



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA**

**LIDIA SOUSA PINHEIRO**

**POTENCIAL CICATRIZANTE DE UMA BIOMEMBRANA COMPOSTA DE  
PROTEÍNAS DO LÁTEX DE *CALOTROPIS PROCERA* NO TRATAMENTO DE  
ÚLCERAS VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO PILOTO**

**FORTALEZA  
2025**

**LIDIA SOUSA PINHEIRO**

**POTENCIAL CICATRIZANTE DE UMA BIOMEMBRANA COMPOSTA DE  
PROTEÍNAS DO LÁTEX DE *Calotropis procera* NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS  
VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO PILOTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Farmacologia Clínica. Área de concentração: Farmacologia clínica e ensaios clínicos

Orientadora: Profa. Dra. Nylane Maria Nunes de Alencar

**FORTALEZA**

**2025**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

S697p Sousa Pinheiro, Lidia.

Potencial cicatrizante de uma biomembrana composta de proteínas do látex de calotropis procera no tratamento de úlceras venosas : ensaio clínico piloto / Lidia Sousa Pinheiro. – 2025.

72 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica, Fortaleza, 2025.

Orientação: Profa. Dra. Nylane Maria Nunes de Alencar.

1. Curativos. 2. Cicatrização. 3. Calotropis procera. 4. Úlcera Varicosa. I. Título.

CDD 615.1

---

**LIDIA SOUSA PINHEIRO**

**POTENCIAL CICATRIZANTE DE UMA BIOMEMBRANA COMPOSTA DE  
PROTEÍNAS DO LÁTEX DE *Calotropis procera* NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS  
VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO PILOTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Farmacologia Clínica. Área de concentração: Farmacologia clínica e ensaios clínicos

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dr. Marcio Viana Ramos  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Dr. Ricardo Ximenes de Oliveira Lima  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Dra. Mirna Marques Bezerra  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida e por me conceder força e saúde para realizar tantos sonhos. Obrigada pelo seu infinito amor e por não me deixar desistir em meio aos desafios.

Ao meu amado esposo pela paciência e parceria nesta trajetória. Sem a sua compreensão nada seria possível. Obrigada por permanecer ao meu lado mesmo em meio a tantos momentos de lazer perdidos e a falta de atenção merecida.

Aos meus pais, que mesmo de origem humilde e sem escolaridade me mostraram a importância da educação na construção de um futuro melhor e sempre garantiram, que mesmo em meio às dificuldades, tivéssemos condições de estudar.

As minhas irmãs, Géssica e Yasmim, que são mulheres fortes, determinadas e de quem me orgulho muito. Obrigada por me ajudarem todas as vezes em que precisei. Vocês me inspiram.

À minha linda sobrinha Maria Alice, que desde muito cedo lutou pela vida com muita garra e me ensinou o valor das coisas simples da vida. E que mesmo tão pequena e com tantas limitações trouxe ensinamentos inesquecíveis e que me moldaram enquanto pessoa.

À querida Professora Doutora Nylane Maria Nunes de Alencar por toda a ajuda e compreensão ao longo desses anos. Seu apoio, competência e profissionalismo foram fundamentais nesta caminhada. Obrigada por acreditar em mim e por todos os incentivos.

Ao Professor Dr. Márcio Viana Ramos por toda a ajuda e disponibilidade. Agradeço ainda pelas conversas breves, porém importantíssimas.

À Dra. Luciana Catunda Gomes de Menezes pela dedicação, competência, e todo conhecimento compartilhado. Todos os ensinamentos foram essenciais nesta construção.

Agradeço a todos os companheiros de laboratório, especialmente as queridas Mireia e Ianah por toda contribuição e ajuda.

Agradeço também a todos os pacientes que contribuíram com a construção deste projeto e a equipe de profissionais da Unifametro. Sempre muito solícitos e gentis.

Por fim, agradeço à Universidade Federal do Ceará e docentes pela oportunidade e por todos os conhecimentos adquiridos ao longo do mestrado. E a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, os meus sinceros agradecimentos.

## RESUMO

As úlceras venosas são um problema significativo de saúde pública, associadas a altos índices de morbidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes. These venous ulcers block prolonged and costly treatments, com trocas frequentes de curativos, o que pode aumentar os custos para os pacientes. A BioMemCpLP é uma biomembrana composta por proteínas isoladas do látex de *Calotropis procera*, combinadas com álcool polivinílico, e já demonstrou propriedades cicatrizantes em lesões crônicas, como aquelas decorrentes da hanseníase e do pé diabético, além de apresentar baixo custo. Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da BioMemCpLP na cicatrização de úlceras venosas por meio de um ensaio clínico piloto, observacional, prospectivo, monocêntrico e com controle ativo. A pesquisa contou com a participação de sete voluntários, divididos aleatoriamente em grupo controle e teste, o grupo controle recebeu o tratamento com o curativo de espuma, e o grupo teste com a BioMemCpLP. Os resultados confirmaram a maior prevalência das úlceras venosas em mulheres idosas, frequentemente associadas a comorbidades como hipertensão e diabetes. Os pacientes tratados com a biomembrana apresentaram uma redução média de 36,45% na área da úlcera, acompanhada de menor exsudação e maior reepitelização. Em um dos casos, observou-se cicatrização completa. Nenhum paciente do grupo tratado apresentou piora na área da lesão, ao contrário do observado no grupo controle. Os achados sugerem que a BioMemCpLP é uma alternativa promissora para o tratamento de úlceras venosas, demonstrando benefícios clínicos na redução da lesão e na promoção da cicatrização, quando comparada ao método convencional. Estudos adicionais com amostras maiores são recomendados para validar esses achados e ampliar sua aplicabilidade clínica.

**Palavras-chave:** Curativos. Cicatrização. *Calotropis procera*. Úlcera Varicosa.

## ABSTRACT

Venous ulcers are a significant public health problem, associated with high morbidity rates and impact on patients' quality of life. These plantar ulcers require prolonged and costly treatments, with frequent dressing changes, which can increase costs for patients. BioMemCpLP is a biomembrane composed of proteins isolated from *Calotropis procera* latex, combined with polyvinyl alcohol, and has already demonstrated healing properties in chronic lesions, such as those resulting from leprosy and diabetic foot, in addition to being low cost. This study aimed to evaluate the efficacy of BioMemCpLP in the healing of venous ulcers through a pilot, observational, prospective, monocentric and active-controlled clinical trial. The research included the participation of seven volunteers, randomly divided into control and test groups; the control group received treatment with the foam dressing, and the test group with BioMemCpLP. The results confirmed the higher prevalence of venous ulcers in elderly women, often associated with comorbidities such as hypertension and diabetes. Patients treated with the biomembrane showed an average reduction of 36.45% in the ulcer area, accompanied by less exudation and greater re-epithelialization. In one of the cases, complete healing was observed. No patient in the treated group showed worsening of the lesion area, unlike what was observed in the control group. The findings suggest that BioMemCpLP is a promising alternative for the treatment of venous ulcers, demonstrating clinical benefits in reducing the lesion and promoting healing, when compared to the conventional method. Additional studies with larger samples are recommended to validate these findings and expand their clinical applicability.

**Keywords:** Dressings. Wound healing. *Calotropis procera*. Varicose ulcer.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Histologia da Pele.....	14
Figura 2	Reparo Tecidual .....	16
Figura 3	Aspectos gerais da planta <i>Calotropis procera</i> .....	25
Figura 4	Fluxograma do estudo clínico.....	32
Figura 5	Aplicação da biomembrana de <i>Calotropis procera</i> .....	34
Figura 6	Evolução da área ulcerada dos pacientes ao longo do tratamento com BioMemCplp.....	40
Figura 7	Evolução das úlceras venosas tratadas com Curativo de Espuma .....	40
Figura 8	Avaliação da escala visual analógica das úlceras dos pacientes do Grupo BioMemCpLP.....	43
Figura 9	Avaliação da escala visual analógica das úlceras dos pacientes do Grupo Curativo de Espuma.....	43
Figura 10	Evolução paciente 1.....	44
Figura 11	Evolução paciente 2.....	45
Figura 12	Evolução paciente 3.....	46
Figura 13	Evolução paciente 4.....	47
Figura 14	Evolução paciente 5.....	48
Figura 15	Evolução paciente 6.....	49
Figura 16	Evolução paciente 7.....	50

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Caracterização socioeconômica dos pacientes com úlceras.....	36
Tabela 2	Antecedentes pessoais de alergia.....	37
Tabela 3	Aspectos clínicos dos pacientes avaliados (n=7).....	38
Tabela 4	Caracterização clínica dos pacientes com úlceras venosas – Grupo Curativo de Espuma.....	39
Tabela 5	Caracterização clínica dos pacientes com úlceras venosas – Grupo BioMem CpLP .....	39
Tabela 6	Avaliação clínica das úlceras dos pacientes do Grupo BioMem CpLP....	41
Tabela 7	Avaliação clínica das úlceras dos pacientes do Grupo Curativo de Espuma.....	42

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANOVA	Análise de Variância
CpLP	Fração proteica do látex de <i>Calotropis procera</i>
DM	Diabetes mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IVC	Insuficiência Vascular Crônica
NPDM	Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde
UV	Úlcera venosa

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	15
1.1	<b>Pele.....</b>	15
1.2	<b>Processo de Cicatrização .....</b>	16
1.3	<b>Úlceras Venosa .....</b>	17
1.3.1	<b>Epidemiologia.....</b>	19
1.3.2	<b>Processo de Cicatrização de Úlceras Crônicas.....</b>	20
1.3.3	<b>Tratamento da Úlcera Venosa.....</b>	20
1.3.3.1	<b><i>Escleroterapia.....</i></b>	20
1.3.3.2	<b><i>Terapias Compressiva.....</i></b>	22
1.3.3.3	<b><i>Tratamento Tópico das Úlceras Venosas.....</i></b>	23
1.4	<b><i>Calotropis procera.....</i></b>	24
1.5	<b>Biomembrana de proteínas do látex de <i>Calotropis procera</i> e seu potencial na cicatrização de úlceras venosas.....</b>	25
2	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	29
3	<b>OBJETIVOS.....</b>	30
3.1	<b>Objetivo Geral.....</b>	30
3.2	<b>Objetivos Específicos.....</b>	28
4	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	31
4.1	<b>Isolamento da fração proteica do látex de <i>C. procera</i> .....</b>	31
4.2	<b>Elaboração da Biomembrana .....</b>	31
4.3	<b>Protocolo Experimental.....</b>	31
4.3.1	<b><i>Desenho do estudo.....</i></b>	31
4.3.2	<b><i>Seleção dos sujeitos da pesquisa .....</i></b>	32
4.3.3	<b><i>Avaliação clínica (para inclusão dos pacientes no estudo).....</i></b>	33
4.3.4	<b><i>Exame de hipersensibilidade.....</i></b>	32
4.3.5	<b><i>Grupos da pesquisa .....</i></b>	33
4.3.6	<b><i>Avaliação da eficácia (Parâmetros de avaliação).....</i></b>	35
4.3.7	<b><i>Medidas das Lesões .....</i></b>	36
4.3.8	<b><i>Avaliação Macroscópica .....</i></b>	36
4.3.9	<b><i>Análise estatística .....</i></b>	36

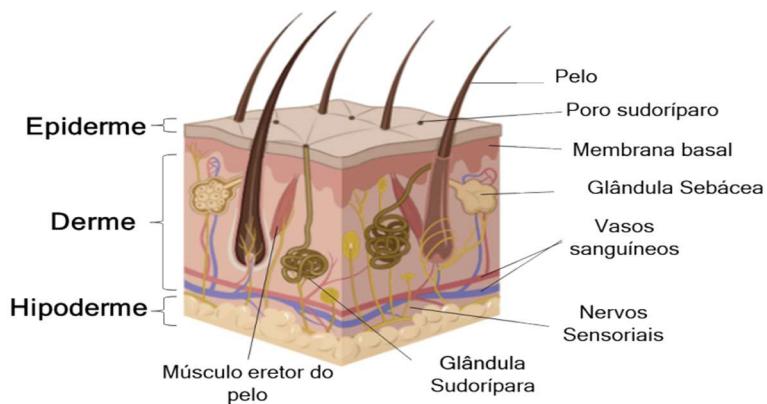
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>56</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>576</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>63</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Pele

O entendimento da histologia normal da pele é de suma importância para o reconhecimento de patologias cutâneas. A pele cobre a superfície do corpo, é composta por uma camada epitelial de origem ectodérmica, denominada epiderme, e uma camada conjuntiva de origem mesodérmica, conhecida como derme. A hipoderme, embora também seja derivada da mesoderme, não é considerada como parte da pele, porém, tem função de suporte (Figura 1). A pele, possui ainda estruturas anexas (pêlos, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas) que em conjunto com a derme e a epiderme desempenham funções como recepção sensorial, auxilia na termorregulação do corpo, excreção de substâncias e proteção contra a desidratação e atrito (ELDER, 2011; PENA, 2024).

Figura 1- Histologia da Pele



Fonte: LOPES *et al.*, 2023

A epiderme é constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado e tem como característica ser a camada mais superficial da pele, em contato direto com o meio externo. Sua textura e espessura variam conforme a região do corpo, a pele espessa se mostra mais na palma das mãos, na planta dos pés e em algumas articulações, enquanto a fina está presente no restante do corpo. A epiderme é composta por cinco camadas: basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. As células em maior abundância na epiderme são os queratinócitos, no entanto, também há presença de melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel.

(SILVA, 2024).

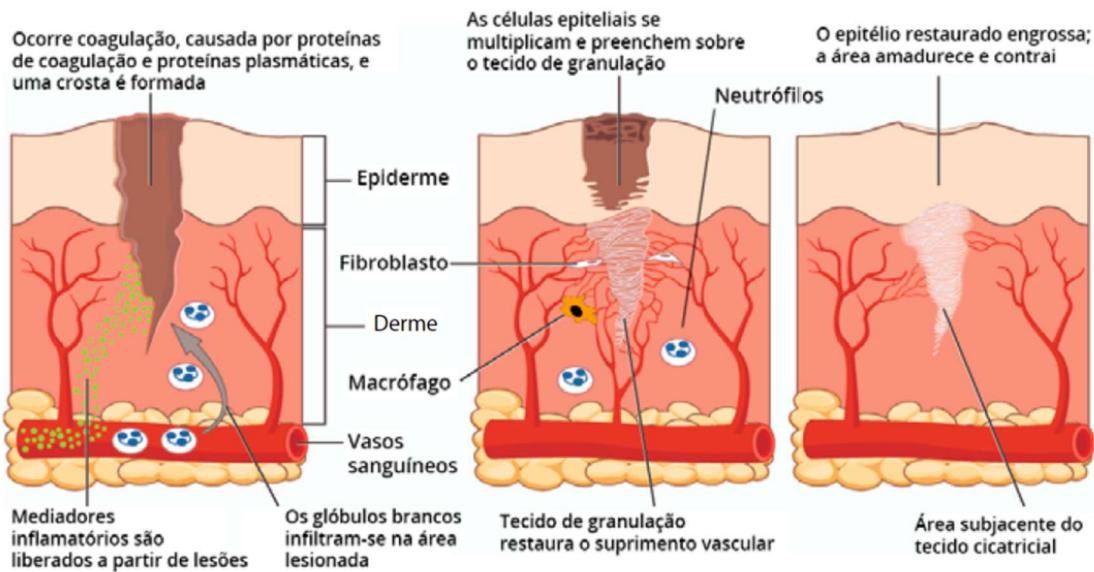
A derme por sua vez é composta por tecido conjuntivo propriamente dito, formada por um estroma fibroelástico que promove a sustentação da epiderme. Em relação ao perfil celular, a derme é composta por fibroblastos, fibrócitos, macrófagos, linfócitos, plasmócitos, mastócitos e células adiposas. A derme é descrita em duas camadas. A camada papilar é composta de fibrilas especiais de colágeno (cerca de 70% a 80% de sua composição), as quais têm capacidade de penetração, ocasionando adesão entre as camadas, os vasos sanguíneos por sua vez, promovem a oxigenação da epiderme. Por outro lado, a camada reticular é mais profunda e possui maior quantidade de fibras colágenas (LOPES, 2023).

A hipoderme conhecida também como tecido subcutâneo, é composta por tecido conjuntivo frouxo formado por células especializadas em armazenar gordura, os adipócitos. A quantidade de tecido adiposo varia de acordo com o estado nutricional do indivíduo, esse tecido tem como função realizar reserva energética, funcionar como depósito nutritivo e isolamento térmico, além facilitar a mobilidade da pele em relação às estruturas subjacentes e ofertar proteção mecânica contra pressões (PENA, 2024).

