

Eficácia da membrana de celulose bacteriana no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores: estudo randomizado e controlado.

Efficacy of bacterial cellulose membrane for the treatment of lower limbs chronic varicose ulcers: a randomized and controlled trial.

LUCIANA MARINS CAVALCANTI¹; FLÁVIA CRISTINA MORONE PINTO²; GLÍCIA MARIA DE OLIVEIRA³; SALVADOR VILAR CORREIA LIMA²; JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR²; ESDRAS MARQUES LINS¹.

R E S U M O

Objetivo: avaliar a eficácia de curativos com membrana de Celulose Bacteriana (CB) no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores. **Métodos:** estudo prospectivo, randomizado e controlado de 25 pacientes com úlceras decorrentes de doença venosa crônica nos membros inferiores provenientes do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco e da Policlínica do Salgado da Secretaria Municipal de Saúde, Caruaru, Pernambuco. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo controle, que recebeu curativos com óleo de triglicerídeos (11 pacientes) e grupo experimental, tratado com membrana de CB (14 pacientes). Os pacientes foram acompanhados por um período de 120 dias. **Resultados:** houve uma redução na área de ferida em ambos os grupos. Não houve infecção ou reações ao produto em nenhum dos grupos. Pacientes do grupo CB mostraram diminuição da dor e interrupção mais precoce do uso de analgésicos. **Conclusão:** a membrana de CB pode ser usada como curativo para o tratamento de úlceras varicosas dos membros inferiores.

Descritores: Úlcera Varicosa. Celulose. Saccharum. Cicatrização.

INTRODUÇÃO

A doença venosa crônica (DVC) dos membros inferiores (MI) é comum e ocorre devido à função anormal do sistema venoso causada por insuficiência valvular, que pode estar associada à obstrução do fluxo sanguíneo^{1,2}. Sua incidência é maior em mulheres e apenas 30% dos homens são afetados, o que representa 3% a 5% da população com idade superior a 65 anos^{1,3-6}. Causam significativo impacto social, podendo evoluir com complicações, como infecção e hemorragia, e limitar qualidade de vida e provocar alterações psicológicas.

A gravidade da DVC dos MI pode ser caracterizada com base em uma classificação internacional que considera manifestação clínica, fatores etiológicos, distribuição anatômica da doença e achados fisiopatológicos (CEAP). Por meio de uma pontuação, as lesões podem ser divididas em sete classes (0 a 6), sendo a manifestação clínica mais grave a úlcera aberta (CEAP 6)⁷.

Atualmente, inúmeros materiais são utilizados como curativos para o tratamento das úlceras venosas

crônicas (UVC), a maioria deles caro e, por isso, não disponíveis no Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS)^{8,9}. A membrana de celulose bacteriana (CB), um biopolímero fabricado a partir de melaço de cana, foi desenvolvida na Estação Experimental de Cana de Açúcar em Carpina (EECC), da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil (UFRPE)¹⁰. Vários estudos, incluindo análises experimentais e testes clínicos mostraram que a CB não é tóxica, é biocompatível e é eficaz para o remodelamento tecidual¹¹⁻¹⁴.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do curativo com membrana de CB no tratamento de úlceras varicosas crônicas nos membros inferiores.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de intervenção, prospectivo, randomizado e controlado em que foram avaliados 25 pacientes com úlceras decorrentes de DVC (CEAP 6)⁷, localizadas nos membros inferiores. Estes pacientes foram tratados no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vas-

1 - Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. 2 - Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Departamento de Cirurgia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. 3 - Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

cular do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) e na Policlínica do Salgado ligada à Secretaria Municipal de Saúde, em Caruaru, Pernambuco (PS/Caruaru/PE).

Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: um grupo experimental, que utilizou curativos com membrana CB (14 pacientes) e um grupo controle, que recebeu o tratamento convencional com óleo de triglicerídeos (11 pacientes), referência para o tratamento de úlceras varicosas no HC/UFPE e no PS-Caruaru/PE. A seleção aleatória foi realizada com o programa *Randomizer* (Urbaniak, G. C., & Plous, S. 2013, Versão 4.0).

A amostra foi calculada com base na frequência esperada de úlceras ativas ou curadas (3,6%) na população com DVC⁵, considerando a margem de erro aceitável (5%), o nível de confiança (95%) e o nível de heterogeneidade (50%). O cálculo baseou-se em uma distribuição normal.

Os participantes da pesquisa foram submetidos à anamnese, incluindo perguntas sobre os tratamentos anteriores e exames clínicos. O estudo incluiu adultos, independentemente da idade e do sexo, com diagnóstico de úlceras varicosas dos membros inferiores, CEAP 6, infectadas ou não. A presença de pulsos periféricos foi o critério decisivo para inclusão.

