasia, acontece intermediariamente entre inflamação e remodelagem. Nesta fase percebe-se a formação de tecido de granulação e a contração tecidual.

O tecido de granulação é formado na área de lesão a partir do 4º dia e apresenta grande quantidade de capilares neoformados, macrófagos, fibroblastos e matriz extracelular. Em um primeiro momento, os fibroblastos produzem fibronectina e variados tipos de colágeno.

A fibronectina, uma glicoproteína, apresenta-se como meio nutriente para a migração celular e a fibrilogênese do colágeno, onde também age como elo para que os miofibroblastos (fibroblastos diferenciados) promovam a contração tecidual. (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008; CARVALHO et al., 2010).

A partir da segunda semana, os fibroblastos, que são as células responsáveis pela produção de colágeno, diferenciam-se parte em miofibroblastos e parte juntamente com outras células endoteliais evolui com picnose nuclear i. e. o núcleo celular entra em processo degenerativo e evolui para a morte celular programada (apoptose) dos vasos neoformados. Ao final da atuação dos miofibroblastos estes também acabam por ser eliminados, achado coerente com o aspecto final relativamente avascular da cicatriz. (MANDELBAUM et al., 2003; BALBINO et al., 2005).

A interferência do diabetes nesta etapa caracteriza-se pela redução da atividade fibroblástica, produção excessiva de protease provocando a lise das ligações colágenas e consequente aumento de tecido não-contrátil, levando a um tecido de base fraca para a remodelação (MORAES et al., 2000; MINELLI et al., 2003; LIRA, 2003).

A remodelação da matriz representa a etapa final da reparação tecidual, pela sua maturação, os feixes de colágeno e a força tênsil aumentam e as proteoglicanas são depositadas adicionando elasticidade frente a deformações. A remodelação do colágeno envolve síntese contínua e catabolismo, onde sua degradação é regida por enzimas designadas colagenases (BALBINO et al., 2005).

As cicatrizes representam a fase final da resolução de lesões cutâneas, nas quais a matriz colágena, sintetizada rapidamente, é reorganizada a uma matriz densa e relativamente avascular, que restaura a integridade da pele e parcialmente a força tênsil (MANDELBAUM et al., 2003).

No indivíduo diabético essa fase apresenta-se como resultado de alterações no processo de cicatrização, culminando com remodelação precária e gerando cicatriz frágil, susceptível à recidiva de lesão (FERREIRA et al., 2003).

Em suma, a cicatrização ou reparação tecidual é um processo dinâmico, caracterizado por síntese e degradação de matriz por períodos prolongados, no qual interferências ao longo deste processo como as que ocorrem nos indivíduos com DM, podem causar sérios danos e comprometimento do sucesso da reparação tecidual, evoluindo para a cronicidade de lesões como o pé diabético (STAHLKE JÚNIOR et al., 2003; BRASILEIRO et al., 2005).

2.2. Plantas medicinais e fitoterapia

A utilização de plantas para fins medicinais é uma prática milenar da humanidade visando curar e prevenir doenças. Esta prática, não eliminada dos contextos culturais e etnofarmacológicos e em face à demanda mundial por medicamentos, foi aos poucos substituída por fármacos sintéticos, ancorados à melhor compreensão dos alvos terapêuticos e mecanismo de ação dos agentes terapêuticos bem como aos avanços na medicina e na indústria farmacêutica.

Atualmente, o alto custo relacionado ao desenvolvimento de medicamentos sintéticos aliado à grande disponibilidade de recursos naturais promoveu o incentivo a novas pesquisas para desenvolvimento de fármacos de origem natural (VEIGA JÚNIOR & PINTO, 2005).

O Brasil com uma das maiores biodiversidades no mundo possui, no uso de plantas medicinais provenientes do conhecimento tradicional, grande potencial para o desenvolvimento de fitoterápicos, com tecnologia suficiente para validar cientificamente este conhecimento.

Com o intuito de regularizar o uso de extratos de plantas medicinais, o governo brasileiro através do Ministério da Saúde criou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, que além de outras terapias, regulariza e orienta a prática da fitoterapia (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Atualmente, existem programas estaduais e municipais de Fitoterapia, desde aqueles com fomento terapêutico e regulamentação específica para o serviço, implementados há mais de 10 anos, até aqueles com início recente ou com pretensão de implantação.

O conhecimento e uso das plantas medicinais são estimados com base em algumas variáveis sociais. Algumas características desejáveis das plantas medicinais são sua eficácia, baixo risco de uso e custo e sua qualidade.

A formulação de fitoterápicos necessita do trabalho multidisciplinar, para que ocorra o cultivo e seleção apropriados do vegetal para que posteriormente a avaliação dos teores dos princípios ativos e manipulação permitam sua aplicação clínica (DIAS, 2008).

2.3. Sucupira Branca (*Pterodon pubescens*)

A sucupira-branca tem sido utilizada na medicina popular do país como um importante adjuvante contra diferentes enfermidades, principalmente em afecções inflamatórias. Contudo, ainda são raras as pesquisas relacionadas ao seu uso no tratamento de doenças ou síndromes, sendo os efeitos demonstrados pela ciência apenas recentemente (SABINO et al., 1999).

Estudos fitoquímicos a partir do gênero *Pterodon* demonstram a presença de diversos compostos como alcalóides (MORS et al., 1967), flavonóides e isoflavonas (ARRIAGA et al., 2000), diterpenos (MENNA-BARRETO et al., 2008); triterpenos (MARQUES et al., 1998), farnesol (SILVA et al., 2004), sesquiterpenos e derivados de compostos vouacapânicos e não vouacapânicos (COELHO et al., 2005).

De acordo com Di Mascio e colaboradores (1997) os extratos alcóolicos de sementes de sucupira-branca (*Pterodon ps.*) são utilizados no tratamento de doenças reumáticas, sendo os efeitos nocivos aos tecidos, por processo inflamatório, amenizados pela presença de quatro diterpenos furânicos encontrados nos extratos, que são 6 α -acetoxivouacapan-17,7 β -lactona, ácido 6 α ,7 β -dihidroxivouacapan-17 β -óico, éster 6 α ,7 β -dihidroxivouacapan-17 β -metila, 1,4-DMNO₂, 1,4-dimetilnafitalina endoperóxido, 6 α -hidroxivouacapan-17,7 β -lactona.

A partir do extrato hexânico bruto de *Pterodon emarginatus* Vog. pôde ser demonstrado atividade anti-inflamatória em edemas induzidos em patas e cavidades intraperitoniais de ratos pela presença de compostos terpênicos (CARVALHO et al., 1999).

Extrato semi-sintético hexânico desse espécime também resultou em atividade anti-fúngica sobre dermatófitos, fungos queratinofílicos causadores de infecções na pele, unha e pêlo (NEVES et al., 2007).

Extratos etanólicos obtidos de partes de *Pterodon polygalaeflorus* provaram, de um modo geral, atividade antibiótica expressiva na inibição do crescimento de *Micrococcus flavus*

e de *Mycobacterium phlei*, e uma menor expressão contra cepas de *M. smegmatis* e *Micrococcus flavus* (LIMA et al., 2006).