## 1.2 Processo de Cicatrização

A cicatrização de lesões é um processo multistepido que compreende quatro fases: a fase hemostática, inflamatória, proliferativa e remodelação tecidual (Figura 2). Para que ocorra o processo de cicatrização adequado, é crucial que essas fases ocorram na ordem adequada. Uma vez que quando há interrupções, pode acabar gerando lesões e retardar a cicatrização. Os fatores que podem interferir no sucesso da cicatrização podem ser classificados em locais e sistêmicos. Os locais estão relacionados com oxigenação, infecções, cuidados inadequados com o local da lesão. Já os fatores sistêmicos estão ligados a doença base, como Diabetes Mellitus, Insuficiência Venosa, idade, estado imunológico e psíquico do indivíduo e entre outros (GUO; DIPIETRO, 2010; GARBUIO *et al.*, 2018).

Figura 2 – Reparo Tecidual



Fonte : BETTS *et al.*, (2013).

A fase inflamatória é a primeira etapa do processo de cicatrização, iniciada logo após uma lesão tecidual, e tem duração de cerca de 72 horas. Dentro dessa fase, ocorre inicialmente a fase hemostática, que tem como objetivo cessar o sangramento, promover a hemostasia e formar uma barreira contra a entrada de microrganismos. Nessa fase hemostática inicial, a vasoconstrição é mediada principalmente por substâncias como o tromboxano A2 e a prostaglandina. A hemostasia promove a agregação plaquetária, formando coágulos e ativando a cascata de coagulação, que posteriormente formará a fibrina, essencial para interromper hemorragias e dar início ao reparo tecidual (GURTNER, *et al.*, 2008; PINHEIRO *et al.*, 2020). Na sequência, ainda na fase inflamatória, são liberados mediadores como citocinas e os fatores de crescimento, que recrutam as células fagocitárias. Os neutrófilos são os primeiros leucócitos a serem recrutados, logo após a lesão, e podem permanecer no local por dois dias, tendo como função principal fagocitar bactérias e produzir radicais livres. Devido ao recrutamento celular e ao aumento da permeabilidade vascular durante a fase inflamatória, clinicamente é possível observar sinais típicos como calor, edema, dor e rubor, caracterizando os sinais do processo inflamatório localizado. Posteriormente, cerca de três dias após a lesão, os neutrófilos são substituídos gradativamente por macrófagos, conhecidos por serem células reguladoras do reparo da ferida. Os mesmos são responsáveis por sintetizar óxido nítrico, citocinas (IL-1 e TNF- $\alpha$ ) e liberar mediadores de vasodilatação, entre outros. Desse modo, esta fase é fundamental para a transição para a fase proliferativa (BROUGHTON ; JANIS; ATTINGER,

2006; KISS, GALVÃO, 2023).

Em sequência, a fase proliferativa é caracterizada pelos processos de epitelização, angiogênese e fibroplasia. A epitelização ocorre precocemente, ainda na fase inflamatória. A angiogênese, por sua vez, consiste na formação de novos vasos, estimulada pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), e é caracterizada pela proliferação de células endoteliais, essenciais para o processo de cicatrização. O tecido de granulação é composto por alças capilares e proteínas de tecido conjuntivo recém-formados, desse modo ao final da fase proliferativa, a ferida é recoberta com o tecido de granulação. Na etapa de fibroplasia, ocorre a produção de colágeno pelos fibroblastos, estimulando a proliferação celular para criar uma nova membrana basal (CAMPOS *et al.*, 2007).

Na fase de remodelação tecidual, ocorre a formação do novo epitélio, sendo esta a fase final da formação do tecido cicatricial. Sua principal característica é a formação de colágeno. Inicialmente, o colágeno formado é do tipo III, mais delgado. Com o passar do tempo, o colágeno tipo III é reabsorvido e substituído por um colágeno mais robusto, do tipo I. A reorganização da nova matriz é de suma importância para que o processo de cicatrização ocorra com excelência. O remodelamento da lesão tem como objetivo o equilíbrio entre a degradação da matriz pré-existente e a síntese de uma nova matriz, contribuindo para a cicatrização normal. O tempo para a finalização desse processo pode variar, geralmente durando de um a dois anos. Essa fase é responsável pelo aumento da força de tração do tecido cicatricial (BERNARDO, 2019).

### 1.3 Úlcera Venosa

A úlcera venosa (UV) é definida como o estágio mais avançado da insuficiência venosa crônica, caracterizada por lesões crônicas nos membros inferiores, sendo mais encontradas nas pernas. Geralmente iniciada por um trauma, sua etiologia está relacionada com a hipertensão venosa e insuficiência vascular crônica (IVC) mal controlada. É uma patologia cuja prevalência está aumentando em paralelo com o aumento da expectativa de vida da população global (NORMAN *et al.*, 2018).

A fisiopatologia das úlceras venosas é resultante de um funcionamento inadequado do sistema venoso, que pode ser provocado por uma falha nas válvulas, com ou sem a presença de obstruções no fluxo venoso. Essa condição pode afetar tanto o sistema venoso superficial quanto o profundo, ou ambos. É caracterizada pela perda de tecido, que pode envolver o subcutâneo e áreas próximas, e frequentemente se manifestam nas extremidades das pernas. Essas úlceras são consideradas lesões crônicas, uma vez que sua duração é prolongada e a taxa

de recorrência é elevada. Ulcerações de origem venosa podem levar meses ou até anos para se cicatrizar completamente (DA SILVA *et al.*, 2020).

As veias são estrutural e funcionalmente diferentes das artérias, trazem sangue pobre em oxigênio da periferia para o coração, e este o envia aos pulmões para tornar o sangue novamente rico em oxigênio. A principal diferença estrutural entre artérias e veias é a espessura mais fina e a presença de válvulas, a espessura mais fina das paredes dos vasos permite maior dilatação e armazenamento de sangue na periferia. Esta dilatação venosa promove baixa resistência ao retorno do sangue que é impulsionado para frente através da contração dos músculos das extremidades inferiores que atuam como um coração periférico. Nos membros inferiores a panturrilha é considerada como uma bomba muscular, o chamado “segundo coração” sendo composta principalmente pelos músculos gastrocnêmio e sóleo. Além disso, o fluxo venoso é mantido através de uma série de válvulas intraluminais. A principal função das válvulas venosas é impedir o desenvolvimento de refluxo. Quando ocorre refluxo ou obstrução do fluxo de saída, a hipertensão venosa se desenvolve. Em excesso, a hipertensão venosa promove um ambiente inflamatório crônico. Como resultado da inflamação crônica, ocorre a desregulação da microcirculação. Essa desregulação se manifesta clinicamente como inchaço, fibrose dérmica e com a degranulação de mastócitos promovendo coceira. Além disso, ocorre diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos levando à ulceração venosa e redução da velocidade de cicatrização da ferida (CRAWFORD *et al.*, 2017).

O diagnóstico clínico da úlcera venosa consiste na história clínica e no exame físico do paciente. Podemos destacar cinco sinais clínicos para diagnóstico das úlceras venosas. O primeiro sinal é a presença de veias formadas em consequência da congestão do fluxo sanguíneo, decorrente do mau funcionamento das válvulas venosas. Isto faz com que as veias superficiais, principalmente as que possuem paredes mais delgadas, tornem-se dilatadas e tortuosas. O segundo sinal é o edema dos membros inferiores, que ocorre devido à disfunção da bomba muscular da panturrilha, que causa aumento da resistência ao retorno venoso e danos às válvulas. O terceiro sinal é a hiperpigmentação da pele que ocorre devido ao acúmulo de hemoglobina proveniente do rompimento dos glóbulos vermelhos extravasados para o interstício. Esta então é degradada em hemossiderina, pigmento que confere a coloração castanho-azulada ou marrom-acinzentada aos tecidos. O quarto sinal é a dermatite venosa causada pela reação inflamatória onde ocorre o extravasamento crônico de macromoléculas caracterizada pelo eritema, edema, descamação e exsudato na extremidade do membro inferior, podendo apresentar prurido intenso. O quinto sinal é a lipodermatoesclerose que é decorrente da fibrose (ALDUNATE *et al.* 2010; MORA, 2023).

O diagnóstico diferencial entre úlceras venosas e arteriais é realizado ao se analisar o fluxo sanguíneo na perna, sendo o método mais eficaz a ultrassonografia Doppler. As úlceras venosas apresentam clinicamente bordas assimétricas, um exsudato amarelado e lipodermatoesclrose, podendo ocorrer isoladamente ou em várias unidades, geralmente localizadas no maléolo medial ou lateral, tamanhos variados, geralmente com um avanço gradual, mas com início repentino. Já as úlceras arteriais se apresentam de forma regular com base da pele seca, aspecto pálido ou necrosado e ausência de inchaço (AMARAL *et al.*, 2022; GONTIJO *et al.*, 2021).

### 1.3.1 Epidemiologia

As UV constituem um grande problema de saúde pública e têm longa duração. São altamente recidivantes e acometem, em sua maioria, pessoas idosas. No Brasil, pesquisas apontam que cerca de 3% da população portadora de úlceras é de origem venosa; entre pacientes diabéticos, essa porcentagem sobe para 10%. Adicionalmente, aproximadamente quatro milhões de indivíduos sofrem com lesões crônicas ou enfrentam dificuldades no processo de cicatrização (CRUZ *et al.*, 2017). Trata-se de uma condição com alta cronicidade que gera considerável morbidade, devido à sua difícil cura, sendo que a taxa de recorrência gira em torno de 15% a 71%. Adicionalmente, entre 40% e 70% das lesões demoram mais de seis meses para apresentar a cicatrização e cerca de 15% delas nunca chegam a cicatrizar (SOUZA *et al.*, 2017).

Apesar da exata prevalência de UV ativa seja desconhecida, estima-se que cerca de 0,11% a 4,3% de pessoas sejam acometidas pelas úlceras venosas nos países europeus. No Brasil, evidenciou-se um acometimento de 0,06 a 3,6% da população adulta. A maior prevalência está em mulheres, e em pessoas com idades entre 60 e 80 anos (KORELO *et al.*, 2012; CRUZ, 2017; BERENGUER PÉREZ *et al.*, 2019).

Tanto a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) quanto o Diabetes Mellitus (DM) interferem no processo cicatricial das lesões, prejudicando o transporte de oxigênio tecidual e causando disfunções celulares durante a cicatrização. A HAS é uma doença crônica não transmissível e multifatorial que atinge cerca de 27,9% da população brasileira. Dessa forma, tanto a HAS quanto o DM não controlado podem comprometer significativamente o processo de cicatrização das lesões (SILVA, 2009; BRASIL, 2024).

Apesar de ser um problema relativamente comum, a subavaliação da magnitude e do impacto do problema, bem como o reconhecimento incompleto das várias manifestações dos

distúrbios venosos primários e secundários, levam a medidas preventivas ineficazes o que acarreta em um quadro propício para o desenvolvimento da úlcera venosa. As UV possuem altas taxas de recidiva, mesmo após vários anos. Novas estratégias de prevenção, após a cicatrização, são necessárias. Além disso, foi demonstrado que o tratamento tardio e a cura demorada resultam na necessidade de uma abordagem multidisciplinar para alcançar uma cura adequada (MORA *et al.*, 2023; DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

### **1.3.2 Processo de Cicatrização de Úlceras Crônicas**

As feridas crônicas possuem uma fisiopatologia complexa com lento processo de reparação tecidual, não avançam adequadamente pelas fases de cicatrização, frequentemente permanecendo na fase inflamatória por um período prolongado. Os macrófagos desempenham um papel fundamental na cicatrização, mas sua presença prolongada ou desregulação podem causar prejuízos. A falha na transição dos macrófagos do fenótipo pró-inflamatório M1 para M2 prejudica a homeostase, resultando na cicatrização insuficiente (MORENO, 2022; TATARUSANU *et al.*, 2023).

Outros subtipos de células inflamatórias mastocitárias e células T CD8+ estão presentes em grande quantidade, assim como os subtipos de células T inflamatórias Th1, Th17 e Th22. Esses mecanismos patológicos favorecem a inflamação e a fibrose do tecido, uma vez que possui a superprodução de citocinas inflamatórias no local da lesão e os macrófagos falham na remoção de neutrófilos mortos através da fagocitose (RAMPAZZO, 2025).

Dentre as feridas crônicas de difícil cicatrização podemos citar além da úlcera venosa, a lesão por pressão, úlceras diabética, neuropáticas e entre outros. Essa dificuldade pode estar relacionada à função do sistema imunológico, ao uso de medicamentos ou a lesões nos tecidos anteriores. Essas lesões costumam apresentar características semelhantes, como edema, secreção, infecções frequentes, morte celular, baixa migração de células de defesa, reepitelização inadequada, redução da formação de novos vasos sanguíneos e excesso de espécies reativas de oxigênio (DO NASCIMENTO, 2022).

### **1.3.3 Tratamento da Úlcera Venosa**

#### **1.3.3.1 *Escleroterapia***

Diversos tratamentos convencionais são aplicados em indivíduos com varizes de

membros inferiores, tendo como principal abordagem a remoção das veias insuficientes através de procedimento cirúrgico (ALDUNATE *et al.* 2010). Na escleroterapia, ocorre a aplicação de glicose e/ou polidocanol no lúmen da veia, sendo guiada por um ultrassom. O polidocanol ou a tetradecil sulfato de sódio são os agentes mais utilizados, já a glicose é mais específica para varizes e telangiectasias, sendo contraindicada em veias de grande calibre, veias perfurantes incompetentes e no tratamento de úlceras venosas complexas. O procedimento resulta na diminuição do diâmetro do vaso e deslocamento do sangue. Além disso, através do contato do agente esclerosante em forma de espuma com o endotélio ocorrem espasmos com consequente oclusão do vaso. É o tratamento mais utilizado para as telangiectasias, pode ser realizada com o esclerosante na sua forma líquida ou em espuma, obtida pela mistura com o ar. A técnica de espuma densa é geralmente utilizada em varizes de diâmetro maior ou em telangiectasias que não respondem à escleroterapia líquida (CERATTI *et al.* 2011; ROCHA *et al.*, 2024).

Ao longo do tempo diversos agentes esclerosantes foram sendo utilizados, exemplos destes são: o morruato de sódio (1930); oleato de etanolamina (1937); sulfato tetradecil de sódio (1946) e a espuma de polidocanol (ZIMMERMAN, STEFANACCI, e GREENBERG, 2019). Como esclerosante físico, o laser Transdérmino atua emitindo feixes do laser através da pele resultando na eliminação da varicosidade pela dissipaçāo de calor localizado e seletivo (ROCHA *et al.*, 2024).

#### **1.3.3.2 *Terapias Compressiva***

O tratamento padrão ouro que consta nas diretrizes para o tratamento da úlcera venosa são as terapias de compressão. Ocorre através da aplicação de pressão externa controlada nos membros inferiores com o objetivo de reduzir a hipertensão e o acometimento na microcirculação, ocasionando o aumento do retorno venoso e a diminuição do refluxo durante a deambulação. Além disso, ocorre a ativação do músculo gastrocnêmio, levando a um aumento da pressão tissular e favorecendo a reabsorção do edema e a melhora da drenagem linfática. A terapia compressiva pode ser obtida com o uso de meias ou bandagens e essas podem ser classificadas em elásticas (meias elásticas) ou inelásticas (bota de unna) e ter uma ou mais camadas. A bota de Unna apresenta 10% de óxido de zinco, glicerina, petrolato, agentes anti-sépticos e estimulantes de cicatrização que auxiliam na cicatrização das úlceras venosas (NAIR *et al.*, 2024; SILVA, *et al.*, 2019).

As meias de compressão podem ser categorizadas como compressão leve < 20 mmHg, compressão moderada de 20 a 30 mmHg e compressão intensa quando ultrapassam 30 mmHg.

Deste modo, a pressão ocorre através da contração e relaxamento do músculo gastrocnêmio, o sistema inelástico apresenta bandagens de curto estiramento e está indicado para pacientes que deambulam e apresentam edema de membro. A compressão graduada tem a capacidade de reverter a hipertensão venosa, fortalecer os músculos esqueléticos, favorecer o retorno venoso e otimizar a drenagem linfática (DA SILVA, *et al.*, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

### ***1.3.3.3 Tratamento Tópico das Úlceras Venosas***

O tratamento da ferida crônica, em geral, inicia-se com a aplicação da solução salina (0,9%) para a limpeza da ferida. A seguir, as feridas comprometidas com tecido necrótico requerem, além da limpeza mecânica, o desbridamento, isto é, a remoção do material estranho ou tecido desvitalizado, até expor-se ao tecido saudável. Na sequência, utiliza-se a cobertura primária que oferece ótimas condições de temperatura, hidratação e oxigenação. Este ambiente torna-se propício à formação de colágeno, angiogênese, epitelização e contratura da ferida. O ambiente úmido evita a formação de crosta e aumenta a velocidade da migração das células epiteliais, da síntese de colágeno, da formação do tecido de granulação e da angiogênese (HALL, ADDERLEY, 2019). Deste modo, o curativo oclusivo deve atuar como uma cobertura não aderente, capaz de propiciar o desbridamento autolítico, absorver o exsudato e criar um ambiente propício para o desenvolvimento do processo de cicatrização, isto é, garantir um ambiente oclusivo com baixa taxa de microrganismos e com umidade e temperatura fisiológica, o que contribui para reduzir o tempo de cicatrização (O'DONNELL *et al.*, 2014).