Foram excluídas crianças e adolescentes, bem como, pacientes com as seguintes condições: úlceras neuropáticas, arteriais, linfáticas ou malignas, e pacientes com anemia.

A membrana CB

A membrana de CB é um exopolissarídeo obtido a partir de melão de cana de açúcar, composto de açúcares polimerizados estáveis. Seu tamanho variou de 2x2 cm até 6x60 cm e de 0,01 a 0,02 mm de espessura, era perfurada e embalada separadamente em envelopes do tipo grau cirúrgico¹³. Os curativos de CB foram previamente esterilizados com irradiação gama de 25kGy e foram doados pela POLISA© Biopolímeros para Saúde, e incubados na EECC/UFRPE.

Técnica de aplicação do curativo

A avaliação clínica da lesão foi realizada com base na metodologia MEASURE¹⁵ e o curativo foi aplica-

do de acordo com os procedimentos operacionais padrão (POP) no HC/UFPE e no PS-Caruaru/PE. Os seguintes passos foram seguidos: desbridamento; limpeza com solução salina fisiológica (0,9%); *swab* da ferida para avaliação de bactérias contaminantes da ferida; aplicação da membrana CB ou de óleos à base de ácidos graxos essenciais (AGE) ou ainda contendo triglicerídeos de cadeia média (TCM).

Após a aplicação da cobertura, um curativo secundário (gaze) e uma atadura de algodão elástica foram colocados sobre as feridas de todos os pacientes. As consultas de acompanhamento foram realizadas semanalmente e os pacientes foram orientados a permanecer por 48 horas sem trocar o curativo. Eles também foram instruídos a retirar o curativo secundário (gaze e ataduras) antes de iniciar a higiene pessoal e, durante o banho, umedecer o curativo de CB, lavando a área normalmente, sem retirá-lo. A mudança da membrana de CB era feita semanalmente sob supervisão médica.

Desfechos avaliados

O processo de cicatrização no prazo de 120 dias foi considerado como o resultado primário. Informações sócio-demográficas, história médica, diagnóstico primário e comorbidades, assim como o uso de medicamentos foram coletados na primeira visita clínica. A avaliação clínica das lesões foi baseada no acrônimo MEASURE¹⁵, tendo sido avaliados os seguintes parâmetros: M (medida), E (exsudato), A (aparência), S (dor), U (descolamento), R (reavaliação) e E (borda).

A avaliação do processo de cicatrização da ferida foi realizada utilizando a medição direta da lesão com uma régua milimetrada e através da análise das imagens captadas com uma câmera digital, em todas as trocas de curativos, durante a consulta clínica. A partir das fotografias, as áreas de lesão foram capturadas pelo *Imagem-Pro®*, versão 6.0 para WindowsTM.

A eficácia do tratamento foi classificada de acordo com o grau de cicatrização e tamanho da área da ferida; com as características do tecido durante o processo de cicatrização; e com o número de feridas cicatrizadas completamente.

As variáveis de confundimento (presença de comorbidades e de lesões crônicas e recorrentes) foram monitoradas para limitar as variações na interpretação do

objetivo/desfecho primário. As comorbidades, representadas por doenças em grau avançado, podem interferir diretamente no processo de cicatrização; e a presença de lesões crônicas e recorrentes podem indicar lesões em fase crônica e recidivante, ou seja, resistentes a outros protocolos de tratamento.

Aos dados sócio-demográficos atribuíram-se uma análise descritiva e inferência estatística para os dados clínicos (MEASURE). Todos os dados foram avaliados pelo programa GraphPad Prism® versão 3.0. As frequências foram representadas em porcentagem, utilizando o teste exato de Fisher ou o teste Qui-quadrado. Os dados contínuos foram apresentados como média e desvio padrão, estudados pelo teste de diferença entre as médias. O nível nominal de 0,05 foi escolhido para rejeitar a hipótese nula.

O estudo seguiu as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde, a Declaração de Helsinque e Código de Nuremberg para estudos com seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional em Pesquisa (Nº 1.117.265, CEP/CCS/UFPE). Os participantes foram formalmente informados sobre o estudo e convidados a participar. Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Participantes do sexo masculino constituíram 54,5% do grupo controle e 50% do grupo experimental, a maioria com baixo nível de escolaridade e aposentados. A média de idade dos participantes foi 60 ± 17 anos no grupo controle, em comparação com 61 ± 14 anos no grupo experimental. Sobre o grau de independência funcional, ou seja, a capacidade de deambular/caminhar sem ajuda, no grupo controle, isto correspondeu a 72,7% e no experimental a 78,6%.