Em adição, Omena e colaboradores (2006) demonstraram atividade larvicida contra o mosquito *Aedes aegypti* a partir da utilização de extrato etanólico bruto de *P. polygalaeiflorus*. Sobretudo as espécies de *Pterodon pubescens* destacam-se por sua importância na medicina popular brasileira, como infusões da casca, raiz, sementes e frutos.

De suas sementes e frutos achatados se obtém extrato rico em óleo fixo fortemente aromatizado e abundante (SABINO et al., 1999). Achados apontam a presença de diversos compostos e uma fração volátil no óleo bruto, sendo o seu poder terapêutico interessante quando comparado a outros óleos avaliados (MORS et al., 1966).

Assim, tem sido empregado no tratamento de reumatismo, incluindo artrite reumatóide (AR) (COELHO et al.; 2004), inflamações de garganta (SOUZA & FELFILI, 2006), infecções parasitárias por cercária de *Schistosoma mansoni* (MORS et al., 1966; KATZ et al., 1993) e pelo *Trypanosoma cruzi* (MENNA-BARRETO et al., 2008), edemas (SILVA et al., 2004), dores de coluna e como depurativo, fortificante (TAMINATO et al., 2007), analgésico (COELHO et al., 2005) e anti-plaquetário (CALIXTO et al., 2007).

Especificamente o *Pterodon pubescens* é popularmente conhecida como sucupira, sucupira-branca, sucupira-lisa, fava-de-santo-inácio, fava-de-sucupira ou faveiro, que vem de fava (FALCÃO et al., 2005).

Deve-se salientar que na literatura as mesmas designações tradicionais utilizadas para *P. pubescens* são apontadas para outras espécies do gênero *Pterodon*, a citar as espécies *Pterodon polygalaeiflorus* Benth. e *Pterodon emarginatus* Vog.

Efeitos anti-inflamatórios de *P. pubescens* têm sido testados no meio científico na presença de artrite reumatóide. A artrite induzida por colágeno (CIA) é um modelo experimental que leva a autoimunidade em camundongos e que, em alguns aspectos, se assemelha à artrite reumatóide encontrada em humanos (COURTENAY et al., 1980).

O desenvolvimento de CIA está relacionado à presença de linfócitos B (SVENSSON et al., 1998) e T (CORTHAY et al., 1999), sendo a participação das células B fundamental na sua severidade. Isto indica uma correlação entre o edema apresentado na pata dos animais e os anticorpos anti-colágeno II (anti-CII) circulantes (WILLIAMS et al., 1998). Os linfócitos T CD4+ e T CD8+ mostraram-se também envolvidos no desenvolvimento de CIA. Todavia, foram os

linfócitos T CD4+ as principais células que responderam ao colágeno II (CII) anteriormente ao aparecimento de CIA (GOLDSCHMIDT et al., 1992).

Nesse sentido, Sabino e colaboradores (1999) após administrarem oralmente extrato hidroalcolico de *P. pubescens* em camundongos machos, constataram potencial antiartrítico nos animais. Similar resultado foi encontrado por Coelho e colaboradores (2001), os quais comprovaram indetectável toxicidade subcutânea. Coelho e colaboradores (2004) verificaram diminuição de um terço dos níveis de IgG anti-CII no sangue de camundongos pela mesma via de administração, indicando que o tratamento reduz de forma eficaz os níveis específicos de CII por ativação da célula B.

Outro aspecto relevante, refere-se a significativa diminuição da produção de IL-6 por células mononucleares humanas e de óxido nítrico por linhagens de células macrofágicas de ratos a partir da avaliação da sucupira in vitro. Tais resultados demonstram que o extrato de *P. pubescens* apresenta efeitos clínicos e imunomoduladores do CII.

Com relação à concentração do extrato *P. pubescens* (LDT-PPH) foi observado, num estudo piloto realizado numa pesquisa de mestrado do Perfil cicatricial de ratos diabéticos sob o uso de LDT-PPH e laserterapia de baixa intensidade, do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Universidade Católica de Brasília (UCB), em 2010, que a formulação à 1% foi a que apresentou qualitativamente melhores resultados, quando aplicado na frequência de 2 vezes ao dia em ratos (*Rattus norvegicus*) com DM induzida pelo uso de estreptozotocina (MARRA, 2010)

Em adição, foi evidenciada nessa pesquisa que a atividade do extrato de *P. pubescens* nas etapas iniciais de cicatrização garantiu um ritmo próximo ao normal para o animal diabético. Essa ação foi percebida pela angiogênese e fibroplasia satisfatórias.

É importante ressaltar que o extrato LDT-PPH foi submetido ao teste de citotoxicidade por meio de experimentos realizados no Laboratório de Pesquisa e Análise da Empresa BiotechCell, em 2013. Esse ensaio permitiu avaliar o potencial toxicológico da amostra-teste em camundongos *Swiss Mus musculus* por meio de parâmetros clínicos, físicos, histológicos, bioquímicos, hematológicos, genotóxicos e mutagênicos.

O estudo do potencial toxicológico da amostra LDT-PPH com teste in vivo realizou as seguintes avaliações: - Avaliação Clínica dos Animais; - Avaliação do Peso Relativo dos Órgãos dos Animais; - Avaliação Histopatológica dos Órgãos dos Animais; - Avaliação do Perfil

Bioquímico dos Animais; - Avaliação do Perfil Hematológico dos Animais; - Avaliação da Genotoxicidade pelo Teste do Cometa e - Avaliação da Mutagenicidade pelo Teste do Micronúcleo.

A conclusão do relatório técnico foi que a amostra-teste não promoveu alterações significativas nas avaliações dos parâmetros clínicos, físicos, histológicos, bioquímicos, hematológicos, genotóxicos e mutagênicos de camundongos *Swiss Mus musculus* nas doses testadas (62,5 mg/mL; 125 mg/mL e 250 mg/mL), o que é indicativo de ausência de toxicidade.

Tendo em vista seus componentes e suas respectivas atividades, indaga-se quais outras situações em que seu uso traria aplicabilidade satisfatória. Patologias de múltiplas manifestações, como o diabetes, por exemplo, representam opções válidas para pesquisa e desenvolvimento de estratégias terapêuticas a partir deste agente natural.

3. MÉTODO

Este projeto foi um estudo experimental que analisou por 4 semanas o perfil cicatricial, tempo de cicatrização de úlceras venosas crônicas de pacientes com DM-II institucionalizado em uma casa de repouso que é uma entidade filantrópica e beneficente da assistência Social que atende idosos carentes (Pousada Crysantho Moreira da Rocha/ Casa do Ceará).

Em concordância à Resolução 466/12/CNS/MS, a pesquisa foi realizada mediante preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo responsável, depois de informada sobre os objetivos da pesquisa ao descrever que a intervenção não possui potencial tóxico para causar danos ao paciente em seu uso tópico, além da manutenção do sigilo sobre sua identidade.

Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que exibiram hipersensibilidade conhecida ou identificada aos compostos relacionados ao extrato LDT-PPH 1%, sem úlcera diabética diagnosticada no momento da pesquisa.

3.1. Da obtenção do extrato LDT-PPH

Os frutos ou favas de *P. pubescens* foram coletados, após maturação completa, no período de julho de 2021, no município de Brasília, Distrito Federal. A identificação taxonômica da respectiva árvore foi confirmada pela Profa. Dra. Sarah Christina Caldas Oliveira (Universidade de Brasília e Rede de Sementes do Cerrado).