Tais medidas são embasadas na ferramenta TIMERS, que estabelece as intervenções para a otimizar o processo da cicatrização, considerando os parâmetros: tecido viável, infecção ou inflamação, manutenção da umidade, epitelização das bordas, reparação e situação psicossocial. Desse modo, o TIMERS, baseia-se em seis pilares: Tecido (remoção de tecido desvitalizado, até expor-se o tecido saudável), Inflamação/Infecção (controle da inflamação e infecção através de aplicação de agentes antimicrobianos, antibióticos e outros), Umidade (gerenciamento de umidade por meio de curativos absorventes), Borda (com métodos de desbridamento, excisão e outros) e Reparar (fechamento lento da ferida, enxerto e entre outros métodos), e fatores sociais, adesão do paciente, visando um plano de cuidados eficaz (SCOPEL, 2022; ATKIN *et al.*, 2019).

Nas úlceras venosas a abordagem varia conforme a característica da lesão, que vai desde curativos simples, a curativos complexos. Assim como ocorre a variação entre pomadas, géis e óleos de acordo com a necessidade. Desse modo, o custo pelo tratamento também sofre essas

variações (SALOMÉ *et al.*, 2010). Alguns dos componentes mais comumente utilizados são: alginatos, sulfadiazina de prata, pomadas enzimáticas e inovações tecnológicas. A seguir, apresentam-se algumas de suas indicações e contraindicações.

### **Alginatos**

São polissacarídeos compostos por cálcio que possuem como característica a capacidade de realizar hemostasia e promover o desbridamento autolítico, além de absorver líquidos e reter a ação bacteriana. Mantêm o ambiente úmido por meio da troca iônica entre os íons de cálcio do curativo e os íons de sódio presentes na úlcera, o que é crucial para o processo de cicatrização. São indicados para úlceras infectadas e exsudativas. Contudo, são contraindicados em áreas com necrose de coagulação e em casos de exposição óssea ou tendinosa (SALOMÉ, 2010).

### **Sulfadiazina de prata**

É um fármaco, com efeito bacteriostático, derivado das sulfonamidas, utilizado principalmente na prevenção de colonização bacteriana e tratamento de queimadura. Possui capacidade absorvente, mantendo, entretanto, um ambiente úmido que favorece o processo de cicatrização. Está indicada em prevenção de colonização e tratamento de queimadura e é contraindicada em casos de gravidez, em crianças prematuras, recém-nascidos e em pacientes com hipersensibilidade às sulfonamidas (ABDALLA; DADALTI, 2003).

### **Pomada Enzimática**

São aqueles à base de colagenase e enzimas proteolíticas, de origem vegetal ou microbiana. Seu principal mecanismo de ação consiste no desbridamento enzimático de lesões superficiais, promovendo a limpeza enzimática das áreas com tecido não viável, facilitando assim o processo de cicatrização. São indicadas para feridas com tecido desvitalizado aderido a lesão. Sua principal contraindicação refere-se a lesões isquêmicas (NUNES, 2006).

#### 1.4 *Calotropis procera*

A planta *Calotropis procera*, da família *Apocynaceae*, é um arbusto perene, vindo originalmente da Índia e comumente encontrada no Oriente Médio e Norte da África. Chegou ao Brasil no século XIX e se adaptou bem ao clima do semiárido nordestino, devido à sua afinidade por solos secos, arenosos e climas quentes. A planta apresenta arbusto pouco ramificado, podendo alcançar até 3,5 metros de altura na fase adulta. Suas folhas são grandes e subcoriáceas, e os frutos são cápsulas globosas. A propagação ocorre principalmente por disseminação do vento (LORENZI; MATOS, 2000; RADHABOY *et al.*, 2019).

No Brasil, é conhecida por diversos nomes populares, em localidades distintas, identificada como algodão de seda, seda leiteira, flor de seda, hortênsia, ciúme e ciumeira. Desde os primórdios é utilizada na medicina popular devido às propriedades terapêuticas atribuídas às suas raízes, casca, folhas e, principalmente, ao seu látex, que é liberado quando o tecido vegetal é rompido (FIGUEIREDO, 2011; BANDEIRA, 2006; FREITAS 2017).

A *C. procera* é rica em compostos bioativos, como glicosídeos, flavonoides, triterpenos, alcalóides, esteróides, saponinas, proteínas e enzimas. Desse modo diversas atividades farmacológicas têm sido atribuídas à planta, incluindo ações antidiarreica, antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral, entre outras (FREITAS *et al.*, 2011; RAMOS *et al.*, 2016).

Pesquisas têm demonstrado diversas propriedades biológicas das proteínas presentes no látex da *C. procera*, incluindo atividades farmacológicas anti-inflamatórias, antioxidantes e cicatrizantes. Também foram identificadas quitinases e enzimas associadas ao estresse oxidativo, como a superóxido dismutase e a ascorbato peroxidase, indicando um papel importante antioxidante (FREITAS *et al.*, 2016; KWON *et al.*, 2015).

Entre as frações protéicas isoladas, a fração denominada de (PL) apresenta atividades antinociceptiva e anti-inflamatória, enquanto a fração proteica complementar, composta por proteínas de baixo peso molecular, demonstrou ação pró-inflamatória. Além disso, subfrações dessas proteínas participaram de forma significativa na regulação da coagulação e da homeostase em camundongos com sepse (SOARES *et al.*, 2005; ALENCAR *et al.*, 2006).

Pesquisas prévias têm demonstrado que a administração endovenosa das proteínas do látex promove efeitos anti-inflamatórios sistêmicos. Em contrapartida, a aplicação tópica estimula a resposta pró inflamatória de forma controlada, promovendo a migração de leucócitos e o aumento dos níveis de citocinas e outros mediadores inflamatórios, favorecendo o processo de cicatrização tecidual, principalmente na fase inicial da inflamação

(ALENCAR *et al.*, 2006; RAMOS *et al.*, 2016).

Figura 3 - Aspectos gerais da planta *Calotropis procera*



A: Inflorescência B: Fruto globoso; C: Sementes ligadas a fios de seda; D: Planta jovem de *C. procera* (EIN GEDI, 2009; FIGUEIREDO, 2011).

## 1.5 Biomembrana de proteínas do látex de *Calotropis procera* e seu potencial na cicatrização de úlceras crônicas

O termo látex é utilizado para descrever um líquido originado das plantas quando estas sofrem algum tipo de injúria (OLIVEIRA, 2010). As primeiras demonstrações científicas das propriedades estimuladoras da cicatrização de feridas por látex surgiram no Brasil na década de noventa a partir de estudos com o látex da planta *Hevea brasiliensis* (seringueira). Uma biomembrana produzida a partir do látex natural da seringueira, denominada (BLN) foi desenvolvida por um grupo de pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (MRUÉ, 1996). Vários modelos experimentais foram então utilizados com o intuito de estudar a atividade cicatrizante da BLN em diferentes condições. Mrué, (2004) evidenciou que uma prótese de BLN favorece a cicatrização de paredes esofágicas

de cães com lesões experimentais, atuando como indutora da neoangiogênese e reepitelização. Além disso, essa biomembrana mostrou-se eficaz em acelerar a cicatrização de queimaduras induzidas no dorso de porcos da raça Nilo (ARMANI; COUTINHO-NETTO, 2001), eficácia na reconstrução da conjuntiva de córneas de coelho (PINHO *et al.*, 2004). A partir destas evidências em modelos animais a BLN passou a ser utilizada no tratamento de úlceras crônicas em humanos (FRADE *et al.*, 2004). Os resultados advindos destas pesquisas provaram-se promissores, dando conhecimento a uma série de aplicações para as frações protéicas do soro do látex e respectivos mecanismos de ação. No novo parque industrial da Pelenova são fabricadas as frações protéicas do soro do látex e o soro-base para Regederm®, um produto inovador que representa o marco de uma nova geração de aceleradores do processo cicatricial.

Nos últimos anos, temos nos dedicado à identificação de ferramentas biológicas que possam ser usadas no tratamento da cicatrização de feridas. Neste contexto, o grupo desenvolveu uma biomembrana composta por uma matriz inerte, associada com proteínas bioativas isoladas da planta *Calotropis procera* (BioMemCpLP), largamente distribuída na cidade de Fortaleza -CE, que demonstrou excelente potencial cicatrizante comprovado nas etapas pré-clínicas (*in vitro* e *in vivo*). A aplicação tópica da biomembrana acelerou a cicatrização em modelo experimental de feridas em camundongos, modulando a liberação de citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  e IL-10) e fatores de crescimento (TGF- $\beta$ ), induzindo fibroplasia e deposição de colágeno. ( FIGUEIREDO *et al.*, 2014; RAMOS *et al.*, 2016). Corroborando com os estudos em camundongos, a Biomembrana demonstrou ser biocompatível e eficaz na cicatrização de feridas de ensaios *in vitro*, sendo capaz de: 1) modular o processo inflamatório por meio da estimulação de macrófagos (Raw) na síntese de citocinas pró (TNF- $\alpha$ , IL-6) e anti-inflamatórias (TGF- $\beta$  e IL-10), bem como na redução de NO e IL-1 $\beta$ , favorecendo o início da fase proliferativa; 2) promover a migração e proliferação de fibroblastos (L929), através da sinalização pelo aumento de TGF- $\beta$  e estimular a angiogênese pelo aumento de VEGF; 3) promover a migração e proliferação de queratinócitos pelo aumento da expressão de  $\beta$ -catenina, E-caderina e P63 (NUNES *et al.*, 2021).

Foi demonstrada também a segurança da Biomembrana através de testes de citotoxicidade *in vitro* com fibroblastos (L929) que ao serem incubados com as proteínas presentes na biomembrana mantiveram a viabilidade celular (NUNES *et al.*, 2021). Em um ensaio de toxicidade oral, o tratamento agudo de camundongos com as proteínas não promoveu nenhuma alteração em parâmetros bioquímicos, hematológicos e histopatológicos. Adicionalmente, estas proteínas foram também avaliadas quanto ao potencial alergênico através do teste de contato “patch test” em voluntários humanos. Nenhuma reação alérgica foi

observada nos voluntários sugerindo que a biomembrana é segura para uso terapêutico mediante prévia realização com o “patch test” (ALMEIDA, 2025).

Em acréscimo aos resultados dos estudos pré-clínicos, foi realizado um estudo clínico com o objetivo de avaliar a eficácia da biomembrana na cicatrização de lesões cutâneas crônicas de pacientes com sequelas da hanseníase e atendidos no ambulatório de feridas do Centro de Referência Dermatológica D. Libânia Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (Sistema SUS). Participaram do estudo 58 voluntários curados da hanseníase, mas com úlceras plantares que foram tratadas com a BioMemCpLP como curativo tópico. Aproximadamente 88% das úlceras foram cicatrizadas totalmente em menos de dois meses de tratamento sem nenhum efeito colateral perceptível (NUNES *et al.*, 2024).

Um novo estudo clínico está em andamento e tem como objetivo avaliar o efeito terapêutico da BioMemCpLP em úlceras nos pés de indivíduos com diabetes mellitus atendidos no Centro Integrado de Hipertensão e Diabetes – Governo do Estado do Ceará. Os resultados são também promissores e demonstram que a biomembrana reduziu o tamanho das úlceras do pé diabético em apenas três semanas de tratamento (60 – 90% de redução), além da redução de sintomas clínicos, especialmente a dor.

Com base nestes resultados, a BioMemCpLP possui grande potencial terapêutico para cura de feridas, podendo promover, de modo muito satisfatório e seguro, a melhora de feridas crônicas, como as úlceras venosas. Considerando estes resultados, avançamos no estudo com a BioMemCpLP como alternativa eficiente, segura e econômica, agora para o tratamento de úlceras venosas.

## 2 JUSTIFICATIVA

As úlceras venosas representam a principal causa de úlceras de membros inferiores, afetando tanto indivíduos mais jovens quanto os de idade avançada. Independentemente da faixa etária, observam-se impactos significativos no âmbito físico e psicológico dos pacientes acometidos. Os sintomas associados incluem dor, dificuldades de locomoção, limitações nas atividades domésticas, compromissos sociais restritos, diminuição das atividades de lazer e outras restrições funcionais (FONSECA, 2019).

Embora essa condição seja um problema de saúde relativamente comum a subestimação de sua gravidade e impacto, aliada à identificação inadequada das diversas manifestações associadas aos distúrbios venosos primários e secundários, resulta em medidas preventivas ineficazes.

O paciente acometido pela úlcera venosa frequentemente necessita de cuidados de saúde, o que pode resultar em afastamento do trabalho e aposentadoria precoce. Desse modo, o impacto na qualidade de vida do portador de UV é significativo, sendo essa condição reconhecida como a 14<sup>a</sup> causa de afastamento laboral temporário a nível mundial e a 4<sup>a</sup> causa de afastamento definitivo de trabalho no Brasil (REZENDE *et al.*, 2020).

Por serem lesões de difícil cicatrização, é essencial prevenir a piora do quadro e o surgimento de possíveis complicações. Os pacientes precisam ter acesso a cuidados apropriados visando à recuperação da saúde e ao retorno às rotinas cotidianas. No entanto, o tratamento é considerado de difícil manejo pelas instituições de saúde, em razão da longa duração do processo terapêutico e da quantidade significativa de insumos necessários para os curativos.

Embora exista, no mercado, diversos curativos modernos e eficazes para o tratamento de úlceras venosas, o alto custo desses produtos dificulta a sua aquisição, principalmente para a população de baixa renda. Além disso, o próprio Sistema Único de Saúde enfrenta dificuldades para adquirir esses materiais devido a um orçamento limitado. Nesse contexto, a BioMem CpLP se destaca pela sua eficácia na cicatrização de úlceras, demonstrada em estudos pré-clínicos e clínicos e por sua facilidade de elaboração e baixo custo. A relevância deste estudo está fundamentada na necessidade de um tratamento financeiramente viável, capaz de otimizar o processo de cicatrização e reduzir os custos, visando a possibilidade de distribuição pelo Sistema Único de Saúde.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar a eficácia da biomembrana de proteínas do látex de *C. procera* (BioMemCpLP) na cicatrização de úlceras venosas, por meio de um estudo clínico piloto.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar o perfil clínico (tempo de doença, comorbidades) e socioeconômico (renda, escolaridade) dos pacientes com úlceras venosas.
- Identificar possíveis reações de hipersensibilidade à BioMemCpLP com base em sinais clínicos.
- Avaliar a eficácia do curativo na cicatrização, por meio da redução da área da úlcera e análise da presença de necrose, tecido de granulação e epitelização.
- Avaliar a dor dos pacientes utilizando escalas validadas.
- Comparar a eficácia do curativo BioMemCpLP com um tratamento padrão em relação ao tempo de cicatrização.
- Acompanhar a evolução da ferida com base nos parâmetros de medida da área da lesão, tipo de tecido e dor.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Isolamento da fração proteica do látex de *C. procera*

A fração de proteínas utilizadas neste trabalho foi isolada do látex da planta *Calotropis procera* (Ait) R. Br. (*Apocynaceae*) no Laboratório de Bioquímica e Biologia de Proteínas Vegetais da Universidade Federal do Ceará, sob a supervisão do Prof. Dr. Márcio Viana Ramos. Esta fração, designada como Proteínas do Látex (CpLP), foi liofilizada e utilizada na confecção das biomembranas testadas nos experimentos deste trabalho.

### 4.2 Elaboração da Biomembrana

A membrana foi preparada conforme descrito por Figueiredo *et al.*, 2014, no laboratório de Farmacologia Bioquímica do Núcleo de Pesquisa e Produção de Medicamentos – NPDM/UFC. Inicialmente, foi preparada uma solução de álcool Polivinílico (PVA) 1% m\%v, sob aquecimento e agitação até a solubilização completa. Posteriormente, as proteínas foram adicionadas à solução de PVA 1% para concentração de 10% p/p. Foi adicionado 0,022g de CpLP em 22 mL da solução de PVA 1% (o peso de PVA após evaporação da água é 0,22 g) em cada placa de petri descartáveis e estéreis (90 mm x 15 mm). As placas foram colocadas em estufa a 40°C com circulação de ar até a evaporação total da água. Após a evaporação do solvente, forma-se uma película denominada BioMem CpLP, a qual foi colocada em embalagem cirúrgica para esterilização em luz UV por 15 minutos para posterior uso.

### 4.3 Protocolo Experimental

#### 4.3.1 Desenho do estudo

O desenho do estudo empregado nesta pesquisa foi um ensaio clínico piloto, observacional, prospectivo, monocêntrico, aleatorizado, com controle ativo. O ensaio clínico foi realizado no Ambulatório de Enfermagem da Unifametro, Fortaleza, Ceará após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFC e da Unifametro com número do parecer: 6.103.185 e 6.296.999, respectivamente.