No que diz respeito à história prévia de doença, no grupo controle 18,2% era portador de diabetes *mellitus* (DM), 18,2% tinha hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 9,1% tinha neoplasia maligna. No grupo CB houve 35,7% com HAS, 28,6% com DM e 7,14% com neoplasia maligna. O índice médio de massa corporal (IMC) foi $29,0 \pm 8,0$ Kg/m² no grupo controle e de $32,0 \pm 8,0$ Kg/m² no grupo experimental.

Tabela 1. Bactérias encontradas em culturas de secreção (avaliação inicial).

Perfil Bacteriano (%)	Controle	CB
<i>Pseudomonasaeruginosa</i>	30	42,9
<i>Providencia rettgeri</i>	20	0,0
<i>Acinetobacter</i>	10	0,0
<i>Proteus</i>	10	7,1
<i>Escherichia coli</i>	10	7,1
<i>Citrobacter</i>	10	7,1
<i>Providencia stuartii</i>	10	0,0
<i>Staphylococcusequorum</i>	0	7,1
<i>Bacilos gram negativo</i>	0	14,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	7,1
<i>Enterobacter</i>	0	7,1

A cultura por *swab* foi positiva em 90,1% dos casos no grupo controle e 100% no grupo experimental (Tabela 1). A contagem média de hemoglobina foi 13,0g/100ml em ambos os grupos.

A maior parte das úlceras se situava no membro inferior direito, sendo sete (63,6%) no grupo de controle e oito (57,1%) no grupo CB. O local mais frequentemente acometido foi o maléolo medial, sendo cinco (45,4%) no controle e sete (50%) no CB. A área da ferida, medida durante a avaliação clínica inicial, foi $50,0 \pm 59,0$ cm² no grupo controle e $54,0 \pm 57,0$ cm² no CB. Após 30 dias (primeira reavaliação), a área foi $31,0 \pm 26,0$ cm² no grupo controle e $55,0 \pm 54,0$ cm² no grupo CB. Depois de 120 dias (segunda reavaliação), a área da ferida no grupo controle foi $36,0 \pm 27,0$ cm² e $54,0 \pm 49,0$ cm² no CB. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,5748$). Também não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,7120$) quando as feridas foram agrupadas pelo tamanho médio da área em qualquer um dos tempos de avaliação (inicial, primeira ou segunda reavaliações).

O número de feridas clinicamente cicatrizadas foi semelhante em ambos os grupos, sendo três (27,27%) no controle e duas (14,28%) com a membrana de CB. A análise do processo de cicatrização, pelo programa Image-Pro Plus, revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos na avaliação inicial ($p=0,0096$), na primeira reavaliação ($p=0,0096$) e segunda reavaliação ($p=0,0156$). A quantidade ($p=0,9928$) e a qualidade



Figura 1. Úlcera varicosa, avaliação inicial: A) Grupo Celulose Bacteriana; B) Grupo Controle. Tecido fibrinoso, brilhante amarelado (estrela vermelha), tecido de granulação escasso (ou seja, vermelho brilhante e granular) (seta verde), bordas maceradas (seta preta) e sinais de infecção (vermelhidão e inchaço) (seta roxa).

($p=0,9921$) de exsudados não foram significativas entre os grupos, embora no grupo CB, a ausência de exsudados tenha sido mais evidente.

A intensidade da dor, usando a escala analógica para a dor, foi menor no grupo CB em comparação com o controle ($p=0,0357$) na segunda reavaliação, com interrupção mais precoce do uso de analgésicos por estes pacientes. Não houve diferença nos outros tempos de seguimento (avaliação inicial e primeira reavaliação).

No grupo controle, 63,6% dos pacientes tiveram perda de tecido subcutâneo (mais profunda) na avaliação inicial. Após 120 dias, a perda de epiderme (ferida superficial) foi mais frequente (62,5%). No grupo CB no início do estudo, os participantes com perda de subcutâneo também foram mais comuns (57,14%) e, depois de 120 dias, a perda de epiderme estava presente em 83,33% dos casos. Houve diferença significativa entre os grupos ($p<0,0001$). Após 120 dias de avaliação, os pacientes com tecido de granulação eram de 25% no grupo de controle e 41,7% no grupo CB. O tecido epitelial estava presente em 37,5% do grupo controle e 25% no grupo CB. Feridas com os dois tipos de tecido (granulação+epitelial) também foram observadas na segunda reavaliação, no grupo de controle em 12,5% e no grupo CB em 25%, sem diferenças estatisticamente significativas ($p=0,6946$).