As favas foram submetidas à secagem à temperatura ambiente, cortadas com auxílio de tesouras de poda e extraídas em percolador de 2,5 litros com mistura de hexanos (4 x 24 horas) e etanol 95% (3 x 48 horas).

Em colaboração com Laboratório de Desenvolvimento de Inovações Terapêuticas-LADETER, Medicina Tropical / UNB, o procedimento da extração do extrato LDT-PPH foi realizado no LADETER.

O extrato foi obtido por meio da evaporação dos solventes à pressão reduzida em rotoevaporador à temperatura de 35º C, com remoção de traços dos solventes em sistema de alto-vácuo (Figura 01).



Figura 01 – Extração da fração LDT-PPH de *Pterodon pubescens*.

As formulações de LDT-PPH foram preparadas pela diluição do extrato em mistura de ácidos graxos que compõem o produto comercial Dersani® em concentração final de 1%. O material foi mantido a 5 °C até o momento do seu uso, quando foi administrado à temperatura ambiente (Figura 02).

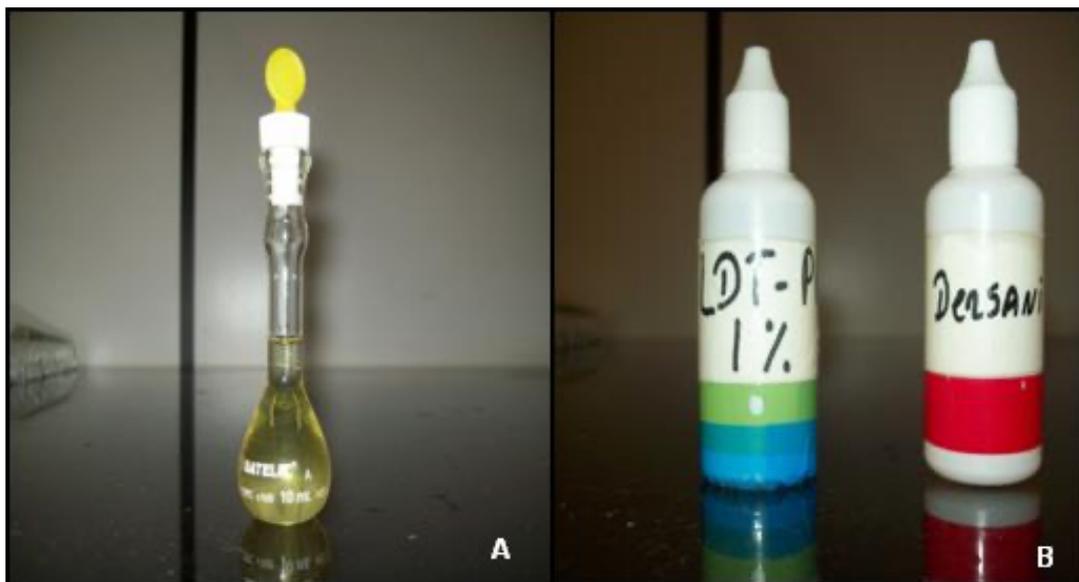


Figura 02– (A) LDT-PPH 1%. (B) Frascos identificados quanto ao conteúdo

3.2. Padronização da dose e curativo.

Dos idosos institucionalizados, apenas um se enquadrava dentro dos critérios de inclusão e foi selecionado. Após a concordância com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido foi submetido ao uso do extrato LDT-PPH 1%.

O paciente selecionado para participar na pesquisa é residente na Pousada Crysantho Moreira da Rocha/ Casa do Ceará, sexo feminino, idade 93, com cardiopatia (arritmia), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças vasculares, artrose e *diabetes mellitus* II (DM-II), e histórico de úlcera venosa crônica no membro inferior direito (MID), provavelmente com mais de dois anos e recorrentes infecções. Tem membros inferiores com edema, muita dor ao toque e odor fétido característico de feridas crônicas com excesso de exsudato, necrose e atividades bacterianas.

O paciente foi admitido na casa de repouso em março de 2022 em condições críticas com relação ao cuidado e higiene da úlcera venosa devido a falta de mobilidade para realizar o autocuidado na lesão.

A Pousada Crysantho Moreira da Rocha conta com uma estrutura de atendimento voltada para idosos carentes, possui atendimento de enfermagem (enfermeiro e técnicos de enfermagem) onde pequenos procedimentos são realizados, dentre eles o de limpeza e troca de curativos diários e aplicação de medicamentos.

O procedimento protocolar local para as feridas é o uso do soro fisiológico (0,9%) para antissepsias da lesão e remoção do excesso de tecido desvitalizado ao redor, a aplicação

tópica local de hidrogel com alginato de cálcio como cobertura primária, e por fim, a cobertura secundária com gaze estéril ocluída com atadura e esparadrapo.

A troca dos curativos ocorre diariamente, sendo que de segunda às sextas-feiras é realizado diretamente pela enfermeira responsável da Pousada e nos finais de semana e feriado pelos técnicos de enfermagem de plantão.

Devido ao tamanho da ferida do paciente, apresentando estar em fase inflamatória da cicatrização, com 10 cm de comprimento e 07 cm de largura em sua extensão com profundidade superficial, foi optado pela dosagem de 04 gotas de LDT-PPH 1%, sendo este aplicado após a limpeza e no leito da ferida, e o hidrogel com alginato de cálcio na região de esfacelo e tecido de necrose. Por cima da cobertura primária, foi utilizado gaze estéril e ocluído com atadura e esparadrapo como cobertura secundária.

A aplicação e avaliação do extrato LDT-PPH 1% no paciente ocorreu por 04 semanas consecutivas, sendo este aplicado por cinco dias consecutivos a cada semana (segunda à sexta-feira), totalizando 20 aplicações.

O registro e anotações da evolução da ferida, bem como as fotos foram realizadas nas sextas feiras de cada semana, sendo o primeiro registro antes da aplicação denominado de D-0 (dia zero) e os seguintes, S-1 (semana 1); S-2 (semana 2); S-3 (semana 3) e S-4 (semana 4).

3.3. Análise dos dados

A variável de desfecho da pesquisa foi a Taxa de Cicatrização (TC), ou seja, o grau de contração das feridas do paciente, expresso em $\text{cm}^2/\text{semana}$, que constituiu uma medida da velocidade de epitelização, sendo calculada de acordo com a equação: $\Delta A_{a-b} = ((A_b - A_a) / A_a) \times 100$, onde A é igual a área, a é igual ao início do período de observação (semanas) e b é igual ao final da observação (KANTOR& MARGOLIS, 2000).

Uma análise comparativa da taxa de cicatrização, custos e aceitação pelos pacientes foi realizada e discutido nos tópicos à frente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento de úlceras venosas crônicas em membros inferiores (MMII) é diretamente proporcional ao aumento da comorbidade do paciente e pode estar relacionada a múltiplos fatores, tantos de ordem intrínsecas, bem como extrínsecas (Mendonça et al, 2018).

Em adição, com o avançar da idade observa-se não apenas a redução da elasticidade da pele, mas também da textura, do processo circulatório e retorno venoso, da diminuição do processo metabólico celular e de cicatrização, principalmente da pele, podendo esses fatores favorecerem no aumento do risco do tempo de duração de lesões, por exemplo as úlceras.