#### **4.3.2 Seleção dos sujeitos da pesquisa**

Foram selecionados 11 pacientes com úlceras venosas e que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão:

- Diagnóstico prévio de úlcera venosa;
- Apresentar a úlcera de membros inferiores de acordo com a classificação CEAP 6, que corresponde à presença de úlcera ativa.
- Sujeitos de pesquisa do sexo masculino ou feminino com idade igual ou superior a 18 e igual ou inferior a 80 anos de idade;
- Sem outras doenças significativas, ou comorbidades que possam interferir no processo cicatricial.
- Capacidade de compreender a natureza e o objetivo do estudo, inclusive os riscos e os efeitos adversos e com a intenção de cooperar com o pesquisador e agir de acordo com os requerimentos de todo o ensaio, o que vem a ser confirmado mediante a assinatura do TCLE.

Critérios de exclusão:

- Participantes da pesquisa que tenham hipersensibilidade conhecida aos componentes do produto sob investigação.
- Paciente gestante.
- Indivíduos com câncer, hipertensão não controlada (apesar do tratamento farmacológico), insuficiência renal ou hepática, doença arterial periférica estabelecida, diabetes descompensado;
- Evidência de osteomielite, infecção ou isquemia em algum lugar da extremidade afetada;
- Dependência de drogas, inclusive álcool.

Critérios de descontinuação e retirada do voluntário:

- Ocorrência de evento adverso grave;
- Diagnóstico de doença no decorrer do ensaio que faça parte dos critérios de exclusão;

- Piora da lesão durante o tratamento que, a juízo do pesquisador e em conformidade com os estomaterapeutas da instituição, implique a adoção imediata de outro procedimento terapêutico.
- Desistência voluntária;
- Perda de seguimento: não retorno do sujeito de pesquisa nas datas previstas para as visitas de administração;

#### ***4.3.3 Avaliação clínica (para inclusão dos pacientes no estudo)***

Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram, inicialmente, o termo de consentimento (ANEXO I). Em seguida, foram submetidos a uma entrevista preliminar, na qual foram coletados dados relacionados à caracterização socioeconômica, à história patológica pregressa, aos hábitos de vida, ao histórico familiar entre outros aspectos. Adicionalmente, foram investigados antecedentes pessoais de alergias, e história de hipersensibilidade aos componentes da formulação do curativo de biomembrana do látex, atopia e avaliação clínica das úlceras ( ANEXO II, III).

#### ***4.3.4 Exame de hipersensibilidade***

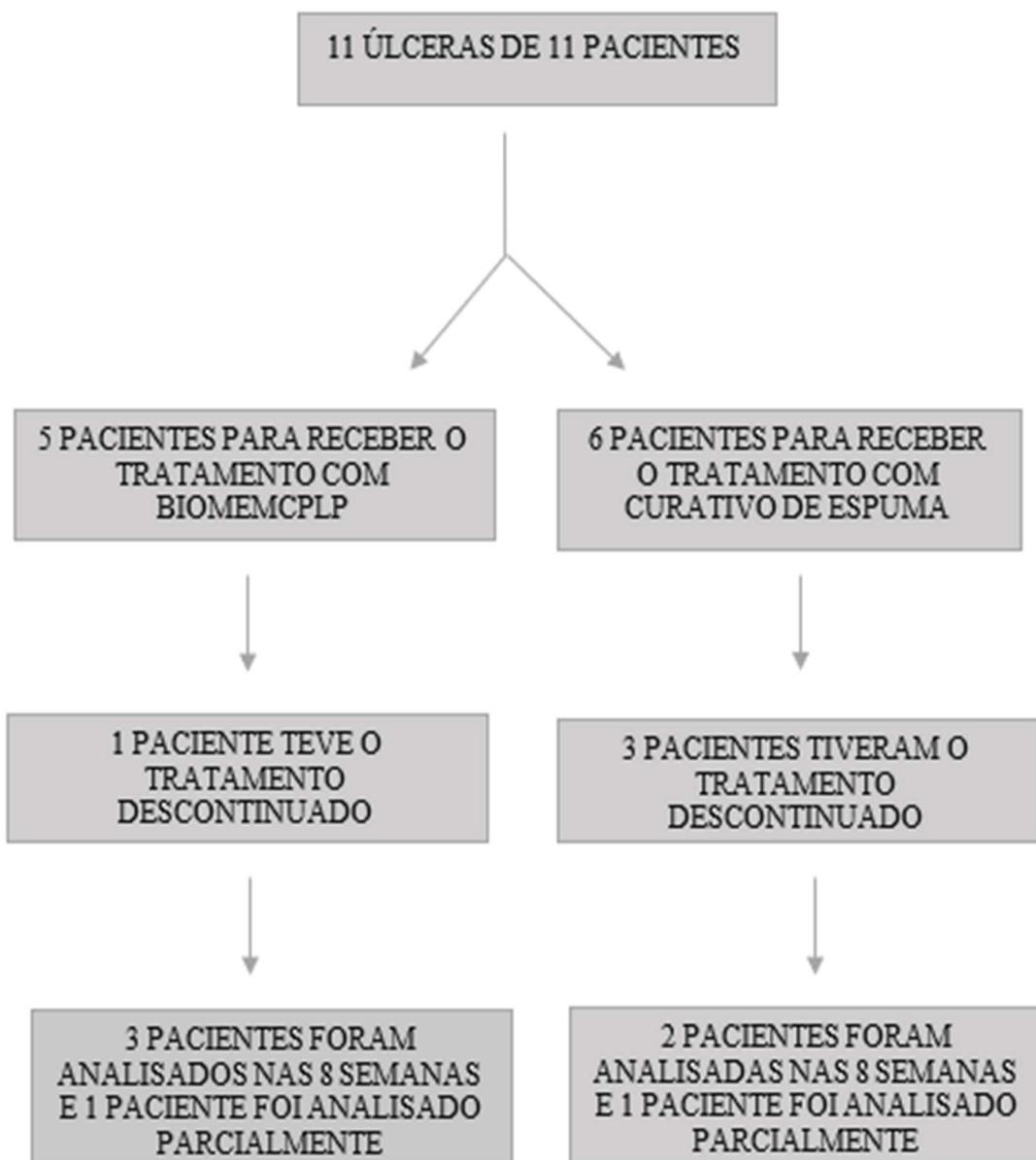
Devido à natureza inovadora do produto, foi realizado um estudo clínico-epidemiológico focado na hipersensibilidade de maneira geral, bem como aos elementos da biomembrana. Além disso, foi aplicado o “patch test”, que envolve a colocação, nas costas do paciente, de uma fita adesiva com compartimentos que contêm os componentes da biomembrana como: PVA, fração do látex de *Calotropis procera* e, como controle negativo, solução fisiológica 0,9%. A interpretação do “patch test” foi realizada nas leituras após 48 e 96 horas conforme estabelecido por (FRADE *et al.*, 2011; ALMEIDA, 2025).

#### ***4.3.5 Grupos da pesquisa***

Para realização do estudo clínico, os 11 pacientes com lesão venosa ativa (CEAP C6) selecionados foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Em ambos os grupos, as UV foram higienizadas com solução de polihexametileno biguanida (PHMB) a 0,2% Biguasol®

(Gaman Pharma, São Paulo, SP, Brasil). O grupo controle, foi composto de seis participantes (seis úlceras) que receberam como curativo primário espuma de poliuretano (Biatain®, Coloplast, Humlebæk, Dinamarca). No grupo teste, cinco participantes (cinco úlceras) receberam o curativo primário composto pela biomembrana contendo proteínas do látex da *C.procera*.

Figura 4. Fluxograma do estudo clínico



Fonte: Elaborada pela autora

Figura 5 – Aplicação da biomembrana de *Calotropis procera*



Fonte: Elaborada pela autora

#### 4.3.6 Avaliação da eficácia (Parâmetros de avaliação)

A eficácia da biomembrana nas úlceras venosas foi avaliada por meio da observação da contração da úlcera, a área foi estimada multiplicando-se o comprimento máximo pela largura máxima, expressa em  $\text{cm}^2$ . A avaliação da dor foi realizada através da Escala Visual Analógica

EVA (ANEXO VI). Todo o processo de avaliação clínica foi realizado com a ajuda do enfermeiro especialista em estomaterapia, responsável pelo turno, no Centro Unifametro.

Os pacientes compareceram ao Ambulatório de Estomaterapia da Unifametro duas vezes por semana, em dias alternados. Os participantes foram tratados com Curativo de Espuma (grupo controle) e com BioMemCpLP (grupo teste) por um período de no máximo 60 dias.

#### **4.3.7 *Medidas das Lesões***

A cada quinze dias, as úlceras venosas foram mensuradas utilizando uma régua específica descartável, a área foi estimada multiplicando-se o comprimento máximo pela largura máxima, expressa em  $\text{cm}^2$ .

O processo de cicatrização das lesões foi avaliado por meio da análise do comprimento *versus* largura, quantidade de exsudato e tipo de tecido existente na ferida, de acordo com escala Escore Pressure Ulcer Scale For Healing (PUSH).

#### **4.3.8 *Avaliação Macroscópica***

As lesões foram avaliadas a cada 30 dias, de acordo com a quantificação da escala de PUSH (ANEXO IV), que avalia necrose, granulação e epitelização (FRADE *et al.*, 2001).

Foram realizados ainda registros fotográficos da lesão, diante a autorização prévia realizada através do Termo de Consentimento de Imagem assinado pelo participante da pesquisa (ANEXO V).

#### **4.3.9 *Análise estatística***

A análise estatística dos resultados foi realizada com o auxílio do programa *Graph Pad Prism*. Para as variáveis categóricas, foram utilizadas variáveis nominais. Para as variáveis discretas, foi aplicada a análise de dispersão com intervalo de amplitude. A ANOVA foi utilizada como ferramenta gráfica.

## 5 RESULTADOS

Os pacientes que optaram em participar do estudo assinaram o TCLE (ANEXO I) e foram alocados para cada grupo de maneira aleatória. A princípio, cada paciente foi submetido a uma entrevista detalhada, na qual foram coletadas informações sobre seu histórico clínico, comorbidades, e características demográficas.

Os pacientes tinham em média 56 anos, a maioria mulheres, representando 71,4%. Em relação à ocupação, 57,1% relataram estar aposentados e 28,5% encontram-se desempregados devido a condição de saúde (Tabela 1). Cerca de 85,7% dos participantes possuíam renda mensal entre 1 e 2 salários mínimos, e 14,2% destes (n=1) tinham renda inferior a um salário mínimo. Todos os participantes relataram ter acesso ao saneamento básico.

Tabela 1 - Caracterização socioeconômica dos pacientes com úlceras venosas

Características Clínicas		Grupo BioMem CpLP e Controle (n=7)
Idade	Média	56 anos
	Mínima	27 anos
	Máxima	76 anos
Sexo	Masculino	28,6%
	Feminino	71,4%
Cor	Branca	14,3%
	Parda	85,7%
Escolaridade	Ensino fundamental	
	<i>Incompleto</i>	14,3%
	<i>Completo</i>	14,3%
	Ensino Médio	
	<i>Completo</i>	42,8%
	<i>Incompleto</i>	28,6%
Profissão	Aposentado	57,1%
	Desempregado	28,5%
	Operário	14,3%
Renda Mensal	Menos que 01 SM	14,3%
	Entre 1-2 SM	85,7%

Por se tratar de uma inovação, além de serem submetidos ao “patch test”, os participantes também responderam acerca de sua história pessoal de alergia, antes de iniciar o tratamento com BioMem CpLP. Desses, nenhum relatou possíveis reações alérgicas que pudessem ser relacionadas a algum componente constituinte da biomembrana. Entretanto, quatro pacientes relataram histórico de alergia alimentar e medicamentosa (Tabela 2). No patch test, 85,7% dos participantes não apresentaram nenhuma reação de sensibilidade às proteínas do látex de *C. procera* e somente 14,3% ou seja, um participante, apresentou um leve eritema sugestivo de indício de reação alérgica tópica no “patch test”.

Tabela 2 - Antecedentes pessoais para alergia

Antecedentes pessoais para alergia	Grupo BioMem CpLP e Controle (n=7)	
	N	%
Negativos	4	57,1
Dermatite de contato	0	0
Urticária	0	0
Alimentos	1	14,3
Medicamentos	3	42,8

Na tabela 3 estão demonstrados os aspectos clínicos dos pacientes avaliados. Dentre os participantes, 28,6% (n=2) afirmaram não possuir nenhuma doença crônica. A patologia com maior prevalência foi a hipertensão arterial, com 71,4% de incidência, seguida do Diabetes Mellitus e dislipidemias. Ressalta-se que alguns pacientes apresentavam mais de uma comorbidade. Em relação às causas que provocaram as úlceras venosas, 28,6% dos pacientes relatou que a lesão ocorreu devido a um acidente de trânsito, 4,3% a um acidente doméstico, 4,3% a uma erisipela, 4,3% a varicorragia, e 8,6% não soube informar como a lesão foi iniciada.

Quanto ao tratamento vigente, foi verificado que 71,4% dos pacientes vinham em uso de anti-hipertensivos, 28,6% faziam uso de diuréticos e 28,6% utilizavam biguanidas, classe de hipoglicemiantes empregados no controle do Diabetes Mellitus tipo II.

Tabela 3 - Aspectos clínicos dos pacientes avaliados (n=7)

Características clínicas	(%)	(n=07)
Comorbidades	Hipertensão Arterial	71,4% 5
	Diabetes Mellitus II	28,6% 2
	Dislipidemias	14,3% 1
	Sem Comorbidades	28,6% 2
Tratamentos Sistêmicos	Anti-hipertensivos	71,4% 5
	Flebotônico	14,3% 1
	Diuréticos	28,6% 2
	Biguanidas	28,6% 2
	Sulfonilureia	14,3% 1
Causa da Lesão	Acidente de Trânsito	28,6% 2
	Acidente Doméstico	14,3% 1
	Erisipela	14,3% 1
	Varicorragia	14,3% 1
	Não sabe Informar	28,6% 2

As tabelas 4 e 5 caracterizam o tempo (em meses) de lesão ativa de cada participante, com média de 109 meses no Grupo BioMem CpLP e 100 meses no Grupo curativo de espuma. As dimensões da área foram realizadas com régua descartável, e documentadas com a seguinte frequência: 0 dias, 30 dias, 60 dias de tratamento.

A princípio, seis participantes integraram o grupo controle, tratados com o curativo de espuma. Três participantes descontinuaram o tratamento antes de 30 dias, e um após 30 dias. Após 60 dias de tratamento, nenhuma das úlceras tratadas com curativo de espuma, tratamento padrão, apresentou regressão na área (Tabela 4).

Inicialmente, o grupo teste, úlceras tratadas com curativo de BioMem CpLP, foi composto por cinco participantes, porém, um participante descontinuou o tratamento. Os demais deram continuidade na pesquisa, mas um outro participante descontinuou o tratamento após 30 dias. Diferente do que foi observado com o tratamento do curativo padrão, as úlceras tratadas com BioMem CpLP evoluíram de forma positiva, com redução média de 36,45% da área da lesão. Um dos participantes apresentou cicatrização completa da úlcera após 60 dias de tratamento (Tabela 5).

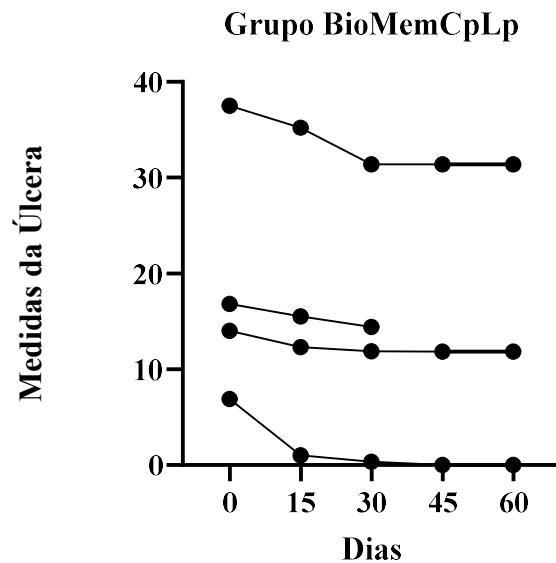
Tabela 4 - Caracterização clínica dos pacientes com úlcera venosa - Grupo Curativo de Espuma

Paciente	Idade	Sexo	Tempo Meses	Área Inicial (cm <sup>2</sup> )	Área 30 dias(cm <sup>2</sup> )	Área 60 dias(cm <sup>2</sup> )	Redução % 60 dias
EPO	70	F	192	7,68	9,12	8,75	0
JN	62	F	72	4,5	4,5	6,6	0
MNP	70	F	36	6,25	13,30	-	-
Média	67,33		100	6,1	8,9%	7,6	0

Tabela 5 - Caracterização clínica dos pacientes com úlcera venosa - Grupo BioMemCpLP

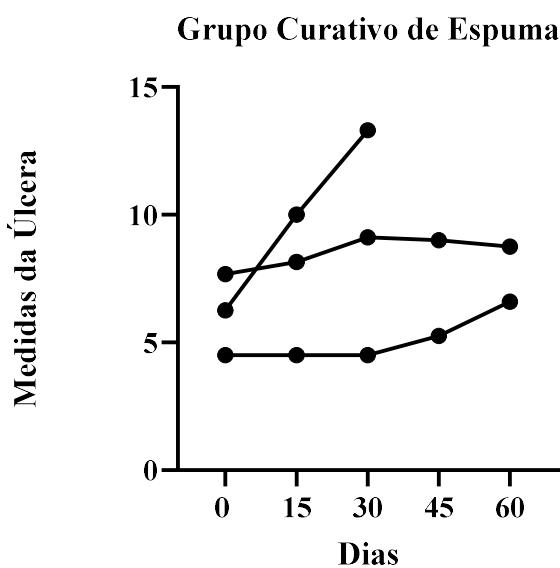
Paciente	Idade	Sexo	Tempo Meses	Área Inicial (cm <sup>2</sup> )	Área 30 dias(cm <sup>2</sup> )	Área 60 dias(cm <sup>2</sup> )	Redução % 60 dias
ACV	76	M	360	37,5	31,39	31,39	16,3%
FFA	59	F	60	16,8	14,43	-	14,10%
FHAS	27	M	05	6,0	0,35	0	100%
FMSS	62	F	12	14,00	11,87	11,84	15,4%
Média	56		109	18,5	14,47	14,41	36,45

Figura 06 - Evolução da área ulcerada dos pacientes ao longo do tratamento com BioMemCplp



As úlceras (n=4) foram mensuradas com régua milimetrada nos dias 0, 15, 30, 45 e 60 dias. As medidas da úlcera são representadas pelo resultado e diferença entre a área inicial e após 15, 30, 45 e 60 dias. As linhas representam a evolução da úlcera individual dos pacientes no decorrer do tratamento.