Todos os parâmetros de medida da avaliação inicial e de reavaliações (30 ou 120 dias após a avaliação inicial) podem ser observados na tabela 2 e estão ilustrados nas Figuras 1 e 2.

DISCUSSÃO

A avaliação do perfil sócio-demográfico mostrou que a maioria dos pacientes com úlceras varicosas dos membros inferiores tinha, em média, 60 anos de idade. Eles tinham um baixo nível de escolaridade, evidenciado por uma alta taxa de analfabetismo, observada tanto no controle e quanto no grupo experimental, que recebeu a membrana de CB (36% e 50%, respectivamente). Estes resultados são semelhantes aos descritos na literatura^{16,17}. A DVC dos membros inferiores é insidiosa e progressiva, e costuma ser agravada pela dificuldade apresentada pelos pacientes em tomar os cuidados adequados com sua saúde, o que determina a evolução para as formas mais graves da doença^{16,18,19}. A baixa escolaridade também está relacionada à falta de acesso a cuidados médicos, já que a maioria destes pacientes depende exclusivamente do Sistema Único de Saúde (SUS) e, portanto, são frequentemente avaliados somente quando apresentam os estágios avançados de úlceras cutâneas (CEAP 6).

Neste trabalho, a maior parte dos pacientes foi do sexo masculino, ao contrário do que está representado na literatura^{16,20}. A maioria era casada e isto pode ter contribuído para adesão ao tratamento em ambos os grupos^{16,19}. Uma alta porcentagem de pacientes, mais de 60% em ambos os grupos, estava desempregada e este dado também tem sido amplamente descrito na literatura^{2,5,16,19}.

Sobre o nível funcional, a maioria dos participantes foi classificada como independente, mas quase

Tabela 2. Avaliação de úlceras pelo MEASURE, avaliação inicial, após 30 e 120 dias.

Parâmetros	Controle			CB		
	Avaliação Inicial	1 ^a Reavaliação	2 ^a Reavaliação	Avaliação Inicial	1 ^a Reavaliação	2 ^a Reavaliação
Área ¹ da lesão (média±DP, cm ²)	50±59	31±26	36±27	54±57	55±54	54±49
Classificação da área (média±DP)						
até 30cm ²	7,1±5,7	12,8±9,3	14,4±8,7	8,6±7,5	12,5±7,5	12±4,3
31 a 60 cm ²	43,7±4,7	43,8±7,4	39,8±3,2	44,1±15,5	36±0	37,3±1,8
61 a 90 cm ²	78±0	71±1,4	74±5,7	96±0	80,3±0,4	77±15,6
acima de 100cm ²	150±70,7	0	0	145,3±30,8	134,3±36,3	119,7±34,9
Nº de lesões clinicamente cicatrizadas	0	01	02	0	01	01
Processo de Cicatrização ² (área%, pixel)						
em processo cicatrização ³	36,4	34,5	27,1	51,1*	42,6*	50,1*
não cicatrizado	63,6	56,4	61,7	48,9*	40,9*	38,6*
completamente cicatrizado	0	9,1	11,2	0	16,5*	11,3
Quantidade do exsudado (%)						
nenhum	0	0	0	21,4	15,4	25,0
pouco	54,5	70	75	42,9	53,8	66,7
moderado	18,2	30	25	28,6	30,8	8,3
grande	27,3	0	0	7,1	0	0
Qualidade do exsudato (%)						
nenhum	0	0	0	0	15,4	25,0
seroso	81,8	80,0	75,0	100	76,9	58,3
seropurulento	18,2	20,0	25,0	0	7,7	16,7
A intensidade da dor (escala analógica) (%)						
0	0	0	0	0	0	41,7*
2	36,4	20,00	50,00	35,7	46,2	50,00*
4	54,5	80,00	50,00	57,1	53,8	8,3*
6	9,1	0	0	7,1	0	0
Aparência da lesão (%)						
perda de epiderme	36,4	70,00	62,5	42,9	76,9	83,3*
perda de subcutâneo	63,6	30,00	37,5	57,1	23,1	16,7*
Tipo de borda						
epitelializada	9,1	60,0	50,0	14,3	15,4	16,7
delimitada	45,5	10,0	37,5	57,1	30,8	33,3
irregular	45,5	30,0	12,5	28,6	53,8	50,0
Tipo de tecido						
íntegro	0	0	0	0	7,7	0
destruído	18,2	0	12,5	14,3	15,4	0
de granulação	18,2	30,0	25,0	28,6	30,8	41,7
epitelial	18,2	30,0	37,5	21,4	7,7	25,0
destruído+de granulação	27,3	20,0	0	0	0	0
epitelial+de granulação	9,1	10,0	12,5	7,1	7,7	25,0
destruído+epitelial	9,1	0	0	28,6	23,1	8,3
destruído+de granulação+necrótico	0	10,0	12,5	0	7,7	0
Cor do tecido						
vermelho	36,4	40,0	75,0	50,0	46,2	50,0
amarelo	0	0	0	0	0	0
misto	63,6	60,0	25,0	50,0	53,8	50,0