Ressalta-se ainda que doenças como diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) interferem demasiadamente nos processos cicatriciais devido, principalmente, ao comprometimento da rede vascular (Borges et al, 2016).

O paciente possui ferida com úlcera venosa aguda em membro inferior direito na região tibial lateralizado, em fase inflamatória da cicatrização, com tamanho aproximado de 7,01 cm na largura maior, 10 cm no comprimento maior, e 47 cm² de área medido com auxílio do aplicativo ImageJ®, expondo em toda extensão da lesão uma profundidade superficial, a pele ao redor da ferida encontrava-se descamando e com xerodermia (Figura 03).

A lesão apresentava bordas irregulares, presença de tecido de granulação (80%) no leito da ferida, esfacelo (10%) e necrose de coagulação nas bordas (10%), bem como secreção com quantidade moderada e odor característico em feridas crônicas antigas e não tratadas.

O registro da evolução do tratamento foi realizado uma vez por semana, todas as sextas feiras, iniciando pelo dia 0 (D-0)



Figura 03 - Antes do uso da solução LDT-PPH_{1%} (D-0). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 10 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 7,01 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 46,95 cm².

Ao final da primeira semana (S-1) e já com cinco aplicações (segunda à sexta-feira) do extrato LDT-PPH 1%, foi observado que o paciente apresentou uma discreta diminuição do diâmetro da ferida, em fase inflamatória da cicatrização, com aproximadamente 44 cm² de área, 9 cm do comprimento maior e 6 de largura em sua extensão com profundidade superficial. A pele ao redor da ferida encontrava-se descamando e com xerodermia.

A lesão apresentava ainda bordas irregulares, presença de tecido de granulação (90%) no leito da ferida, esfacelo (10%), secreção serosa em muita quantidade e com odor característico (Figura 04).

Após a primeira semana de tratamento, ou seja, cinco aplicações do extrato LDT-PTH 1%, a taxa de cicatrização foi de 6,32% de grau de contração quando comparado ao dia D-0.

É importante ressaltar que o paciente se encontrava há muito tempo com a úlcera venosa crônica aberta, com processo infeccioso recorrente e dificuldade de cicatrização devido a comorbidades, além de outros fatores intrínsecos e/ou extrínsecos associados.

Salvetti e colaboradores (2014) citam que as úlceras venosas têm alta taxa de recidiva, além da terapêutica ser complexa e a ferida provocar sofrimento e danos à qualidade de vida do paciente, podendo inclusive levar a amputações.

É importante ressaltar que a avaliação do processo de cicatrização das úlceras venosas foi realizada mediante os valores derivados da mensuração dessas lesões. As feridas foram fotografadas com régua milimétrica, tomando o maior comprimento em altura e largura para que fossem definidas as áreas em cm². Para uma mensuração mais efetiva dos comprimentos, larguras e áreas das lesões, foi utilizado o aplicativo ImageJ[®] para quantificar esses valores, usando uma medida comparativa dos pixels da imagem fotografada dos pacientes para indicar os valores em cm.

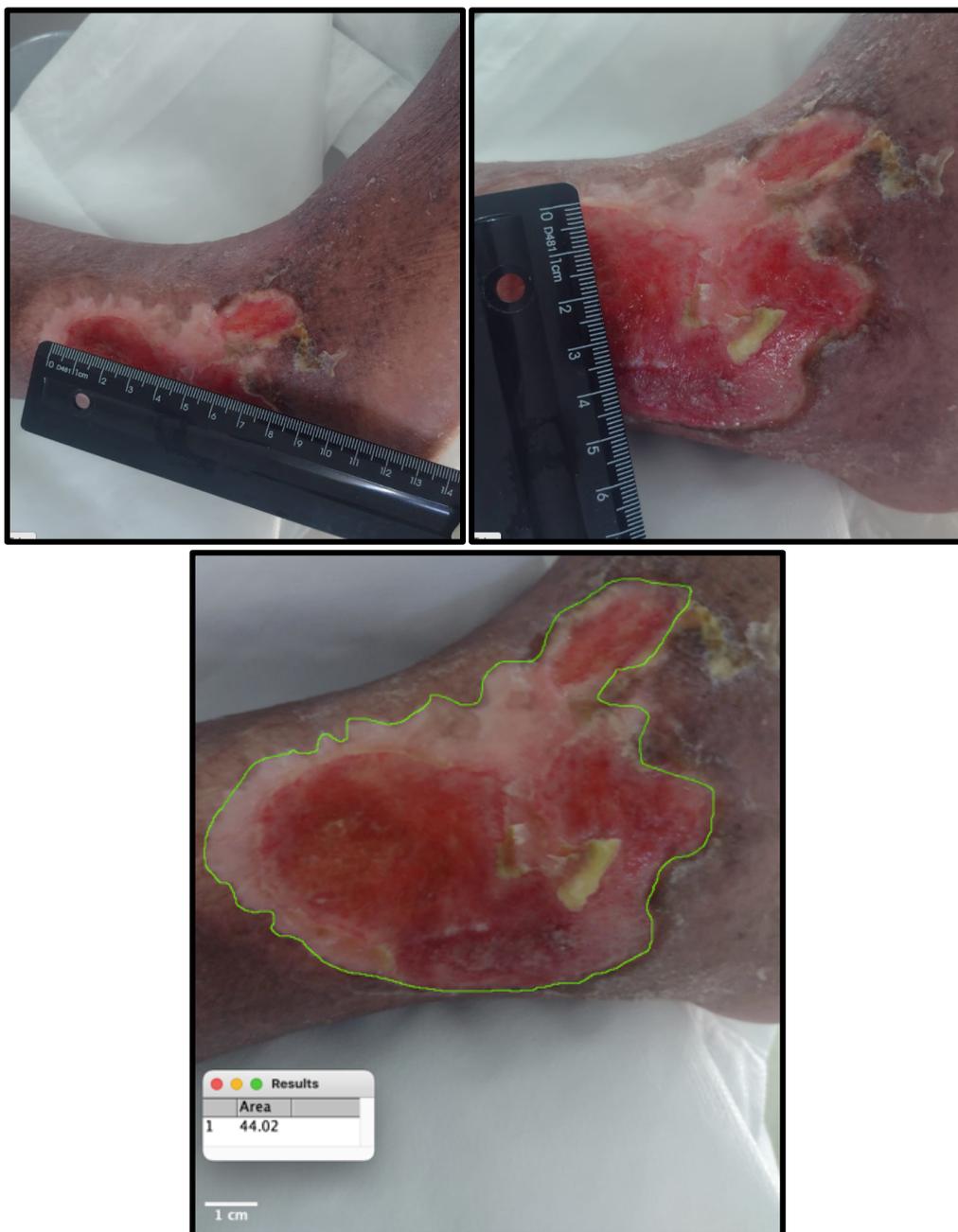


Figura 04 – Evolução da ferida após 05 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH_{1%} (S-1). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 09 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 06 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 44,02 cm².

Ao final da segunda semana (S-2) de uso do extrato LDT-PPH 1%, ou seja, após 10 aplicações tópicas sobre a ferida, foi realizado o registro da lesão do paciente que ainda apresentava ferida no membro inferior direito, em fase inflamatória da cicatrização, com 09 cm de comprimento e 05 de largura em sua extensão com profundidade superficial, a pele ao redor da ferida se encontra descamando e com xerodermia (Figura 05). O cálculo da taxa de

cicatrização para a 10 dias de aplicações do extrato foi de 28,82% de grau de retração da ferida quando comparado com o dia D-0.