Figura 07 - Evolução das úlceras venosas tratadas com Curativo de Espuma



As úlceras (n=3) foram mensuradas com régua milimetrada nos dias 0, 15, 30, 45 e 60 dias. As medidas da úlcera são representadas pelo resultado e diferença entre a área inicial e após 15, 30, 45 e 60 dias. As linhas representam a evolução da úlcera individual dos pacientes no decorrer do tratamento.

As tabelas 6 e 7 mostram os resultados da avaliação clínica das úlceras venosas dos dois grupos estudados. Esta avaliação foi realizada de acordo com a escala PUSH, a qual avalia a quantidade de exsudato da seguinte forma : 0 para ausente , 1 para pequena quantidade, 2 para quantidade moderada e 3 para grande quantidade. Quanto aos tipos de tecidos presentes na ferida, a escala classifica da seguinte maneira: 0 para ferida fechada, 1 para presença de tecido epitelial, 2 quando há tecido de granulação, 3 quando há esfacelo e 4 na presença de tecido necrótico (ANEXO IV).

Os parâmetros analisados foram a quantidade de exsudato inicial e o tipo de tecido inicial, além de serem avaliados após 30 e 60 dias de tratamento. As úlceras tratadas com a BioMem CpLP apresentaram uma evolução positiva em três casos, evidenciada por mudanças na composição do tecido presente. Quando analisada a quantidade de Exsudato, no tratamento com BioMem CpLP é possível observar uma melhora/redução de forma linear (Tabela 6). Os participantes que receberam o tratamento com o curativo de espuma apresentaram melhoria no tipo de tecido somente em um paciente mas em relação à quantidade de exsudato manteve-se estável em 66,6% (n=2) dos casos. (Tabela 7).

Tabela 6- Avaliação clínica das úlceras dos pacientes do Grupo BioMem CpLp

Paciente	Quantidade de Exsudato Inicial	Quantidade de Exsudato (30 dias )	Quantidade de Exsudato (60 dias )	Tipo de Tecido Inicial	Tipo de Tecido (30 dias)	Tipo de Tecido (60 dias)
ACV	Grande	Pequena	Ausente	Esfacelo	Tecido de Granulação	Tecido Epitelial
FFA	Grande	Moderada	-	Tecido de Granulação	Tecido de Granulação	-
FHAS	Grande	Pequena	Ausente	Esfacelo	Tecido Epitelial	Ferida Fechada
FMSS	Grande	Grande	Moderada	Esfacelo	Tecido de Granulação	Tecido de Granulação

Nota: O travessão “-” indica dado não mensurado ou não disponível no momento da coleta.

Tabela 7- Avaliação clínica das úlceras dos pacientes do Grupo Curativo de Espuma

Paciente	Quantidade de Exsudato Inicial	Quantidade de Exsudato (30 dias )	Quantidade de Exsudato (60 dias )	Tipo de Tecido Inicial	Tipo de Tecido (30 dias)	Tipo de Tecido (60 dias)
EPO	Grande	Ausente	Pequena	Tecido de Granulação	Tecido de Granulação	Tecido Epitelial
JN	Ausente	Pequena	Ausente	Tecido de Granulação	Tecido de Granulação	Tecido de Granulação
MNP	Pequena	Pequena	-	Tecido de Granulação	Tecido de Granulação	-

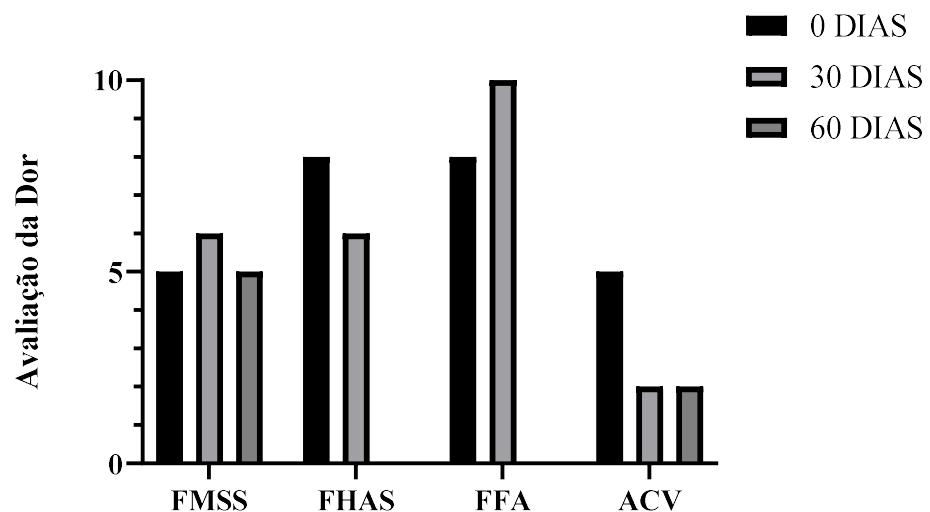
Nota: O travessão “-” indica dado não mensurado ou não disponível no momento da coleta.

As figuras 8 e 9 apresentam a avaliação da escala visual analógica (EVA), utilizada como ferramenta para mensurar a intensidade da dor do paciente. O paciente define sua dor em uma escala de 0 a 10, sendo 0 a 2 considerada dor leve, 3 a 7 considerada dor moderada e 8 a 10 considerada dor intensa (ANEXO VI).

O tratamento com a biomembrana reduziu a dor em dois participantes, de intensidade moderada, antes do tratamento, para uma dor leve, após 60 dias de tratamento. Somente um paciente tratado com a biomembrana não relatou mudança no padrão de dor que permaneceu em todo o período de observação como dor moderada. Por outro lado, entre os pacientes que tiveram suas úlceras tratadas com o curativo padrão, um deles apresentou redução da dor com 30 dias após o início do tratamento, mas após 60 dias regrediu ao padrão de dor inicial. Somente um paciente relatou redução da dor após 60 dias de tratamento com o curativo padrão.

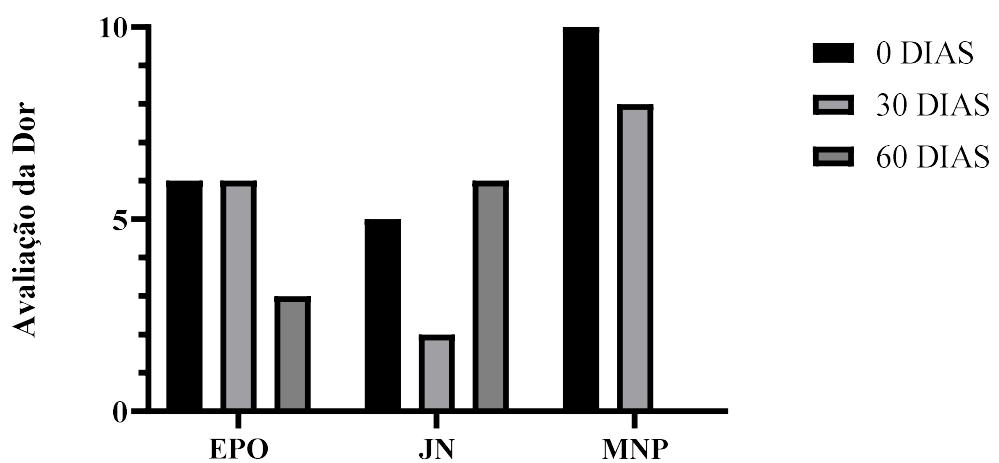
Quanto às limitações encontradas na rotina 85,7% (n=6) dos participantes dos dois grupos do estudo, afirmaram ter dificuldades na marcha ao deambular. Em contrapartida, apenas 14,3% (n=1) afirmaram não possuir nenhuma limitação nas atividades diárias.

Figura 8 - Avaliação da escala visual analógica das úlceras dos pacientes do Grupo BioMemCpLP



Os participantes ( $n = 4$ ) avaliaram a dor em uma escala de zero a dez, sendo 0 a 2 considerada dor leve, 3 a 7 considerada dor moderada e 8 a 10 considerada dor intensa. O participante FFA descontinuou o tratamento após 30 dias. O participante FHAS apresentou cicatrização completa antes dos 60 dias de tratamento.

Figura 9 - Avaliação da escala visual analógica das úlceras dos pacientes do Grupo de Curativo de Espuma



Os participantes ( $n = 3$ ) avaliaram a dor em uma escala de zero a dez, sendo 0 a 2 considerada dor leve, 3 a 7 considerada dor moderada e 8 a 10 considerada dor intensa. O participante MNP descontinuou o tratamento após 30 dias.

As figuras 10 a 16 mostram a evolução das úlceras venosas ao longo do tratamento.

## RELATO DOS CASOS

**CASO 1 (ACV)** - Paciente com 76 anos, masculino, pardo, diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, dislipidêmico, e hipertenso. Possui úlcera há 30 anos, mas iniciou o tratamento e os curativos apenas há seis anos. Relata que a úlcera surgiu após um acidente de trânsito que resultou em fratura exposta e desde então nunca houve regressão total. Antes de iniciar o tratamento com Biomem CpLP, o paciente apresentava grande quantidade de exsudato, presença de esfacelo e hiperqueratose, com dor moderada. Além de relatar episódios frequentes de infecções que necessitavam de antibioticoterapia oral e local. Durante os 60 dias de tratamento com a Biomem CpLP, o paciente não apresentou quadros infecciosos nem presença de exsudato. Observou-se também a presença de tecido epitelial e redução da dor, a área da lesão foi reduzida em 16,3% em comparação com a área inicial do tratamento. Ressalta-se que a terapia com laser foi aplicada apenas nas lesões que não eram objeto do estudo, ou seja, em feridas adjacentes que não integravam a avaliação clínica principal.

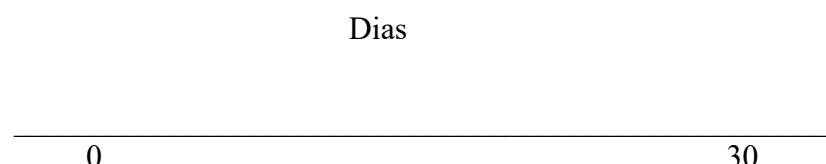
**Figura 10 - Evolução paciente 1**



Fonte: Elaborada pela autora

**CASO 2 ( FFA)** Paciente com 59 anos, feminino, parda, hipertensa, informa que a úlcera se manifestou após um episódio de varicorragia ocorrido há cinco anos. Nesse período a paciente relata ter apresentado regressão total da ferida, seguida por episódios de reabertura. A paciente iniciou o tratamento com o curativo BioMem CpLP, porém, após 30 dias a paciente descontinuou o tratamento, impossibilitando o monitoramento completo da evolução. Contudo, nesse breve intervalo apresentou uma redução de 14,10% de área da lesão e melhoria na quantidade de exsudato, que inicialmente era abundante, passando a ser moderada após o tratamento com o BioMem CpLP . O tecido de granulação se manteve estável e em relação à dor a paciente relatou agravamento, classificando tanto a dor inicial quanto a após 30 dias como intensa.

**Figura 11 - Evolução paciente 2**



Fonte: Elaborada pela autora

**CASO 3 (FHAS)** - Paciente com 27 anos, masculino, pardo, sem histórico de doenças crônicas, lesão oriunda de acidente de trânsito, relata que o incidente ocorreu a cerca de um ano, porém a úlcera surgiu seis meses após. O paciente estava em tratamento periódico na unidade há três meses com curativos convencionais, e assepsia de polihexametileno biguanida a 2% sem melhora significativa. Antes de iniciar o tratamento com a BioMem CpLp a úlcera apresentava esfacelo e acentuada quantidade de exsudato, com intensa dor classificada como grau oito na escala EVA. Com o uso do curativo BioMem CpLP, obteve-se a cicatrização completa em 45 dias, aplicando a biomembrana três vezes por semana.

**Figura 12 - Evolução paciente 3**



Fonte: Elaborada pela autora

**CASO 4 (FMSS)** - Paciente com 61 anos, feminino, parda, diagnóstico de hipertensão arterial, em uso de Losartana potássica 50 mg/dia, Atenolol 40mg e Hidroclorotiazida 25mg/dia. A paciente relatou ter uma úlcera que persiste há 12 meses, desenvolvida após um episódio de erisipela bolhosa. Foram mencionados ainda frequentes quadros de infecções na úlcera, mesmo realizando trocas de curativo ao menos três vezes por semana. Antes de iniciar o tratamento com a BioMem CpLp a úlcera apresentava grande presença de exsudato, pouco esfacelo, 95% de tecido de granulação e dor moderada, classificada como cinco na escala EVA. Após 60 dias de tratamento com a BioMem CpLP e desbridamentos frequentes a paciente apresentou 15,4% de redução da área inicial da úlcera, moderada quantidade de exsudato e cobertura de 100% de tecido de granulação, quanto a dor, manteve moderada. Durante o período de tratamento vale ressaltar que a paciente reportou ter enfrentado picos de estresse e ansiedade. Paralelo a isso, apesar do histórico de infecções, após iniciar o tratamento com a BioMemCpLP, a paciente não apresentou nenhum episódio de infecção no local das úlceras.

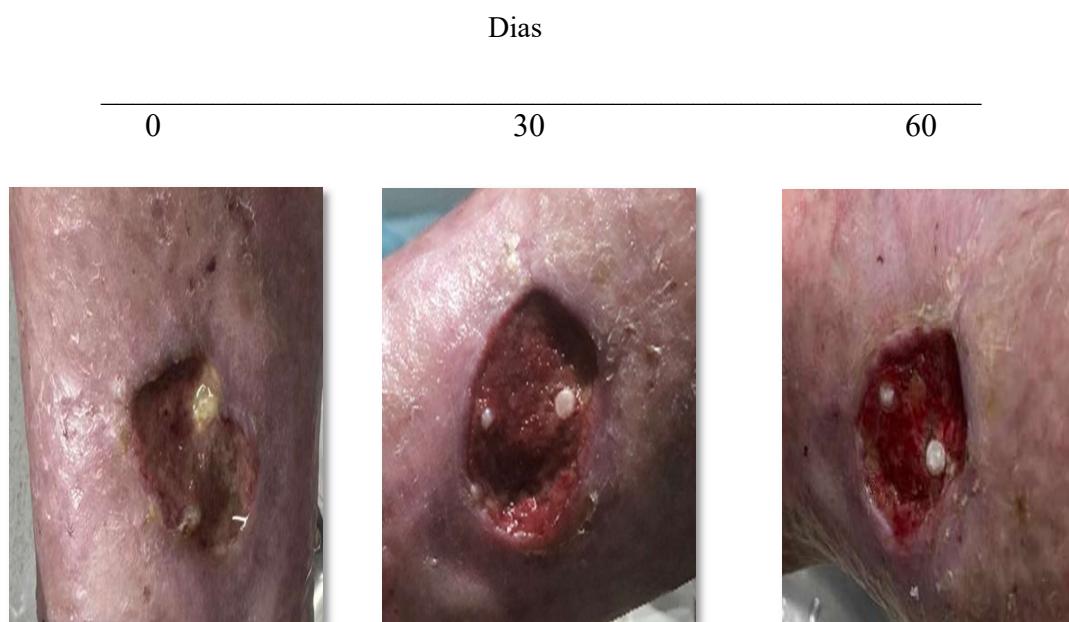
**Figura 13 - Evolução paciente 4**



Fonte: Elaborada pela autora

**CASO 5 (EPO)** - Paciente com 70 anos, feminino, branca, sem histórico de doenças crônicas. A paciente não soube relatar como a úlcera começou, apenas informou que o ocorrido foi há 16 anos. Nesse período, ocorreram episódios de regressão total da ferida, seguidos por reaberturas subsequentes. A paciente estava em tratamento periódico na unidade há 14 meses com curativos convencionais, e assepsia de polihexametileno biguanida a 2%. Informa ter apresentado melhora nesse período. Durante o acompanhamento de 60 dias, a paciente recebeu igualmente assepsia com polihexametileno biguanida a 2%, e desbridamento mecânico, como em todos os curativos, e cobertura de curativo de espuma. Após os 60 dias de acompanhamento, reportou melhora na dor, que antes era moderada e passou a ser leve. O exsudato também apresentou redução, passando de grande quantidade para pequena. Inicialmente foi observada presença de tecido de granulação e, após 60 dias, notou-se a presença de tecido epitelial. Entretanto, não ocorreu diminuição na extensão da ferida, houve um leve crescimento na úlcera.