Os valores são porcentagens (%) ou média seguida do desvio padrão (média±DP)*Estatisticamente significativo se $p<0,05$. ¹ Avaliação manual da área da lesão, conduzida por avaliação clínica. ² Avaliação do processo de cicatrização pelo programa Imagem-ProPlus. ³ Avaliação realizada sobre a quantidade de tecido de granulação presente na lesão.

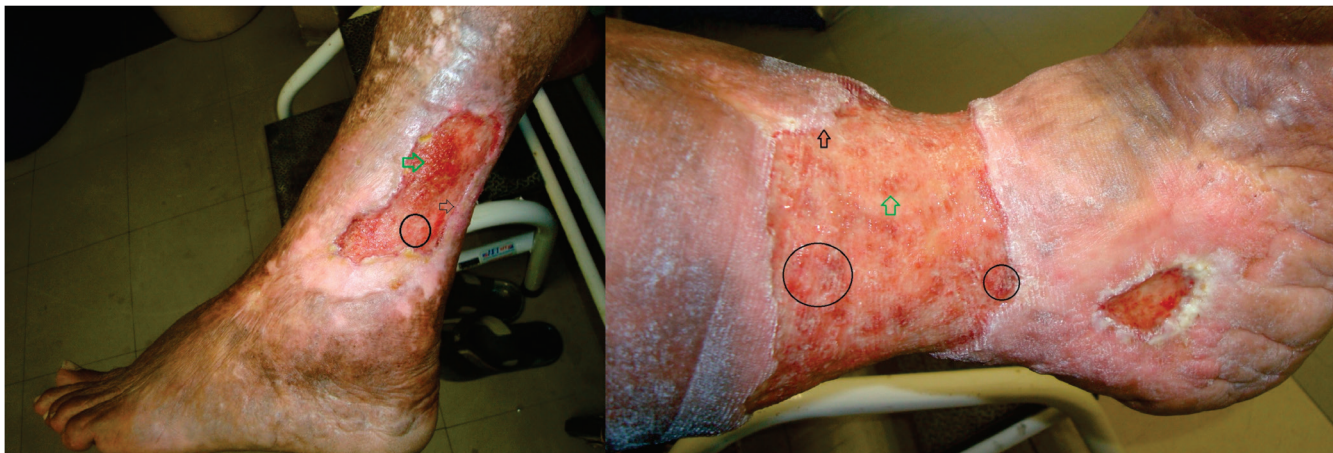


Figura 2. Úlcera varicosa, após 120 dias: A) Grupo Celulose Bacteriana; B) Grupo Controle. Tecido de granulação presente, mais em A do que em B (seta verde), tecido epitelial mais leve do que tecido circundante (ou seja, cor rosa) (círculo preto) e bordas epitelilizadas (seta preta).

todos apresentavam algum grau de dificuldade na deambulação, semelhante ao que foi encontrado na literatura^{16,21,22}. A DVC avançada (CEAP 6), costuma evoluir com claudicação venosa (dor na deambulação) que, embora não impeça a deambulação, a torna difícil e lenta.

Quanto às comorbidades, as principais doenças presentes foram diabetes *mellitus* e hipertensão arterial, comuns na faixa etária predominante dos pacientes estudados²⁰. Embora estas doenças não sejam a causa da UVC, quando presentes, podem agravar a condição do paciente e, portanto, interferir com o processo de cicatrização da úlcera. Doenças que podem interferir com a cicatrização da ferida também foram observadas, tais como artrite reumatoide e cancro uterino, em que a terapia requer a utilização de anti-inflamatórios esteroidais e drogas antineoplásicas^{23,24}.

Outro fator que interfere com o processo de cicatrização é a obesidade. No grupo controle, a maioria dos participantes apresentava pré-obesidade, enquanto que no grupo CB, a maioria foi classificada com IMC de grau 1²⁵. Vários estudos têm mostrado que o IMC alto contribui com o prolongamento do tempo de cicatrização da ferida²⁶. Em estudo que avaliou 50 pacientes com úlceras venosas dos membros inferiores, os autores identificaram a presença de obesidade em 46% dos pacientes²⁷.