Apresentou ainda bordas irregulares, presença de tecido de granulação (95%) no leito da ferida, esfacelo (5%), secreção serosa em muita quantidade e sem odor característico. Realizada a antisepsia com SF 0,9%, aplicado quatro gotas de extrato de sucupira no leito da ferida e hidrogel com alginato de cálcio na região de esfacelo, cobertura primária utilizada gaze estéril e ocluído com atadura e esparadrapo. Identificado. Realizado troca de curativo de segunda a sexta.

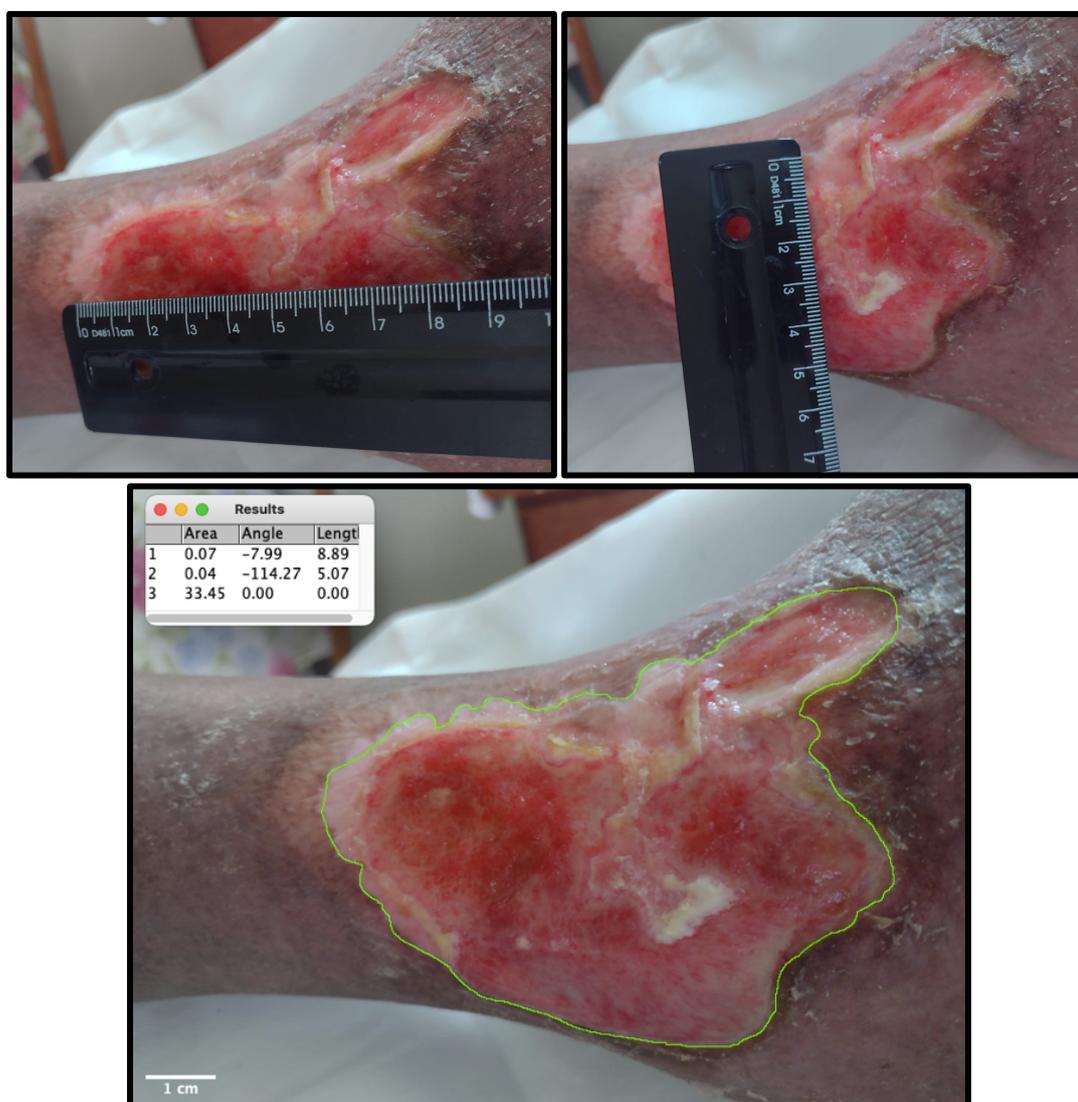


Figura 05. Evolução da ferida após 10 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH_{1%} (S-2). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 09 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 05 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 33,45 cm².

Após 15 aplicações do extrato LDT-PPH 1% sobre a lesão, ou seja, ao final de três semanas (S-3), foi realizado o registro fotográfico e as imagens foram trabalhadas com auxílio do aplicativo ImageJ®.

O paciente após o tratamento inicial apresentava ainda ferida em fase inflamatória da cicatrização no membro inferior direito (MID), com área aferida aproximadamente de 30,78 cm², no comprimento maior foi observado a distância de 8,11 cm aproximado, na largura o valor de 4,33 cm de comprimento e profundidade superficial, sendo que a pele ao redor da ferida se encontrava com discreta descamação e leve xerodermia.

Adicionalmente, a lesão apresentava bordas irregulares, presença de tecido de granulação (95%) no leito da ferida, esfacelo (5%), secreção serosa em quantidade menor e sem odor característico (Figura 06).



Figura 06. Evolução da ferida após 15 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH 1% (S-3). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 8,11 cm. B) indicando

a largura da lesão, com aproximadamente 4,33 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 30,78 cm².

Adicionalmente, para a terceira semana de tratamento, a taxa de cicatrização aferida foi de 34.51% quando comparado ao dia D-0. Esses valores indicam que o grau de contração da ferida continua evoluindo e que de forma contínua o tecido de regeneração, bem como os componentes celulares estão não apenas em atividade, como também respondendo ao tratamento. Outro fator importante a ser levado em consideração é a ausência do odor característico em feridas crônicas, indicando diminuição de proliferação bacteriana devido ao efeito bactericida do extrato, bem como a diminuição de exsudado e provável melhora na circulação.

Após quatro semanas consecutivas do uso do extrato LDT-PPH 1%, sempre aplicando 04 gotas sobre o leito da ferida, de segunda a sexta-feira, obteve-se os seguintes resultados aproximadamente: área da lesão aferida com 29,74 cm²; comprimento maior com 7,96 cm e a largura foi de 4,23 cm.

Da mesma forma como ocorreu anteriormente, a pele ao redor da ferida encontrava-se com discreta descamação e leve xerodermia. Apresentava bordas irregulares, com a presença de tecido de granulação (95%) no leito da ferida, esfacelo (5%), secreção serosa em quantidade considerável, mais proporcionalmente menor que as demais vezes, e por fim, ausência do odor característico deste tipo de lesão (Figura 07).