**Figura 14 - Evolução paciente 5**



Fonte: Elaborada pela autora

**CASO 6 (JN)** - Paciente de 62 anos, feminino, parda. Relata que a Úlcera teve início após uma mordida de cachorro há seis anos. Durante esse período, não ocorreram episódios de cicatrização total da ferida. A paciente estava em tratamento periódico na unidade há dois meses com curativos convencionais. Durante o acompanhamento de 60 dias, o preparo dos curativos ocorreu com assepsia com polihexametileno biguanida a 2%, desbridamento mecânico, e para finalização, cobertura de curativo de espuma. É importante ressaltar que, entre o período de 30 a 60 dias, a paciente vivenciou um processo de luto significativo, tais aspectos emocionais podem impactar diretamente no processo de cicatrização. Ao final dos 60 dias, observou-se um aumento de 46,6% na área da lesão. A dor, que com 30 dias se encontra leve, finalizou os 60 dias como moderada. Quanto à quantidade de exsudato e ao tecido presente, não foram observadas mudanças importantes.

**Figura 15 - Evolução paciente 6**



Fonte: Elaborada pela autora

**CASO 7 (MNP)** - Paciente com 70 anos, feminino, parda, hipertensa e diabética, em uso Gliclazida 30mg, Cloridrato de Metformina 500mg e Hidroclorotiazida 25mg/dia. A paciente não soube informar como a úlcera teve início, o ocorrido foi há três anos. A paciente descontinuou o tratamento após 30 dias de tratamento, impossibilitando o monitoramento completo da evolução do quadro. Durante o tratamento, a cada troca de curativo, foi realizada a assepsia utilizando polihexametilenobiguanida a 2%, desbridamento mecânico, e para finalizar, cobertura de curativo de espuma. A área da lesão não apresentou redução; pelo contrário, houve aumento da área da lesão. No que se refere à dor, houve uma melhoria, passando de uma avaliação de 10 na escala EVA para oito. A quantidade de exsudato e a presença de tecido de granulação permaneceram constantes, com uma pequena quantidade de exsudato e presença de tecido de granulação observada.

**Figura 16 - Evolução paciente 7**



Fonte: Elaborada pela autora

## 6 DISCUSSÃO

Neste estudo, os participantes apresentaram em sua maioria, baixos níveis socioeconômico e educacional, aspecto que também tem sido frequentemente relatado na literatura em estudos com populações semelhantes. Essas evidências indicam que um nível socioeconômico reduzido pode dificultar a compreensão e a adoção dos cuidados necessários ao tratamento das lesões, além de impactar negativamente o acesso aos serviços de saúde e aos recursos materiais. Tais fatores podem representar uma barreira significativa para a realização de um tratamento adequado (OLIVEIRA, 2024; ZIMMERMANN, 2025).

Observou-se uma maior prevalência entre indivíduos do sexo feminino, também foi evidenciada uma incidência igualmente maior entre os idosos, o que corrobora com a epidemiologia da úlcera venosa, na qual idade e o sexo são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da UV. Esses dados são semelhantes aos encontrados por Borges (2017).

Quanto às limitações físicas dos participantes, apenas um participante afirmou não possuir dificuldades na marcha ao deambular. Paralelamente, a pesquisa contou com um número maior de participantes aposentados ou desempregados. Dessa forma, torna-se evidente que as restrições causadas pela úlcera venosa afetam a qualidade de vida do indivíduo de maneira ampla, impactando tanto sua vida pessoal quanto profissional que vai além do aspectos limitados a uma região específica do corpo. Essa relação é igualmente apontada em um estudo realizado por Cruz (2018).

Neste estudo, as comorbidades mais prevalentes foram a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus. Indivíduos acometidos por doenças crônicas, como essas, apresentam maior predisposição para o desenvolvimento de úlceras venosas (UV), o que corrobora com os achados de Bernardo (2021), que destaca a prevalência dessas condições em portadores de lesões crônicas.

A média de tempo de existência das UV entre os indivíduos da pesquisa foi de 100 e 109 meses. Em outros estudos, a longevidade das UV também mostrou diversas variações, por exemplo, Cruz (2018) indicou uma faixa de 1 a 60 anos de duração. Em outra pesquisa, Borges (2014) observou que a maioria das UV tinha menos de um ano de evolução. O cuidado com a UV exige atenção em vários aspectos, desde a realização correta dos curativos até o tratamento básico da hipertensão venosa.

Todos os participantes deste estudo, fizeram as trocas de curativo primário e secundário ao menos duas vezes por semana. Observou-se uma importante resposta na redução da área das úlceras com o uso da BioMem CpLP. Das quatro UV tratadas com a BioMem CpLP,

um participante teve regressão total da ferida. As demais, tiveram redução 16,3%, 14,10% e 15,4% das áreas em 60 dias de tratamento. Os participantes do grupo tratado com Curativo de Espuma não apresentaram redução na área da UV durante os 60 dias de tratamento.

Ainda na avaliação clínica, das úlceras, houve predomínio de lesões com áreas iniciais de 4,5cm<sup>2</sup> até 37,5 cm<sup>2</sup>. A média das áreas iniciais do grupo biomembrana foi 12,4% maior que a do grupo curativo de espuma. Após 60 dias de tratamento, os pacientes do grupo BioMem CpLP apresentaram redução média de 36,45% da área das lesões. Tais dados evidenciam redução no tempo de cicatrização, este potencial de cicatrização confirma os resultados previamente evidenciados em estudos de Figueiredo *et al.*, (2014) e Nunes (2018).

Resultados promissores também foram constatados na avaliação clínica das lesões. A quantidade de exsudato e o tipo de tecido se deu baseada na escala PUSH, que desempenha um papel crucial na orientação do raciocínio clínico dos profissionais, além de registrar a fase e a progressão do processo de cicatrização (ESPIRITO SANTO, 2013). Neste estudo os parâmetros relacionados à quantidade de exsudato no grupo BioMem CpLP mostraram que houve redução de exsudato em todas as lesões após 60 dias de tratamento. Vale ressaltar que todos os participantes do grupo apresentaram, inicialmente, grande quantidade de exsudato. Essa redução é bastante benéfica uma vez que o acúmulo de exsudato pode afetar negativamente a margem da ferida caso a umidade não seja gerenciada adequadamente por meio de tratamentos tópicos e compressas apropriadas. No grupo curativo de espuma os parâmetros avaliados permaneceram estáveis quando comparados ao início do tratamento. Apesar do curativo de espuma proporcionar um controle eficaz do exsudato e favorecer o processo de cicatrização, os resultados observados não foram satisfatórios. Isso pode estar relacionado à complexidade das úlceras, às características individuais dos pacientes, bem como ao não controle adequado das comorbidades.

No tipo de Tecido, uma melhoria foi observada no grupo BioMem CpLP, com evolução de tecido de granulação para epitelização em 50% (n=2) dos casos. Em um dos casos o paciente que inicialmente apresentava presença de esfacelo, passou a apresentar tecido de granulação. Um último participante, que descontinuou o tratamento após 30 dias, se manteve estável com presença de tecido de granulação. No grupo curativo de espuma 66,6% (n=2) dos participantes permaneceram com presença de tecido de granulação durante todo o tratamento. Um dos participantes, 33,3% apresentou melhora no tipo de tecido, que inicialmente apresentou tecido de granulação e passou a apresentar tecido epitelial. Ressalta-se que a presença do tecido de epitelização é um indicativo positivo de cicatrização, que ocorre quando novas células do epitélio se formam na superfície da lesão.

Ainda na avaliação clínica, os participantes mensuraram a dor de acordo com a Escala Analógica visual. No grupo BioMem CpLP 50% (n=2) participantes apresentaram melhora, em um dos casos, a dor passou de intensa (08) para leve (0), e um outro de moderada (5) para leve (2). Um dos participantes manteve a dor como moderada durante os 60 dias de tratamento, e um último participante relatou aumento da dor. Nos participantes do Grupo de Espuma, 66,6% (n=2) dos casos relataram alívio da dor sentida, em um dos participantes a dor passou de moderada (6) para leve (3), e no outro caso, de intensa (10) para intensa (8). O terceiro participante do grupo apresentou melhora com 30 dias de tratamento, porém, com 60 dias relatou piora na intensidade da dor. No contexto geral, neste estudo, ambos os tratamentos mostraram-se eficazes na melhoria da dor na maioria dos casos. A dor é frequentemente relacionada como o fator que mais impacta a qualidade de vida do paciente (COUTO, 2020).

Assim como exposto nos resultados, foi percebido ainda, que diversos fatores podem interferir no processo de cicatrização, onde o indivíduo deve ser considerado como um todo, levando em consideração seus fatores sociais, emocionais e econômicos. Tais dados corroboram com a percepção de Busanello *et al.*, (2013) que relata que fatores como estresse, ansiedade e depressão são reconhecidos como risco para a piora ou atraso na cicatrização podendo provocar alterações hormonais e suprimir o sistema imunológico.

Diante dos resultados apresentados, nota-se que a biomembrana é capaz de apresentar potencial ação cicatrizante no tratamento de úlceras venosas, embora a amostra de pacientes seja reduzida. Esse desempenho pode estar ligado à atividade proteolítica da BioMem CpLP. A atividade proteolítica proporciona o desbridamento químico na ferida, que é fundamental para o processo de cicatrização. A angiogênese, que é a etapa inicial da formação de tecidos durante o processo de cicatrização e é clinicamente identificada pelo tecido de granulação, apresentou igualmente um bom desenvolvimento na maioria dos pacientes que foram tratados com o BioMem CpLP. Os dados observados na cicatrização de UV corroboram com outros estudos deste grupo, realizados com a biomembrana que evidenciaram seu papel como estimuladora na formação de novos tecidos, atuando na etapa inflamatória do processo de cicatrização e impactando as fases subsequentes, favorecendo a fibroplasia e a síntese de colágeno (ALENCAR, 2006; FIGUEIREDO *et al.*, 2014; NUNES, 2017, RAMOS *et al.*, 2016; VASCONCELOS, 2017).

Vale ressaltar que ambos os tratamentos mostram eficácia em diferentes aspectos, porém apenas, no grupo BioMem CpLP houve redução no diâmetro da lesão e retração completa de Úlcera Venosa. A biomembrana, além representar uma inovação tecnológica, apresenta-se como uma alternativa de baixo custo, com potencial para ser inserida nas práticas

terapêuticas do Sistema Único de Saúde (SUS).

Dentre as limitações apresentadas pelo estudo, a amostra reduzida pode comprometer a capacidade de identificar diferenças estatisticamente significativas. O número de participantes sofreu impacto por diversos fatores, como a impossibilidade de inclusão de indivíduos com infecção ativa, a descontinuidade do tratamento por parte de alguns participantes e redução da equipe do campo de pesquisa. Esses aspectos justificam o tamanho amostral e devem ser considerados diante os resultados obtidos.

## 7 CONCLUSÃO

A Biomembrana com a fração proteica do látex de *Calotropis procera* (BioMem CpLP) demonstrou ter potencial terapêutico na cicatrização de úlceras venosas, apresentando benefícios como redução da dor, auxiliando no desbridamento e otimização do tempo de cicatrização, em comparação a um curativo padrão amplamente utilizado na clínica. Esses achados corroboram estudos anteriores conduzidos por este grupo de pesquisa e reforçam o potencial da BioMem CpLP como uma alternativa terapêutica viável para o Sistema Único de Saúde (SUS), oferecendo uma opção segura, de baixo custo e acessível para o tratamento de feridas crônicas.

Apesar dos resultados promissores, serão necessários mais estudos posteriores com um número maior de participantes e estender o tempo de acompanhamento para confirmar a eficácia e segurança do tratamento. Ensaios clínicos randomizados e estudos multicêntricos poderão consolidar a BioMem CpLP como uma opção terapêutica padrão, possibilitando sua aplicação não apenas em úlceras venosas, mas também em outras feridas crônicas.

## REFERÊNCIAS

- ABBADE, L. P. F.; LASTÓRIA, S. Etiqueta adesiva de embalagem Imprimircim úlcera da perna de etiologia venosa. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 6, p. 509-522, 2006.
- ABDALLA, S.; DADALTI, P. Uso de sulfadiazina de prata associada ao nitrato de cério em úlceras venosas: relato de dois casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia** v. 78, n. 2, p. 227-233, mar./abr. 2003.
- ALDUNATE, J. L. C. B.; ISAAC, C.; DE LADEIRA, P. R. S.; CARVALHO, V. F.; FERREIRA, M. C. Úlceras venosas em membros inferiores. **Revista de Medicina**, v. 89, n. 3-4, p. 158-163, 2010.
- ALENCAR, N. M. N.; OLIVEIRA, J. S.; MESQUITA, R. O.; LIMA, M. W.; VALE, M. R.; ETCHELLS, J. P.; FREITAS, C. D. T.; RAMOS, M. V. Pro- and anti-inflammatory activities of the latex from *Calotropis procera* (Ait.) R.Br. are triggered by compounds fractionated by dialysis. **Inflamm. Res.**, v.55, p. 559-564, 2006.
- ALENCAR, N. M. N.; BITENCOURT, F. DA S.; FIGUEIREDO, I. S. T.; LUZ, P. B.; LIMA-JÚNIOR, R. C. P.; ARAGÃO K. S.; MAGALHÃES, P. J. C.; BRITO, G. A. DE C.; RIBEIRO, R. A.; FREITAS, A. P. F.; RAMOS, M. V. Side-Effects of Irinotecan (CPT-11), the Clinically Used Drug for Colon Cancer Therapy, Are Eliminated in Experimental Animals Treated with Latex Proteins from *Calotropis procera* (Apocynaceae). **Phytotherapy Research**, v. 31, p. 312–320, 2016.
- ALMEIDA, M.G.G. **Determinação de risco (toxicidade/alergenicidade) de proteínas do látex de Calotropis procera como insumo terapêutico**, 2025.
- ARMANI, A.; COUTINHO N. J. **Aceleração do reparo tissular em modelo experimental de úlcera dérmica induzida por biomembrana de látex natural extraído da seringueira Hevea brasiliensis**, 2001.
- ATKIN, L.; BUÝKO, Z.; CONDE MONTERO, E.; CUTTING, K.; MOFFATT, C.; PROBST, A.; SCHULTZ, G. S.; TETTELBACH, W. **Implementando TIMERS: la carrera contra las heridas difíciles de curar**. **J Wound Care**, v. 28, n. 3, supl. 3, p. S1–S49, 2019.
- BANDEIRA, Glaís de Paiva. **Caracterização bioquímica parcial do látex de Calotropis procera (Ait.) R. Br. e efeito sobre a eclosão de ovos e desenvolvimento larval do mosquito transmissor da dengue**, 2006.
- BERENGUER PÉREZ, M.; LÓPEZ, C. P.; SARABIA. L, R.; GONZÁLEZ, H.; VERDÚ-SORIANO, J. Epidemiology of venous leg ulcers in primary health care: Incidence and prevalence in a health centre. **International Wound Journal**, v. 16, n. 1, p. 256-265, 2019.
- BERNARDO, A, F, C.; SANTOS, K.; SILVA, D. Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-1233, 2019
- BERNARDO, R.G.Q.; DA SILVA, L.F.C.; VIEIRA, L.G.F.; MENDES, M.M. Perfil clínico do portador de úlcera venosa: uma revisão integrativa de literatura 2010-2018. **Revista**

Feridas, v. 9, n. 48, p. 1760-1769, 2021.

BETTS, J. G.; DESAIX, P.; JOHNSON, E.; JOHNSON, J. E.; KOROL, O. **Anatomy and Physiology**. Houston, TX: OpenStax College 2013.

BORGES, E. L.; SANTOS, C. M.; SOARES, M. R. Modelo ABC para o manejo da úlcera venosa de perna. **Revista Estima**, v. 15, n. 3, p. 182-7, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hipertensão arterial: Alerta de saúde para a importância da prevenção e tratamento. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/hipertensao-arterial-saude-alerta-para-a-importancia-da-prevencao-e-tratamento>>. Acesso em: 2 mar. 2025.