A maioria dos participantes, em ambos os grupos (controle: 90%; CB: 100%), foi cultura-positiva para a secreção de feridas por *swab*. O micro-organismo mais frequentemente encontrado nas culturas de ambos os grupos foi *Pseudomonas aeruginosa*. Este achado é

esperado e confirma a elevada taxa de contaminação da UVC dos membros inferiores^{27,28}. Quanto mais tempo a úlcera está ativa ou mais frequentes são as recaídas, maiores as chances de contaminação, que aumentam os riscos de infecção, e esta por sua vez, retarda o processo de cicatrização. O conhecimento do perfil bacteriológico da UVC pode guiar antibioticoterapia precoce empírica nos casos em que há um diagnóstico clínico de infecção da ferida²⁹.

No grupo controle, as feridas foram tratadas com substâncias à base de ácidos graxos essenciais (AGE) ou contendo triglicerídeos de cadeia média (TCM) e, em seguida, cobertas com gaze e ataduras (pé e perna). Embora este tipo de curativo possa não ser o padrão ouro para o tratamento de UVC, ele tem sido utilizado rotineiramente em outras clínicas no SUS, por causa do seu baixo custo. Sua utilização e vantagens têm sido descritas na literatura^{5,8,18,22}.

O uso de CB para o tratamento de UV/MMII é promissor, uma vez que este material não é tóxico¹¹, é biocompatível¹² e promove remodelamento tecidual¹⁴. Além disso, a membrana CB é feita a partir de uma fonte renovável, que tem a matéria-prima proveniente da cana de açúcar, de baixo custo¹⁰, permitindo sua utilização no SUS. Não houve casos de reações de hipersensibilidade cutânea e dermatite induzida pela CB. Há relato na literatura de dermatite e dor devido ao uso de TCM³⁰. Não houve evidência de dermatite por TCM neste estudo.

O acompanhamento dos resultados pela metodologia MEASURE¹⁵ ocorreu por 120 dias. O processo

de cicatrização deste tipo de lesão ocorre lentamente e, em muitos casos, a cura completa do ferimento só é obtida depois de um longo período de tempo, por vezes mais de 12 meses^{5,27}, especialmente nos casos de grandes úlceras⁶, semelhantes às apresentadas pela maioria dos participantes deste estudo.

O período de 120 dias foi escolhido como suficiente para avaliar a resposta da UV aos curativos de CB. No final do período de observação, houve uma redução na área da ferida em ambos os grupos. Esta diferença não foi estatisticamente significativa, porque vários pacientes tiveram, na primeira avaliação, extensos ferimentos e de diferentes tamanhos, que podem justificar o elevado desvio padrão em relação à área média, o que, portanto, compromete os resultados da avaliação. Para corrigir esse erro potencial, as feridas foram classificadas, em cada grupo, de acordo com a sua área média ou porcentagem (30cm², de 31 a 60 cm², 61 a 90 cm² e acima de 100cm²) e, em seguida, a comparação foi feita pelo grupo de classificação.

No grupo CB, em mais de 80% dos pacientes (*versus* 60% no grupo de controle) as úlceras eram mais superficiais no final do período de observação. Este resultado pode indicar que os curativos de CB agiram como um indutor do remodelamento tecidual, estimulando o processo de granulação¹⁴. Isto é importante, porque a cura de uma úlcera depende não só da proliferação epidérmica nas margens da lesão, mas também do crescimento do tecido de granulação a partir da área central. Outros estudos têm avaliado a aplicação da membrana de CB em animais e seres humanos. Os autores também observaram um aumento de tecido de granulação, o controle de infecção e redução do tempo de cicatrização^{12,13,31-35}.

Todos os participantes dos dois grupos relataram diminuição da dor e interrupção da utilização de

analgésicos. Aqueles participantes que utilizam o curativo de CB relataram sentirem-se mais confortáveis e com menos dor do que aqueles do grupo controle. A membrana CB promoveu o autocuidado, incluindo a possibilidade de tomar banho, sem ter que se preocupar com o curativo. Não houve restrição quanto a molhar o curativo, mas alguns relatos de perda de curativo foram registrados. A membrana CB é um curativo úmido, que favorece a higiene, adere bem ao leito da ferida e se solta espontaneamente uma vez que a ferida esteja cicatrizada¹³. Os estudos com CB demonstram que este é um material inovador, eficaz, seguro e de baixo custo^{13,31}.