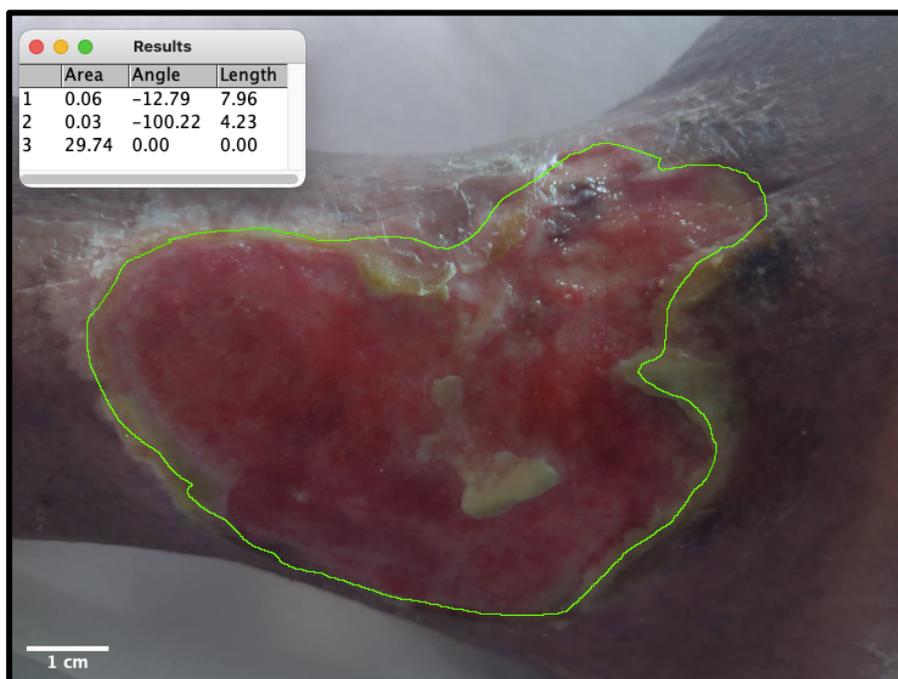


Figura 07. Evolução da ferida após 20 aplicações (segunda a sexta-feira), com o extrato LDT-PPH 1% (S-4). A) indicando o comprimento da lesão, aproximadamente 7,96 cm. B) indicando a largura da lesão, com aproximadamente 4,23 cm de espessura. C) Indicando, com auxílio do aplicativo ImageJ® a área da lesão, com extensão aproximada de 29,74 cm².

A taxa de contração ao final de 20 aplicações do extrato sobre o leito da úlcera crônica do paciente foi de 36,72%, indicando um aumento importante no processo cicatricial.

Em estudos realizados por Oliveira e colaboradores (2019), a probabilidade de cicatrização das feridas é significativamente menor no grupo de pessoas diabéticas quando comparada ao grupo de não diabéticos.

Em adição, esses pesquisadores ressaltaram que em suas pesquisas foi observado menor taxa de ocorrência de cicatrização entre o grupo de pacientes com úlceras venosas em comparação àqueles sem úlceras venosas.

Esse dado é importante, pois o paciente estudado é justamente do grupo evidenciado como de difícil cicatrização exatamente por ser diabético e possuir úlceras venosas em MMII.

Durante o uso do extrato LDT-PPH 1% no paciente foi notado uma progressão da cicatrização da úlcera venosa mediante avaliações, tais como quantidade de tecido viável e/ou inviável (esfacelo), controle da infecção/inflamação, quantidade do exsudato (secreção) e a margem (borda) da ferida (Quadro 01).

Quadro 01. Características das lesões ao longo das quatro semanas.

Características	D-0	S-1	S-2	S-3	S-4
Área da Lesão	46,95 cm ²	44,02 cm ²	33,45 cm ²	30,78 cm ²	29,74 cm ²
Taxa de Cicatrização	0 %	6,32 %	28,82 %	34,51%	36,72%
Esfacelo	Presente leito e bordas	Presente leito e bordas	Presente no leito	Presente leito e bordas	Presente leito e bordas
Secreção	Presente +++	Presente +++	Presente +++	Presente ++	Presente ++
Odor	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Profundidade	Superficial	Superficial	Superficial	Superficial	Superficial

Foi observado maior quantidade de tecido de granulação, ou seja, o tecido vermelho brilhante que preenche o leito da ferida. Além disso, notou-se a redução da inflamação diretamente relacionado à diminuição da secreção (exsudato), bem como o odor característico. Outro fator importante observado ao longo das quatro semanas de tratamento foi a redução do leito da ferida e grau de contração observado, dados esses corroborados com os valores obtidos pelas taxas de cicatrização realizados ao final de cada semana.

Vale relembrar que o paciente apresentava diversas comorbidades que retardavam o processo de cicatrização, dentre eles a mobilidade prejudicada, dores, edemas, DM II e HAS, além do mais, por ser uma úlcera crônica e antiga, fatores emocionais e psicológicos podem interferir nos resultados prejudicando o processo.

Diante disso, pode-se ressaltar que o uso da solução LDT-PPH 1% foi considerado bastante interessante e uma alternativa viável e barata para a cicatrização de feridas crônicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento e cicatrização das úlceras venosas crônicas é um desafio a ser enfrentado pelos diversos profissionais de saúde que se dedicam a esta área e pacientes que sofrem com essa enfermidade.

A obtenção do extrato hexânico obtido do óleo do fruto (favas) *Pterodon pubescens* é fácil e barato quando comparado a diversos produtos vendidos comercialmente para auxiliar no processo de cicatrização com uso tópico em feridas.

Os resultados sugerem que o extrato LDT-PPH 1% em mistura de ácidos graxos que compõem o produto comercial Dersani® tem grande potencial no processo cicatricial de úlceras crônicas, especialmente em fase inflamatória e com tecido de granulação, auxiliando direta e indiretamente no processo proliferativo e vascularização do leito da ferida.

Embora se observe que houve limitação neste estudo, o mesmo expôs elementos que podem fomentar novas pesquisas sobre o potencial uso do extrato de *Pterodon pubescens* no papel da cicatrização de feridas de difícil recuperação, diretamente ou com estratégia em conjunto com protocolos já estabelecidos.

REFERÊNCIAS

- ACHUTTI, A. & AZAMBUJA, M. I. R. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: repercussões do modelo de atenção à saúde sobre a seguridade social. **Ciência & Saúde Coletiva**, 9(4):833-840, 2004.
- ALCANTARA C, ALCANTARA V.C.S. Cicatrização de lesões causadas por erisipela em um paciente diabético. *Com. Ciências Saúde*. 20(2):173-184, 2009.
- ALVES, C. *et al* . A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, ago. 2007.
- APELQVIST, J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. **Endocrine**. 41(3):384-97. fev. 2012.
- ARAMBEWELA, L.S.R. *et al*. An-tidiabetic activities of aqueous and ethanolic extracts of *Piper betle* leaves in rats. **J. Ethnopharmacol**. 102: 239-245 (2005).
- ARRIAGA, M. C. *etal*. Further Diterpenoids Isolated from *Pterodon polygalaeflorus*. **J. Braz. Chem. Soc.**, Vol. 11, No. 2, 187-190, 2000.
- BALBINO, C. A. *et al*. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** vol. 41, n. 1, jan./mar., 2005.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. il. – (**Cadernos de Atenção Básica, n. 16**) (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2016. 62 p. : il.
- BRASILEIRO, J. L. *et al*. Pé diabético: aspectos clínicos. **J Vasc Br**. 2005, Vol. 4, Nº1.
- BRASÍLIA, Secretaria de Estado de Saúde. Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde. Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde. Protocolo de Cuidado com os Pés de Pessoas com Diabetes Mellitus na SES/DF. Portaria SES-DF Nº 1356/18, publicada no DODF Nº238, de 17 dez. 2018.
- CALIXTO, N. O. C. *et al*. Antiplatelet activity of geranylgeraniol isolated from *Pterodon pubescens* fruit oil is mediated by inhibition of cyclooxygenase-1. **Planta médica**;73(5):480-3. 2007.
- CARVALHO, F. S. *et al*. Prevalência de amputação em membros inferiores de causa vascular: análise de prontuários. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, Umuarama, 9(1), jan./abr. p.23-30, 2005.
- COELHO, L.P. *et al*. Antinociceptive properties of ethanolic extract and fractions of *Pterodon pubescens* Benth. seeds. **Journal of Ethnopharmacology** 98 (2005) 109–116.
- CORTHAY, A *et al*. Collagen-induced arthritis development requires alpha beta T cells but not gamma delta T cells: studies with T cell-deficient (TCR mutant) mice. **Int Immunol**: 11(7):1065-73. 1999.
- COURTENAY, J. S. *et al*. Immunisation against heterologous type II collagen induces arthritis in mice. **Nature**.14;283(5748):666-8. 1980.
- DI MASCIO, P. *et al*. Quenching of singlet molecular oxygen by natural furan diterpenes. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, 38 (2). 1997.