BROUGHTON, G.; JANIS, J.E.; ATTINGER, C.E. The basic science of wound healing. **Review, Journal Article**, 2006.

BROUGHTON, I. I.; JANIS, Jeffrey E.; ATTINGER, Christopher E. The basic science of wound healing. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 117, n. 7S, p. 12-34, 2006.

BUSANELLO, J.; SILVA, F.M.D.; SEHNEM, G.D.; DEUS, L.M.L.D.; BOHLKE, T.D.S. Assistência de enfermagem a portadores de feridas: tecnologias de cuidado desenvolvidas na atenção primária. **Rev. enferm. UFSM**, p. 175-184, 2013.

CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. **Cicatrização de feridas**. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 20, 51-58, 2007.

CERATTI, S.; OKANO, F. M.; PONTES, A. B.; PONTES, A. L.; NASTRI, R. Ecoescleroterapia com espuma no tratamento da insuficiência venosa crônica. **Radiologia Brasileira**, v. 44, p. 167-171, 2011.

Conitec. Meias elásticas compressivas para insuficiência venosa crônica CEAP 5: Relatório de recomendação. Ministério da Saúde, 2019. Relatório nº 463, jun..Disponível em:<[http://antigoconitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2019/RelatorioMeiasdecompressao\\_SECRETARIO4632019.pdf](http://antigoconitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2019/RelatorioMeiasdecompressao_SECRETARIO4632019.pdf)>. Acesso em: 1 dez. 2024.

COUTO, R. C.; LEAL, F.D.J.; PITTA, G.B.B.; ANDREONI, S. Responsividade do questionário de qualidade de vida CCVUQ-Br em portadores de úlcera venosa crônica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, p. e20190047, 2020.

CRAWFORD, J. M.; LAL, B.K.; DURAN, W.N.; PAPPAS, P.J. Fisiopatologia da ulceração venosa. **Journal of Vascular Surgery: Distúrbios Venosos e Linfáticos**, v. 5, n. 4, pág. 596-605, 2017.

CRUZ, C. C.; CALIRI, M. H. L.; BERNARDES, R. M. Características epidemiológicas e clínicas de pessoas com úlcera venosa atendidas em unidades municipais de saúde. **Estima Braz L Enterostomal Ther [Internet]**, v. 16, p. e1218, 2018.

CRUZ, L.A.; CARVALHO, F.L.O.; MELO; A.U.C. Assistência de enfermagem a pacientes com úlceras venosas. **Revista Saúde em Foco**, v. 10, n. 9, p. 17-25, 2017.

DA SILVA, C. V. K.; DE SOUSA, M. S. A.; OTÁVIO, J.; BARRETO, M.; DA SILVA, E. N. **Engajamento público na avaliação de tecnologias em saúde no Brasil: o caso da consulta pública sobre o Trastuzumabe**. 2019.

DA SILVA, N.; FELIS C.F.; SANDIM K.C.; SILVA, L. Úlceras venosas: A abordagem do enfermeiro na consulta de enfermagem. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 30682-30694, 2020.

DE FIGUEIREDO, I. S.T.; RAMOS, M. V.; RICARDO, N. M. P. S.; DA COSTA G.M. L.; PINHEIRO, R. S. P.; DE ALENCAR, N.M.N. Efficacy of a membrane composed of polyvinyl alcohol as a vehicle for releasing of wound healing proteins belonging to latex of *Calotropis procera*. **Process Biochemistry**, v. 49, n. 3, p. 512-519, 2014.

DE OLIVEIRA, S. A. L., DA SILVA, T. A., RIBEIRO, C. V. Ulcerações arterial e venosa em pés diabéticos: atuação da podologia na prevenção. **Revista Ibero-Americana de Podologia**, v. 3, n. 1, p. 292-298, 2021.

DO NASCIMENTO, S. E; ALEXANDRE, S. G.; SILVA, R. A.; DE ARAÚJO, T. M., MARTINS, M. G.; CAETANO, J. Á. Processo cicatricial de úlceras venosas de difícil cicatrização em tratamento com bota de Unna. **Rev Rene**, v. 23, n. 1, p. 2, 2022.

DOS SANTOS, D.M.; DA SILVA, K.T.; DA COSTA, V. P.V.; OLIVEIRA, L.; CORREA, D. **Fibras eletrofiadas como curativos inteligentes para o tratamento de feridas na pele**. 2024.

EIN GEDI. **Flowers in Israel**. Disponível em: <[http://www.flowersinisrael.com/Calotropisprocera\\_page.htm](http://www.flowersinisrael.com/Calotropisprocera_page.htm)> . Acesso em: 10 Jan. 2025.

ELDER, D. E. Lever, histopatologia da pele. In: **Lever, histopatologia da pele**. 2011. p. xxi, 1193.

ESPIRITO SANTO, P. F.D.; ALMEIDA, S.A.D.; SILVEIRA, M.M.; SALOMÉ, G.M.; FERREIRA, L.M. Uso da ferramenta Pressure Ulcer Scale for Healing para avaliar a cicatrização de úlcera crônica de perna. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 28, p. 133-141, 2013.

FIGUEIREDO, I. S. T. **Modulação do processo cicatricial de feridas cutâneas experimentais por uma biomembrana de proteínas do látex de *Calotropis procera*** (ait.) R. Br. Tese (Doutorado em Farmacologia) Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2011.

FONSECA P.M.M.; SOARES T.S. A atuação da equipe de enfermagem frente aos cuidados do paciente portador de ferida venosa. **Revista Científica UMC**, v.4, n.1, p. 2-8, 2019.

FRADE, M. A. C.; LAMOUNIER, F. M. C.; ASSIS, R. V. C. D.; COUTINHO NETTO, J.; FOSS, N. T. Úlcera venosa crônica: uma proposta terapêutica. **Resumo dos trabalhos científicos**, 2001.

FREITAS, C. D.; VIANA, C.A.; VASCONCELOS, I.M.; MORENO, F.B.; LIMA-FILHO, J.V. First insights into the diversity and functional properties of chitinases of the latex of *Calotropis procera*. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 108, p. 361-371, 2016.

FREITAS, C. D. T.; NOGUEIRA, F. C. S.; VASCONCELOS, I. M.; OLIVEIRA, J. T.A., OMONT, G. B.; RAMOS, M. V. Osmotin purified from the latex of *Calotropis procera*: Biochemical characterization, biological activity and role in plant defense. **Plant Physiol. Biochem.**, v.49, p.738- 743, 2011.

GARBUIO, D. C.; ZAMARIOLI, C. M.; DA SILVA, N. C. M.; DE SOUZA, O.K, A. R.; CARVALHO, E. C. Instrumentos para avaliação da cicatrização de lesões de pele: revisão integrativa. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 20, p. v20a40-v20a40, 2018.

GONTIJO, G. A.; DE OLIVEIRA CASTRO, G. C. A.; DE OLIVEIRA, I. C.; COSTA, L. M.; DE OLIVEIRA, S. A. L.; DA SILVA, T. A.; RIBEIRO, C. V. **Ulcerações arterial e venosa em pés diabéticos: atuação da podologia na prevenção**. *Revista Ibero-Americana de Podologia*, v. 3, n. 1, p. 292-298, 2021.

GUO, S. A.; DIPIETRO, L. A. Factors affecting wound healing. **Journal of dental research**, v. 89, n. 3, p. 219-229, 2010.

GURTNER, G.C.; WERNER.S.; LONGAKER, M.T. **Wound repair and regeneration**. *Nature*, v. 453, p. 314-321. 2008.

HALL, L.; ADDERLEY, U. Desbridamento ativo de úlceras venosas de perna: uma revisão da literatura para informar a prática clínica. **Jornal britânico de enfermagem comunitária** , v. 24, n. Sup6, pág. S24-S29, 2019.

KISS, J. H.B.; GALVÃO, N. S. Tipos de escalas para avaliação e classificação das lesões na pele: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 4, p. e11270-e11270, 2023.

KORELO, R. I. G.; VALDERRAMAS, S.; TERNOSKI, B.; MEDEIROS, D. S.; ANDRES, L. F.; ADOLPH, S. M. M. Aplicação da microcorrente como recurso para tratamento de úlceras venosas: um estudo piloto. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, p. 753-760, 2012.

KUMAR, V.L.; PANDEY, A.; VERMA, S.; DAS, P. A proteção conferida pelo extrato metanólico do latex de *Calotropis procera* em modelo experimental de colite é mediada pela inibição do estresse oxidativo e da sinalização pró-inflamatória. **Biomedicina e Farmacoterapia** , v. 109, p. 1602-1609, 2019.

KWON, C. W.; PARK KYUNGMIN, K.C.; KANG BYOUNGCHEORL, P.K.; KWEON, K.B. Cysteine protease profiles of the medicinal plant *Calotropis procera* R. Br. revealed by de novo transcriptome analysis. **PloS one**, v. 10, n. 3, p. e0119328, 2015

LOPES, I. L. P.; DE MATRIZ, N. B. À. B. **Novo biomaterial à base de matriz extracelular descelularizada funcionalizada com nanoquitosana para elaboração de biocurativos. Morfofuncionais (PPGCM)**. 2023.

LORENZI, Harri. **Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas**, 2000.

MORA, X. F., ARROYO, F. M., CONEJO, N. O. Abordaje inicial en pacientes con úlcera venosa. **Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos**, v. 7, n. 2, p. 123-133, 2023.

MORENO, D. R.; VALLIUM, E.A.; SILVA, R.S.; FONSECA, J.P.S. Plasma Rico em Plaquetas na Cicatrização de Úlcera Venosa: Relato de Caso. **Estima—Revista Brasileira de Enterostomoterapia**, v. 20, 2022.

MRUÉ, F.; CENEVIVA, R. **Substituição do Esôfago Cervical por prótese biossintética Látex. Estudo experimental em Cães**. 1996

MRUE, F.; NETTO, J. C.; CENEVIVA, R.; LACHAT, J. J.; THOMAZINI, J. A.; TAMBELINI, H. Evaluation of the biocompatibility of a new biomembrane **Materials research**, v. 7, p. 277-283, 2004.

NAIR, H. K.; MOSTI, G.; ATKIN, L.; ABURN, R.; ALI HUSSIN, N.; GOVINDARAJANTHAN, N.; WHITE, W. **Leg ulceration in venous and arteriovenous insufficiency: assessment and management with compression therapy as part of a holistic wound-healing strategy**. *J Wound Care*, v. 33, n. Suppl. 10b, p. S1–S31, 2024.

NORMAN, G.; WESTBY, M.J.; RITHALIA, A.D.; STUBBS, N.; SOARES, M.O.; DUMVILLE, J.C. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2018, n. 6, 2018.

NUNES, J. P. **Avaliação da assistência à saúde dos portadores de úlceras venosas atendidos no programa saúde da família do município de Natal/RN**. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, v. 131, 2006.

NUNES, M.O. **Efeito de uma biomembrana de proteínas do látex de Calotropis procera (AIT.) R. BR na cicatrização: Estudos pré-clínico e clínico piloto**. 2018.

O'DONNELL, T.F.; PASSMAN, M.A.; MARSTON, W.A.; ENNIS, W. J.; DALSING, M.; KISTNER, R. L.; GLOVICZKI, P. Manejo de úlceras venosas de perna: diretrizes de prática clínica da Society for Vascular Surgery® e do American Venous Forum. **Revista de cirurgia vascular**, v. 60, n. 2, pág. 3S-59S, 2014.

OLIVEIRA, R. S. B. D. **Caracterização bioquímica e mecanismo de ação do efeito protetor *in vivo* de proteínas do látex de Calotropis procera (Ait.) R. Br. sobre infecção letal induzida por Salmonella enterica subespécie enterica sorotípico Typhimurium**, 2010.

OLIVEIRA, M. L. G.; OLIVEIRA, M. M.; ANDRIOLA, I. C.; TORRES, S. O.; CABRAL, A. M. F.; TORRES, G. V. Úlcera social e aspectos socioemocionais da qualidade de vida de pessoas vivendo com úlcera venosa. **Revista Ibero-Americana de Saúde e Envelhecimento**, v. 10, p. 128–139, 2024.

PENA, F. A.; FRANKLIN, R. S.; ALMEIDA, K. L.; XAVIER, J. C.; AMARO, M. D. O. F.; CARVALHO, C. A. **Manual histológico: fases do processo de cicatrização da pele**. 2024.

PINHEIRO, M.A.R.; COSTA, I.K.F.; MATOS, C.J.; JÚNIOR, B.S.S.; DE

ALBUQUERQUE, A.M.; DA SILVA, R.A.R. Instrumentos de avaliação da cicatrização de lesões por pressão: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e65991110292-e65991110292, 2020.

RADHABOY, G. et al. Analysis of Thermo chemical behaviour of Calotropis procera parts for their Potentiality. **International Journal of Ambient Energy**, Londres, v. 43, p. 252-258, 2019.

RAMOS, M. V.; DE ALENCAR, N. M. N.; DE OLIVEIRA, R. S. B.; FREITAS, L. B. N.; ARAGÃO, K. S.; DE ANDRADE, T. A. M.; DE FIGUEIREDO, I. S. T. Wound healing modulation by a latex protein-containing polyvinyl alcohol biomembrane. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, v. 389, p. 747-756, 2016.

RAMOS, M.V.; OLIVEIRA, J.S.; FIGUEIREDO, J.G.; FIGUEIREDO, I.S.T.; KUMAR, V.L.; BITTENCURT, F.S.; CUNHA, F.Q.; OLIVEIRA, R.S.B.; BOMFIM, L.R.; LIMA-FILHO, J.V.; RAMOS, M.V. Involvement of NO in the inhibitory effect of Calotropis procera latex protein fractions on leukocyte rolling, adhesion and infiltration in rat peritonitis model. **J. Ethnopharmacol.**, v. 125, p.1-10, 2009.

RAMPAZZO, C. F. M.; DA SILVA, J. E.; DE OLIVEIRA, R. A.; NELLI, E. M. Z. O uso do laser de baixa potência em deiscência de feridas operatórias: a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 8, n. 1, p. e76496-e76496, 2025.

REZENDE, K. C. P.; NETA, A. M. D. S. M.; OLIVEIRA, I. T. M.; TAVARES, P. A. B.; VERAS, L. L. J.; DO NASCIMENTO, G. D. O. B.; SOARES, F. G. S. Cuidados de enfermagem aplicados à um paciente com úlcera venosa crônica: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 10662-10673, 2020.

ROCHA, M. E. D. S. B.; FERNANDES, J. G. F.; PORTO, V. S. M.; DE OLIVEIRA, P. B. B.; SCHIPHORST, L. V. M.; ZWETSCH, M. E. H.; DE SÁ, H. D. C. **Perspectivas clínicas e cirúrgicas no tratamento de varizes**, 2024.

SALOMÉ, G. M. Processo de viver do portador com ferida crônica: atividades recreativas, sexuais, vida social e familiar. **Saúde coletiva**, v. 7, n. 46, p. 300-304, 2010.

SALOMÉ, G. M.; ARAÚJO, V.S. Uso do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) no acompanhamento da cicatrização em paciente diabético com úlcera no pé. **Nursing (Ed. bras., Impr.)**, p. 507-511, 2010.

SALOMÉ, G.M.; BLANES, D.M.; FERREIRA, L.M. Self-esteem in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. **Journal of tissue viability**, v. 20, n. 3, p. 100-106, 2011.

SCOPEL, C. B. **Tecnologia assistencial para o cuidado de enfermagem a paciente com ferida**. 2022.

SILVA, F. A. A. **Hipertensão arterial sistêmica em pacientes com úlcera de venosa: investigação como subsídio ao cuidado clínico de Enfermagem em estomaterapia**. Fortaleza (CE): Cuidados Clínicos em Saúde, Universidade Estadual do Ceará, 2009

SILVA, C. A.; MARQUEZ, T. B.; GRITTI, A.; VIANA, L. S.; FAUSTINI, A. C. M.;

ROMANO, L. H.; Faria, A. P. L. Uma abordagem anatomo-fisiologica da pele. In: o cuidado em saúde baseado em evidências-volume 6. **Editora Científica Digital**, 2024. p. 79-96

SILVA, M. H. D.; JESUS, M. C. P. D.; TAVARES, R. E.; CALDEIRA, E. A. D. C., OLIVEIRA, D. M. D.; MERIGHI, M. A. B. Experiência de pessoas adultas e idosas frente à adesão aos cuidados com a úlcera varicosa. **Revista gaucha de enfermagem**, v. 40, p. e20180024, 2019.

SILVA, S. G. A. **Estudo de diversidade genética e efeito inibitório do látex de Calotropis procera em fungos fitopatogênicos** 2015.