Este estudo é pioneiro no uso da membrana CB no tratamento de feridas resultantes de doenças vasculares periféricas em seres humanos. Estabelece a base científica para orientar outras pesquisas na área de Cirurgia Vasculare, incluindo o uso de CB para o tratamento de outros tipos de feridas causadas por doenças vasculares, como úlceras ou mesmo como curativos para outras feridas da pele, como úlceras neuropáticas e aquelas provocadas por queimaduras.

Além disto, diversas modificações estruturais podem ser feitas na membrana CB para otimizar suas propriedades como curativo, aumentando sua capacidade de absorção de água e sua atividade antimicrobiana ou associando-a a um sistema de liberação controlada de antibióticos ou outros princípios ativos.

Nosso estudo permitiu observar que a membrana de Celulose Bacteriana tem as propriedades ideais como curativo, por manter a umidade no leito da ferida, absorvendo exsudatos em excesso, limitando processos infecciosos e protegendo a lesão contra o trauma mecânico. É uma alternativa eficaz aos curativos usados para o tratamento de úlceras varicosas crônicas dos membros inferiores.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the efficacy of Bacterial Cellulose (BC) membrane dressings in the treatment of lower limb venous ulcers. **Methods:** we carried out a prospective, randomized, controlled study of 25 patients with chronic venous ulcer disease in the lower limbs from the Angiology and Vascular Surgery Service of the Federal University of Pernambuco Hospital and from the Salgado Polyclinic of the County Health Department, Caruaru, Pernambuco. We randomly assigned patients to two groups: control group, receiving dressings with triglyceride oil (11 patients) and experimental group, treated with BC membrane (14 patients). We followed the patients for a period of 120 days. **Results:** There was a reduction in the wound area in both groups. There were no infections or reactions to the product in any of the groups. Patients in the BC group showed decreased pain and earlier discontinuation of analgesic use. **Conclusion:** BC membrane can be used as a dressing for the treatment of varicose ulcers of the lower limbs.

Keywords: Varicose Ulcer. Cellulose. Saccharum. Wound Healing.

REFERÊNCIAS

1. Souza EM, Yoshida WB, Melo VA, Aragão JA, de Oliveira LA. Ulcer due to chronic venous disease: a socio-demographic study in northeastern Brazil. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(5): 571-6.
2. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation.* 2005;111(18):2398-409.
3. Costa LM, Higino WJF, Leal FJ, Couto RC. Perfil clínico e sociodemográfico dos portadores de doença venosa crônica atendidos em centros de saúde de Maceió (AL). *J vasc bras.* 2012;11(2):108-13.
4. Graham ID, Harrison MB, Nelson EA, Lorimer K, Fisher A. Prevalence of lower-limb ulceration: a systematic review of prevalence studies. *Adv Skin Wound Care.* 2003;16(6):305-16.
5. Abbade LP, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol.* 2005;44(6):449-56.
6. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology.* 2008;23(3):103-11.
7. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1248-52.
8. Borges EL, Caliri MHL, Haas VJ. Systematic review of topic treatment for venous ulcers. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007;15(6):1163-70.
9. Fan K, Tang J, Escandon J, Kirsner RS. State of the art in topical wound-healing products. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127 Suppl 1: 44S-59S.
10. Paterson-Beedle M, Kennedy JF, Melo FAD, Lloyd LL, Medeiros V. A cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea* sp. *Carbohydr Polym.* 2000;42(4):375-83.
11. Pinto FC, De-Oliveira AC, De-Carvalho RR, Gomes-Carneiro MR, Coelho DR, Lima SV, et al. Acute toxicity, cytotoxicity, genotoxicity and antigenotoxic effects of a cellulosic exopolysaccharide obtained from sugarcane molasses. *Carbohydr Polym.* 2016;137:556-60.
12. de Lucena MT, de Melo Junior MR, de Melo Lira MM, de Castro CM, Cavalcanti LA, de Menezes MA, et al. Biocompatibility and cutaneous reactivity of cellulosic polysaccharide film in induced skin wounds in rats. *J Mater Sci Mater Med.* 2015;26(2):82.
13. Martins AGS, Lima SVC, Araújo LAP, Vilar FO, Cavalcante NTP. A wet dressing for hypospadias surgery. *Int braz j urol.* 2013;39(3):408-13.
14. Fragoso AS, Silva MB, de Melo CP, Aguiar JL, Rodrigues CG, Medeiros PL, et al. Dielectric study of the adhesion of mesenchymal stem cells from human umbilical cord on a sugarcane biopolymer. *J Mater Sci Mater Med.* 2014;25(1):229-37.
15. Keast DH, Bowering CK, Evans AW, Mackean GL, Burrows C, D'Souza L. MEASURE: a proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair Regen.* 2004;12(3 Suppl):S1-17.
16. Salome GM, Blanes L, Ferreira LM. Evaluation of depressive symptoms in patients with venous ulcers. *Rev Bras Cir Plast.* 2012;27(1):124-9.
17. Aguiar JLA, Lins EM, Marques SRB, Coelho ARB, Rossiter RO, Melo RJV. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty on dogs. *Acta Cir Bras.* 2007;22(Suppl 1):77-81.
18. Brito CKD, Nottingham IC, Victor JF, Feitoza SMS, Silva MG, Amaral HEG. Venous ulcer: clinical assessment, guidelines and dressing care. *Rev Rene.* 2013;14(3):470-80.
19. De Vasconcelos Torres G, Fernandes Costa IK, da Silva Medeiros RK, Almeida de Oliveira AK, Gomes de Souza AJ, Parreira Mendes FR. Caracterização das pessoas com úlcera venosa no Brasil e Portugal: estudo comparativo. *Enfermería Global.* 2013;32:75-87.
20. Oliveira BGRB, Nogueira GA, Abreu AM, Carvalho MR. Caracterização dos pacientes com úlcera venosa acompanhados no ambulatório de reparos de feridas. *Rev eletrônica enferm.* 2012;14(1):156-63.
21. Santos RFFN, Porfírio GJM, Pitta GBB. A diferença na qualidade de vida de pacientes com doença venosa crônica leve e grave. *J vasc bras.* 2009;8(2):143-7.
22. Sant'Ana SMSC, Bachion MM, Santos QR, Nunes CAB, Malaquias SG, Oliveira BGRB. Úlceras venosas: caracterização clínica e tratamento em usuários atendidos em rede ambulatorial. *Rev bras enferm.* 2012;65(4):637-44.
23. Drugs that delay wound healing. *Prescrire Int.* 2013;22(137):94-8.