DIAS, D. G. *et al.* Percebendo o ser humano diabético frente ao cuidado humanizado. **Rev Bras Enferm** 2006 mar-abr; 59(2): 168-71.

DIAS, M. A. Avaliação cicatrizante da ação do óleo essencial de arnica montana por aplicação intraperitoneal em lesões cutâneas de ratos. **Dissertação de Mestrado** em Clínica Odontológica da Universidade Vale do Rio Verde de Três Corações – UNINCOR. 2008.

FALCÃO, H. S. *et al.* Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. **Rev Bras Farmacogn** 15: 381-391. 2005.

FERREIRA, M.C. *et al.* - The vacuum assisted closure of complex wounds: report of 3 cases. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo** 58(4): 2003.

FRADE, M. **Cicatrização e Diabetes Mellitus**. Congresso Paulista de Diabetes e Metabolismo. 2006.

FRANZEN, E. *et al.* Adultos e idosos com doenças crônicas: implicações para o cuidado de enfermagem. **Rev HCPA** 2007;27(2):28-31.

GOLDSCHMIDT, T. J. *et al.*. Activated type II collagen reactive T cells are not eliminated by in vivo anti-CD4 treatment. Implications for therapeutic approaches on autoimmune arthritis. **Immunobiology**: 184: 359-71.1992.

JECKEL-NETO, E. & CUNHA, G. Teorias biológicas do envelhecimento. In: FREITAS EV. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, 2ª.ed.

JUNQUEIRA, L. C E CARNEIRO, J. **Biologia celular e molecular**. Vol. 8. Editora: Guanabara Koogan. 2008.

KANTOR, J.; MARGOLIS, DJ. A multicentre study of percentage change in venous leg ulcer area as a prognostic index of healing at 24 weeks. **B J Derm**, 142: 960-64, 2000.

KATZ, N. *et al.* Atividade quimioproliférica na esquistossomose mansoni de sabonetes contendo óleo essencial de frutos de *Pterodon pubescens* . **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 35(2), 183-191. 1993.

LIMA, M. R. F. *et al.* . The antibiotic activity of some brazilian medicinal plants. **Rev. bras. farmacogn.**, João Pessoa, 16(3). 2006.

LIRA, J. R. **Classificação e Tratamento das Úlceras - Pé Diabético Consenso Internacional 2003**. Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina/Fundação Universitária de Ciências da Saúde de Alagoas/Escola de Ciências Médicas de Alagoas. 2005.

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

MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. **An bras Dermatol**, Rio de Janeiro, 78(5):525-542, set./out. 2003

MANHEZI AC, BACHION MM, PEREIRA AL. Utilização de ácidos graxos os essenciais no tratamento de feridas. **Rev Bras Enferm**, Brasília. set-out ; 61(5 5): 620-9, 2008.

MANTOVANI, A. M. *et al.* Estudo comparativo das representações sociais sobre diabetes mellitus e pé diabético. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 12, p.2427-2435, dez. 2013.

MARQUES, D.D *et al.* Isoflavonoids and triterpenoids isolated from *Pterodon polygalaeflorus*. **Journal of the Brazilian Chemical Society** 9, 295–301. 1998.

MARRA, Ana Aparecida. Wound healing profile of diabetic rats in the use of LDT - PPH and low level laser therapy. 2010. 10 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2010.

MCCULLOCH, D. K. Evaluation of the diabetic foot. In: NATHAN, D. M.; MULDER, J. E. (Ed). UpToDate. Waltham, MA, nov. 29 2012. **Literature review current through.**

MENDONÇA PK *et al.* Ocorrência e fatores de risco para lesões por pressão em centros de terapia intensiva. **Rev. Enferm UFPE on line**. Recife, 12(2):303-11, fev., 2018.

MENNA-BARRETO, R. F. S. *et al.* Naftoquinonas e derivados: estudo da atividade, mecanismo de ação e indução de morte celular em *Trypanosoma cruzi*. **Tese de doutorado**. Instituto Oswaldo Cruz. 2008.

MINELLI, J. *et al.* Diabetes mellitus e afecções cutâneas. **An bras Dermatol**, Rio de Janeiro, 78(6):735-747, nov./dez. 2003.

MORAES, M. *et al.* Zinco e cromo na cicatrização de feridas em ratos normais e diabéticos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias** — Vol. 27 — no 5 — 394.

MORS, W. B. *et al.* Chemoprophylactic agent in Schistosomosis: 14,15 Epoxygeranygeraniol. *Science*. 157, p. 950-951, 1967.

NEVES, F. A. *et al.* Teste de suscetibilidade de dermatófitos ao extrato semisintético hexanóico de *Pterodon emarginatus Vogel*. **Anais eletrônicos da XV Semana Científica Farmacêutica**, Goiânia: UFG, 2007.

OMENA, M. C. *et al.* The larvicidal activity of the Brazilian medicinal plants against *Aedes aegypti*. **Biores Technol**. 2006.

PAPALÉO NETTO, M. O Estudo da Velhice no Século XX: Histórico, Definição do Campo e Termos Básicos. In: FREITAS EV. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, 2ª.ed.

PEDROSA, H. C. *et al.* **Consenso Internacional sobre Pé Diabético**. Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético/ publicado sob a direção de Hermelinda Cordeiro Pedrosa; tradução de Ana Claudia de Andrade, Hermelinda Cordeiro Pedrosa Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2001. 100p.: il; 16,5 cm. Tradução de: International Consensus on the Diabetic Foot.

PITTA, P. *et al.* **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003.

POLIDORI, M. C. *et al.* Physical activity and oxidation stress during aging. **Int J Sports Med** 2000; 21:154- 57.

REBELATTO, J. R *et al.* Influência de um programa de atividade física de longa duração sobre a força muscular manual e a flexibilidade corporal de mulheres idosas. **Rev. bras. fisioter.**, São Carlos, v. 10, n. 1, 2006.