SOARES, P. M.; LIMA, S. R.; MATOS, S. G.; ANDRADE, M. M.; PATROCÍNIO, M. C. A.; FREITAS, C. D. T.; RAMOS, M. V.; CRIDDLE, D. N.; CARDI, B. A.; CARVALHO, K. M.; ASSREUY, A. M. S.; VASCONCELOS, S. M. M. Antinociceptive activity of Calotropis procera latex in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, p. 125–129, 2005

SOUZA, A. J.G.; CAMPOS, S. M. D. L.; SALVETTI, M. D. G.; QUEIROZ, C. G.; TORRES, G. D. V.; Costa, I. Autoestima de pessoas com úlcera venosa. **Revista Rene**, v. 18, n. 5, p. 569-576, 2017.

TAFERNABERRY, G.; OTERO, G.; AGORIO, C.; DAPUETO, J. J. Adaptación y evaluación inicial del Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire en pacientes con úlceras venosas crónicas en Uruguay. **Revista médica de Chile**, v. 144, n. 1, p. 55-65, 2016.

TATARUSANU, S. M.; LUPASCU, F. G.; PROFIRE, B. S.; SZILAGYI, A.; GARDIKIOTIS, I.; IACOB, A. T. Abordagens modernas no tratamento de feridas. **Polímeros** , v. 15, n. 17, p. 3648, 2023.

VASCONCELOS, M.S. **Hidrogel cicatrizante a partir de hemiceluloses vegetais de Caesalpinea pulcherrima e proteínas laticíferas de Calotropis procera**. 2017.

ZIMMERMANN, K. C. G. Avaliação da dor e da qualidade de vida das pessoas com úlcera venosa a partir do uso do curativo com dupla camada de carboximetilcelulose e prata e bota de unna. **Inova Saúde**, v. 15, n. 2, p. 50-70, 2025.

ZIMMERMAN, K.L.; STEFANACCI, J.D.; GREENBERG, S. M. Uso de polidocanol a 1% e tomografia computadorizada pré e pós-para tratamento de suspeita de cisto do ducto nasolacrimal em um cão. **Oftalmologia veterinária** , v. 22, n. 3, pág. 374-380, 2019.

## ANEXOS

### ANEXO I

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado como participante da pesquisa intitulada **“POTENCIAL CICATRIZANTE DE UMA BIOMEMBRANA COMPOSTA DE PROTEÍNAS DO LÁTEX DE *Calotropis procera* NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO PILOTO”**. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos. Após ter sido esclarecido(a) sobre o estudo e não tiver dúvidas, se aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias (uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável). Em caso de recusa, não haverá penalidade alguma e você continuará sendo atendido e tratado como sempre nesta instituição. Caso você aceite participar desta pesquisa, em qualquer momento, poderá também recusar a continuar e, poderá retirar o seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo no seu tratamento.

Independentemente de seu desejo e consentimento, sua participação no ensaio clínico poderá ser interrompida, em função da ocorrência de eventos adversos; da ocorrência de qualquer doença que, a critério médico, prejudique a continuação de sua participação no estudo; do não cumprimento dos procedimentos estabelecidos; e qualquer outro motivo que, a critério dos pesquisadores, seja do interesse de seu próprio bem-estar ou dos demais participantes; da suspensão do estudo como um todo.

Este estudo será realizado no Ambulatório de Enfermagem da Unifametro - Fortaleza-Ce e na Universidade Federal do Ceará, e tem como objetivo Avaliar o processo de cicatrização, após aplicação tópica da biomembrana de proteínas do látex de *C. procera* (BioMemCpLP), no tratamento de úlceras venosas através de um estudo clínico ‘piloto’

Caso deseje participar, inicialmente, após a assinatura do presente termo de consentimento, você será submetido a uma entrevista, para saber se o Sr. ou Sra. tem alergia a algum componente da biomembrana que será utilizada, também será realizado um teste de hipersensibilidade aos componentes da biomembrana em estudo. Assim, caso os testes demonstrem que você não tem alergia a estes componentes, você participará da pesquisa. Durante o teste, será aplicado um pequeno curativo com as substâncias ativas da biomembrana no seu braço e será observado o desenvolvimento de alguma reação local. Caso ocorra, será retirado o curativo e não apresentará maior risco, apenas algum grau de desconforto ou irritação em pequena área da pele, que desaparece após a retirada do curativo

Após os testes não mostrarem que você tem alergia aos componentes da biomembrana, você será entrevistado e examinado pelo médico especialista e participante desta pesquisa. Em seguida, será feito um sorteio do produto que será utilizado em seu tratamento. Você poderá ser tratado com biomembrana do látex sozinha, com a biomembrana e uma atadura de compressão (bota de Unna) ou com óleo de AGE (tratamento padrão). As trocas de curativos e aplicação do tratamento na sua ferida, serão feitas no ambulatório de feridas da Unifametro. Para tanto você terá que comparecer no ambulatório 2 vezes por semana durante um período máximo de 6 meses, não havendo remuneração financeira para tal fim.

O procedimento de troca de curativo e tratamento poderá durar cerca de 30 minutos, lembrando que este tempo poderá sofrer alterações para mais ou para menos tempo, dependendo da evolução da lesão. As feridas precisam ser fotografadas, para podermos comparar os resultados do tratamento, mas asseguramos que só focalizaremos a área da ferida. Seu rosto não sairá na fotografia, assim como

qualquer parte de seu corpo que não esteja próximo à ferida.

Esta pesquisa pode trazer ou não benefícios para as pessoas que participarem. Caso um dos produtos seja superior ao outro, imediatamente todos passam a receber o produto que for melhor. No caso de um dos produtos não levar a bons resultados, seu uso será interrompido, e a pessoa passa a receber o produto que for melhor.

Para que a pesquisa seja feita de modo correto, precisamos de sua colaboração em alguns aspectos que são muito importantes. É necessário que o(a) senhor(a) não retire os curativos durante o tratamento, em casa e nem utilize outros medicamentos sem avisar ao pesquisador previamente. Em caso de haver algum incidente e o curativo molhar, sujar ou se soltar, solicitamos que a pesquisadora seja avisada, por meio de ligações a cobrar, a qualquer hora. Serão tomadas as providências para refazer o curativo sem comprometer os métodos utilizados na pesquisa

Durante todo esse período você fará o acompanhamento da sua doença gratuitamente. Os benefícios da pesquisa serão avaliar o efeito do curativo oclusivo com biomembrana na cicatrização de suas úlceras venosas, a influência deste tratamento na sua qualidade de vida, recebimento gratuitamente de tratamento e após resultados positivos da pesquisa, a possibilidade de o mesmo ser liberado gratuitamente pelo sistema único de saúde, através do ministério da saúde.

Os riscos desta pesquisa estão relacionados a desconforto durante a troca de curativos, possíveis constrangimentos durante aplicação dos instrumentos de coleta de dados. Se o entrevistado sentir algum desconforto, dificuldade ou desinteresse poderá interromper a sua participação suporte e tratamento para minimizar e/ou abolir algum efeito adverso da aplicação da biomembrana.

O pesquisador responsável manterá informado, em tempo oportuno, sempre que houver alguma informação adicional que possa influenciar seu desejo de continuar participando no estudo e prestará qualquer tipo de esclarecimento em relação ao progresso da pesquisa, conforme sua solicitação.

Fique à vontade para entrar em contato com a pesquisadora responsável, Lidia Sousa Pinheiro, pelo telefone **(88) 999709540** a qualquer momento, se achar necessário ou sempre que tiver dúvidas sobre seu tratamento.

Endereço do responsável pela pesquisa:

**Nome: Lidia Sousa Pinheiro**

**Instituição: Universidade Federal do Ceará**

**Endereço: Rua Bismarck, 187<sup>a</sup>. Parangaba – Fortaleza.**

**Telefones para contato: (88) 999709540**

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: (85) 3366-8346. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira). O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

E o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unifametro - Rua Conselheiro Estelita, 500 - Centro, Fortaleza - CE, 60010-260, fone: telefone (85) 3206-6417 ou e-mail [cep@unifametro.edu.br](mailto:cep@unifametro.edu.br) (Horário : 08:00-12:00 e 14:00-16:00 segunda a sexta-feira). O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unifametro é vinculado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), do Ministério da Saúde. Tem como principal atribuição o exame dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos. Cabe a ele avaliar e acompanhar os protocolos de pesquisa em áreas temáticas especiais como: genética e reprodução humana; novos equipamentos; dispositivos para a saúde; novos procedimentos; população indígena; projetos ligados à biossegurança e como participação estrangeira.

O abaixo assinado \_\_\_\_\_, \_\_\_ anos, RG: \_\_\_\_\_, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante de uma pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda, estar recebendo uma via assinada deste termo.

Fortaleza, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura do profissional que aplicou o TCLE: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

## ANEXO II

## FICHA DE CADASTRO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA – PRÉ TRIAGEM

DATA DE AVALIAÇÃO:    /    /		
NOME:		
DN:    /    /	IDADE:	CIDADE:
SEXO: ( ) Feminino		( ) Masculino
NOME DA MÃE:		
NOME DO PAI:		
GRAU DE INSTRUÇÃO: ( ) Ensi. Fundamental Completo ( ) Ensi. Fundamental Incompleto ( ) Ensi. Médio Completo ( ) Ensi. Médio Incompleto ( ) Ensi. Superior Completo ( ) Ensi. Superior Incompleto		
RAÇA: ( ) Branco ( ) Pardo ( ) Negro ( ) Amarelo ( ) Outra		
PROFISSÃO:		
ESTADO CIVIL: ( ) Casado ( ) Solteiro ( ) Divorciado ( ) Viúvo		
ENDEREÇO RESIDÊNCIAL: Rua: _____ Bairro: _____ N°: _____ Complemento: _____ Cidade: _____		
TELEFONES: ( ) ( )		

**ANEXO III**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO**

**DATA DE AVALIAÇÃO:**    /    /

**NOME:**

**HISTÓRICO CLÍNICO**

Tratamento médico: ( ) SIM    ( ) NÃO  
 Quais medicamentos utilizados?

---

Antecedentes Alérgicos: ( ) SIM    ( ) NÃO    Quais?

---

Hipertensão Arterial	( ) SIM    ( ) NÃO
Hipertensão arterial na família	( ) SIM    ( ) NÃO
Distúrbio Circulatório	( ) SIM    ( ) NÃO
Distúrbio Renal	( ) SIM    ( ) NÃO
Antecedentes Oncológicos	( ) SIM    ( ) NÃO
Diabetes	( ) SIM    ( ) NÃO
Infarto do miocárdio	( ) SIM    ( ) NÃO
AVC – acidente vascular cerebral	( ) SIM    ( ) NÃO
Fumo	( ) SIM    ( ) NÃO
Álcool diariamente	( ) SIM    ( ) NÃO
Anemia	( ) SIM    ( ) NÃO

Você possui alguma doença / problema significativo não mencionado?

---



---



---

## ANEXO IV

## ESCORE PRESSURE ULCER SCALE FOR HEALING – PUSH

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

<b>Etapa 1:</b>	Para avaliar a primeira característica comprimento x largura - primeiramente mede-se a ferida em seu maior comprimento, no sentido céfalo-caudal. A seguir, uma segunda medida é feita também para a maior largura, do lado direito para o esquerdo. Multiplicam-se estas duas medidas para obter a área, em centímetros quadrados e, então, seleciona-se, no instrumento, a categoria à qual essa medida corresponde, registrando-se o subescore obtido, que pode variar de 0 a 10. Atenção: utilize sempre uma régua métrica graduada e sempre o mesmo método, todas as vezes em que a lesão for medida.	
<b>Etapa 2:</b>	Avalia-se a quantidade de exsudato presente (segunda característica), após a remoção da cobertura e antes da aplicação de qualquer agente tópico, classificando-a como ausente (0), pequena (1), moderada (2) ou grande (3) quantidade. Seleciona-se a categoria correspondente no instrumento e regista-se o subescore obtido.	
<b>Etapa 3:</b>	Identifica-se o tipo de tecido presente no leito da ferida. Deve-se apontar o escore “4” quando houver qualquer quantidade de tecido necrótico presente; o escore “3” quando houver presença de qualquer quantidade de esfacelo e ausência de tecido necrótico; o escore “2” quando a ferida estiver limpa e contiver tecido de granulação; o escore “1” quando a ferida for superficial e estiver re-epitelizando; e o escore “zero”, quando a ferida estiver fechada (Quadro 1). Seguem as características dos diferentes tipos de tecido: [SEP]	
	<b>Escore 4</b>	Tecido necrótico (escara): tecido de coloração preta, marrom ou castanha que adere firmemente ao leito ou às bordas da ferida e pode apresentar-se mais endurecido ou mais amolecido,

		comparativamente à pele periferida.
	<b>Escore 3</b>	Esfacelo: tecido de coloração amarela ou branca que adere ao leito da ferida e apresenta-se como cordões ou crostas grossas, podendo ainda ser mucinoso.
	<b>Escore 2</b>	Tecido de granulação: tecido de coloração rósea ou vermelha, de aparência brilhante, úmida e granulosa.
	<b>Escore 1</b>	Tecido epitelial: para as feridas superficiais, aparece como um novo tecido róseo ou brilhante (pele) que se desenvolve a partir das bordas ou como “ilhas” na superfície da lesão.
	<b>Escore 0</b>	Ferida fechada ou recoberta: a ferida está completamente coberta com epitélio (nova pele).
<b>Etapa 4:</b>	Somam-se os subescores alcançados nas três características contidas no instrumento para obter o escore total do PUSH e registrá-los na <i>Tabela de Cicatrização da Úlcera de Pressão</i> .	
<b>Etapa 5:</b>	Registra-se o escore total no <i>Gráfico de Cicatrização da Úlcera de Pressão</i> , conforme a data. Durante o período de avaliação da ferida, as mudanças nos escores indicam as mudanças nas condições da ferida. Escores que diminuem indicam que há melhora no processo de cicatrização. Escores maiores apontam para a deterioração das condições de cicatrização da ferida.	

## ANEXO V

### TERMO DE CONSENTIMENTO DE IMAGEM

Neste ato, e para todos os fins em direito admitidos, autorizo expressamente a utilização da imagem de uma parte do meu corpo, em caráter definitivo e gratuito, constante em fotos decorrentes da minha participação no projeto da Universidade Federal do Ceará, a seguir discriminado:

**Programa:** \_\_\_\_\_

**Título do projeto:** BIOMEMBRANA DE PROTEÍNAS DO LÁTEX *Calotropis procera* NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS VENOSAS: ENSAIO CLÍNICO PILOTO RANDOMIZADO

**Pesquisadora:** Lidia Sousa Pinheiro

**Orientador:** Profa. Dra. Nylane Maria Nunes de Alencar

**Objetivo principal:** Avaliar o processo de cicatrização, após aplicação tópica da biomembrana de proteínas do látex de *C. procera* (BioMemCpLP), no tratamento de úlceras venosas através de um estudo clínico ‘piloto’ em estudo, controlado, prospectivo, monocêntrico, aleatorizado, simples e cego. As imagens poderão ser exibidas: nos relatórios parcial e final do referido projeto, na apresentação áudio-visual do mesmo, em publicações e divulgações acadêmicas, em festivais e premiações nacionais e internacionais, assim como disponibilizadas no banco de imagens resultante da pesquisa e na Internet, fazendo-se constar os devidos créditos.

A pesquisadora fica autorizada a executar a edição e montagem das fotos, conduzindo as reproduções que entender necessárias, bem como a produzir os respectivos materiais de comunicação, respeitando sempre os fins aqui estipulados.

Por ser esta a expressão de minha vontade, nada terei a reclamar a título de direitos conexos a minha imagem ou qualquer outro.

Fortaleza – CE \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

Nome: \_\_\_\_\_ RG.: \_\_\_\_\_  
 CPF: \_\_\_\_\_ Telefone1: \_\_\_\_\_ Telefone2: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_

## ANEXO VI

### ESCALA VISUAL ANALÓGICA EVA

Observação: Circular número referente ao grau de dor do paciente na escala abaixo.

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: / /



A Escala Visual Analógica – EVA consiste em auxiliar na aferição da intensidade da dor no paciente, é um instrumento importante para verificarmos a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada atendimento, de maneira mais fidedigna. Também é útil para podermos analisar se o tratamento está sendo efetivo, quais procedimentos têm surtido melhores resultados, assim como se há alguma deficiência no tratamento, de acordo com o grau de melhora ou piora da dor.

A EVA pode ser utilizada no inicio e no final de cada atendimento, registrando o resultado sempre na evolução. Para utilizar a EVA o atendente deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor sendo que 0 significa **ausência total de dor** e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente.

#### Dicas sobre como interrogar o paciente:

- Você tem dor?
  - Como você classifica sua dor? (deixe ele falar livremente, faça observações na pasta sobre o que ele falar)

### Questione-o:

- a) Se não tiver dor, a classificação é **zero**.
  - b) Se a dor for moderada, seu nível de referência é **cinco**.
  - c) Se for intensa, seu nível de referência é **dez**.

**OBS.:** Procure estabelecer variações de melhora e piora na escala acima tomando cuidado para não sugerir o paciente.