24. Zitelli J. Wound healing for the clinician. *Adv Dermatol.* 1987;2:243-67.
 25. World Health Organization. Bodymass index – BMI. 2016 World Health Organization, available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
 26. Pierpont YN, Dinh TP, Salas RE, Johnson EL, Wright TG, Robson MC, et al. Obesity and surgical wound healing: a current review. *ISRN Obes.* 2014;2014:638936.
 27. Afonso A, Barroso P, Marques G, Gonçalves A, Gonzalez A, Duarte N, et al. Úlcera crônica do membro inferior: experiência com cinquenta doentes. *Angiol Cir Vasc.* 2013;9(4):148-53.
 28. Vicentim AL, Carvalho RCO, Weckwerth PH, Gatti MAN. Etiologia da microbiota presente em úlceras venosas de usuários de bota de unha. *Salusvita.* 2009;28(1):65-72.
 29. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? *Clin Microbiol Infect.* 2007;13(4):351-3.
 30. Ferreira AM, Souza BMV, Rigotti MA, Loureiro MRD. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. *Rev esc enferm USP.* 2012;46(3):752-60.
 31. Silveira FCA, Pinto FCM, Caldas Neto SS, Leal MC, Cesário J, Aguiar JLA. Treatment of tympanic membrane perforation using bacterial cellulose: a randomized controlled trial. *Braz j otorhinolaryngol.* 2016;82(2):203-8.
 32. Sulaeva I, Henniges U, Rosenau T, Pottthast A. Bacterial cellulose as a material for wound treatment: properties and modifications. A review. *Biotechnol Adv.* 2015;33(8):1547-71.
 33. Abreu TC, Lima RP, Souza VSB, Campos Júnior O, Albuquerque AV, Aguiar JLA, et al. The biopolymer sugarcane as filling material of critical defects in rats. *Acta Cir Bras.* 2016;31(1):53-8.
 34. Teixeira FMF, Pereira MF, Ferreira NLG, Miranda GM, Aguiar JLA. Spongy film of cellulosic polysaccharide as a dressing for aphthous stomatitis treatment in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2014;29(4):231-6.
 35. Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, Melo FAD, Mota RA, Tenório Filho F. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. *Acta Cir Bras.* 2002;17(Suppl 1):11-3.
- Recebido em: 18/10/2016
Aceito para publicação em: 18/12/2016
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTI); Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).
- Endereço para correspondência:**
Flávia Cristina Morone Pinto
E-mail: fcmorone@gmail.com / esdraslins@uol.com.br