SABINO, K.C.C. & DALMAU, S.R. Immunomodulatory effects of sucupira (*Pterodon pubescens*) seed infusion on collagen-induced arthritis. **Clin Exp Rheumatol** 2004; 22: 213-218.

SACCO, I. C. N. *et al.* Avaliação das perdas sensório-motoras do pé e tornozelo decorrentes da neuropatia diabética. **Rev. bras. fisioter.** 2007, vol.11, n.1, pp. 27-33.

SALVETTI, M G. Prevalência de dor e fatores associados em pacientes com úlcera venosa. **Rev. dor.** 15 (1), Jan-Mar 2014

SANTOS, I.C.R.V, et al. Fatores associados a amputações por pé diabético. **J Vasc Bras.** 2015 Jan.-Mar.; 14(1):37-45

SAPETA, P. Os cuidados paliativos em Portugal: Situação Atual e Perspectivas Futuras. II Congresso Português de Avaliação e intervenção em Gerontologia Social – **Vulnerabilidade da pessoa idosa**. 2007. Portugal.

SILVA, A. *et al.* Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Cienc. Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, Apr. 2004 .

SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**. 20:135-142. 2006.

SPICHLER, D. *et al.* Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica e diabetes melito no município do Rio de Janeiro. **J Vasc Br** 2004, Vol. 3, Nº2.

SPINDOLA, H.M. *et al.* Identificação de princípios ativos envolvidos na atividade antiinflamatória, antinociceptiva e antiproliferativa do óleo de sementes de *Pterodon pubescens* benth. (leguminosae-papilionoidea). **25ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química – SBQ**.1999.

STAHLKE JÚNIOR, H. J. *et al.* Pé diabético: estudo comparativo entre diferentes formas de apresentação clínica e tratamentos. **Rev Angiol Cir Vasc**. 2003;12:15-21.

SVENSSON, L. *et al.* B cell-deficient mice do not develop type II collagen-induced arthritis (CIA). **Clin Exp Immunol**: 111(3): 521–526. 1998.

TAMINATO, R. L. *et. al.* Atividade antinociceptiva de frações obtidas da *Pterodon pubescens* Beth. **Anais eletrônicos da XV Semana Científica Farmacêutica**, Goiânia: UFG. 2007.

VEIGA JUNIOR, V. F. & PINTO, A. C. Plantas medicinais: cura segura?. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 28, n. 3, June 2005 .

WATSON, T. **Soft Tissue Healing & Repair**. 2006.

Weck M, Slesaczeck T, Paetzold H, et al. Structured health care for subjects with diabetic foot ulcers results in a reduction of major amputation rates. **Cardiovasc Diabetol**. 2013;12(1):45.

WILLIAMS, G.R. *et al.* Thyroid hormone actions on cartilage and bone: interactions with other hormones at the epiphyseal plate and effects on linear growth. **J.Endocrinol**: 157,p.391-403, 1998.

APÊNDICES

APÊNDICE A –

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto **Análise comparativa de perfil cicatricial utilizando extrato Sucupira-Branca (*Pterodon pubescens*) em paciente com Diabetes mellitus II**, sob a responsabilidade do pesquisador **Profa. Bióloga Lélia Cristina Tenório Leoi Romeiro** do Curso de Enfermagem do CEUB.

O nosso objetivo é realizar uma pesquisa científica com foco na avaliação do perfil de cicatrização de feridas (Pé Diabético) que acometem pessoas com diabetes. Estudos recentes mostram que grande parcela de pacientes com diabetes tipo II pode ter lesões frequentes, mesmo com os cuidados básicos. Essas complicações podem ter consequências sérias para a vida do paciente que incluem feridas crônicas (longo prazo) e infecções recorrentes (que voltam sempre), podendo ocasionar, inclusive, amputações de membros inferiores (das pernas).

Dessa forma, nós pretendemos avaliar o uso de formulação contendo o extrato de óleo, que vem da fava da árvore sucupira-branca, muito já utilizada na medicina popular em nosso país, inclusive em pessoas com o Pé Diabético. Diversos estudos citam o uso desse óleo no combate satisfatório de diversas inflamações, bem como no processo de cicatrização de feridas.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará da seguinte forma: após a avaliação do seu perfil pelo enfermeiro responsável pela Pousada Crysantho Moreira da Rocha/ Casa do Ceará, localizada na SGAN 910, Conjunto F, Asa Norte/DF., o senhor(a) iniciará o uso do extrato associado aos procedimentos de limpeza realizados na ferida e já utilizados no(a) senho(a) rotineiramente.

O extrato de sucupira-branca é formulado em óleo Dersani[®], e será adicionado por volta de 5 a 20 gotas (a depender do tamanho da ferida), sobre o local da lesão, após a higienização e finalização do processo de limpeza, antes da cobertura, realizado na pousada. A adição desse

Rubrica do participante:

Rubrica do pesquisador:

óleo é tópico, não invasivo, é indolor, e o dosador não entra em contato com a lesão, apenas as gotas de óleo.

A avaliação ocorrerá durante quatro semanas consecutivas, duas vezes por semana (terças-feiras e quintas-feiras), e ao final de cada semana, uma foto do processo de cicatrização será realizada para fins de documentação e comparação.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são mínimos, pois todos os testes sobre efeitos de toxicidade já foram realizados e aprovados. A pesquisa para ser significativa precisa ocorrer por 4 (quatro) semanas seguidas, com o uso do extrato por duas vezes na semana, não podendo deixar de aplicar nos dias agendados.

Se o(a) senhor(a) aceitar participar, contribuirá para avaliar a eficácia da formulação contendo o óleo da sucupira-branca no processo de cicatrização de pacientes acometidos com Pé Diabéticos. O benefício esperado com a pesquisa é que esta estratégia terapêutica possa ser útil para o(a) senhor(a) como tratamento eficaz e de baixo custo.

O(a) senhor(a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). O seu tratamento seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

O(A) senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não participar desta pesquisa, inclusive pode levar este documento consigo, para poder mais tarde decidir.

As despesas relacionadas com a participação (ressarcimento) serão absorvidas integralmente pelo orçamento da pesquisa.

O(A) senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados Centro Universitário de Brasília -CEUB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: **profa. Lélia Cristina Tenório Leoi Romeiro**, na Faculdade Ciências da Educação e Saúde (FACES), SEPN 707/907, Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF, 70790-075, e-mail

Rubrica do participante:

Rubrica do pesquisador:

lelia.romeiro@ceub.edu.br e no telefone (61) 98435-5767, em que precisar, 24 horas, todos os dias da semana, disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília (CEP/UniCEUB). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará sob a responsabilidade do pesquisador Lélia Cristina Tenório Leoi Romeiro e a outra com o(a) senhor(a).

Se houver alguma consideração ou dúvida referente aos aspectos éticos da pesquisa, entre em contato com o Comitês de Ética em Pesquisa que aprovaram esta pesquisa: Centro Universitário de Brasília (CEP/UniCEUB), pelo e-mail: cep.uniceub@uniceub.br e/ou por contato telefônico: (61) 3966-1511. Solicito também que entre em contato para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo.

Eu, _____ RG _____,
após receber a explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos nesta pesquisa concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo.

Este Termo de Consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao senhor(a).

Brasília, ____ de ____ de _____

Participante / assinatura

Pesquisadora Responsável: Lélia Cristina Tenório Leoi Romeiro