



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
BACHARELADO EM ENFERMAGEM

HISTALFIA BARBOSA BATISTA NEVES

**FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS
DIABÉTICAS: RELATOS DE CASOS**

CAMPINA GRANDE - PB

2018

HISTÁLFIA BARBOSA BATISTA NEVES

**FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS
DIABÉTICAS: RELATOS DE CASOS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof^a Dr^a. Lidiany Galdino Felix

CAMPINA GRANDE - PB

2018

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial “Tereza Brasileiro
Silva”, CCBS - UFCG**

N518f

Neves, Histalfia Barbosa Batista.

Fator de Crescimento Epidérmico na Cicatrização de Úlceras Diabéticas: Relatos de Casos / Histalfia Barbosa Batista Neves. – Campina Grande, PB: O autor, 2018.

18 f. 21 x 27,9 cm.

Orientador: Lidiany Galdino Felix, Dr.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal de Campina Grande, 2018.

Inclui bibliografia.

1. Diabetes Mellitus. 2. Pé diabético. 3. Cicatrização. 4. Fator de crescimento epidérmico. I. Felix, Lidiany Galdino (Orientador). II. Título.

BSTBS/CCBS/UFCG

CDU 616-083: 616-379-008.64 (813.3)

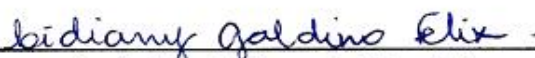
HISTALFIA BARBOSA BATISTA NEVES

**FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS
DIABÉTICAS: RELATOS DE CASOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado a Unidade Acadêmica de Enfermagem, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovado em 08 de agosto de 2018.

BANCA EXAMINADORA

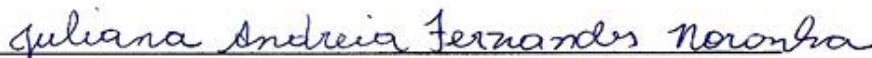


Profª. Dra. Lidiany Galdino Felix

Orientadora – UFCG



Dra. Alana Tamar Oliveira de Sousa - CES/UFCG



Dra. Juliana Andreia Fernandes Noronha – CCBS/UFCG

Dedico esta conquista a meu Deus, ao meu amado esposo Thiago Neves e a minha querida mãe Neusa Barbosa, por terem acreditado em mim, mesmo quando eu não mais acreditava. Muito obrigado por todo o apoio e carinho.

AMO VOCÊS.

AGRADECIMENTOS

“Ao Rei dos reis consagro tudo o que Sou, de gratos louvores transborda o meu coração.”
Agradeço ao meu Deus, que em sua infinita graça, me fortaleceu e derramou suas bênçãos em minha vida durante todos esses anos, permitindo a realização de mais um sonho, onde a trajetória foi árdua, porém, gratificante de poder exercer essa profissão a quem Ele me confiou. Graças te dou Senhor.

Ao meu melhor amigo, companheiro e minha melhor parte, meu esposo Thiago Neves, por todo amor incondicional, dedicação, cuidado, incentivo e apoio durante essa caminhada, por estar sempre ao meu lado, pela compreensão e paciência nos momentos mais tensos, Te amo muito e obrigada por fazer sempre o melhor por mim.

A minha família por todo carinho, amor, compreensão e incentivo oferecidos a mim, em especial a minha mãe Neusa Barbosa, por ter me ensinado a ser quem sou hoje e por acreditar que eu conseguiria chegar até aqui. Esta vitória também é de vocês.

A minha orientadora Lidiany, por não ter desistido de mim e ter me ensinado muito sobre essa área que sou apaixonada, pela pessoa em si que ela é, batalhadora e grande profissional, de excelência sem igual, acreditando que eu iria conseguir superar todos os obstáculos. Obrigada professora pela paciência e conselhos.

Aos meus queridos mestres de toda graduação, em especial, Alan Dionísio, Francisco Sales, Marina Lellis, Saulo Rios, Kyvia Kiss, Erik Cristovão, Luana Lemos, Taciana Farias, Juliana Fernandes, Gisetti Brandão, Rosângela Negreiros, Priscilla Castro, Xênia Sheila, Andréia Barros, Gilvânia Smith e Mira, pelas palavras encorajadoras, incentivos de continuar e pelo amor a Enfermagem, por toda dedicação em ministrar suas disciplinas, por serem exemplos de profissionais e grandes professores. Minha eterna gratidão a vocês!

Aos grandes profissionais que encontrei durante os estágios e que tive o grande privilégio de aprender muito nessa profissão, a minha linda UBSF Nossa Senhora Aparecida, com a melhor preceptora Evanêz, ao HUAC por ser nossa terceira casa, a CCIH mais competente com o preceptor Hélio, a famosa e maravilhosa Ala D onde os ensinamentos vou levar para sempre e com a preceptora linda Marcela, ao Centro Cirúrgico onde vivenciei momentos incríveis, e a minha amada e saudosa Oncopediatria com a preceptora mais top Sonally, foi ali que vi o amor renascer a cada dia, onde todo momento eu era renovada. Que Deus os abençoe e continuem sendo os melhores profissionais.

A minha professora e eterna mestra Marina Sandrelle e toda equipe que faz a Clínica Cicatriza, pois foi ali que encontrei um amor a área de Feridas e a qual quero dar continuidade no caminho do aprendizado. Vocês é inspiração!!!

Aos meus grandes amigos, de trajetória acadêmica e de vida, minha eterna turma 2012.2 e minha turma 2013.2, sem vocês não seria a mesma coisa. Em especial as minhas meninas Jamira Camila e Dayanne que são minha eterna saudade, a minha dinda Sara que mesmo de longe está perto, a Denise, Jeferson, Quezia e Marina por sempre estar próximo acompanhando esta longa caminhada.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a conclusão do meu curso, minha eterna Gratidão.

“Porque o Senhor dá sabedoria, e da sua boca vem a inteligência e o entendimento.” (Prov. 2:6)

FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS: RELATOS DE CASOS¹

Resumo

Objetivo: analisar a evolução da cicatrização de úlceras diabéticas tratadas topicamente com cobertura de gel contendo fator de crescimento epidérmico a 0,66%. Metodologia: Estudo de caso clínico desenvolvido em unidades de saúde da família do município de Campina Grande-PB, com dois pacientes idosos com diabetes mellitus que apresentavam úlceras do pé diabético. Foram realizados curativos diários, avaliações, registro fotográfico das lesões para auxiliar no acompanhamento da resposta da lesão à cobertura aplicada. Resultados: observou-se aceleração da cicatrização, com redução significativa das áreas lesionadas, 86,6% para o caso 1 e 99,6% para o caso 2, ao longo de onze semanas de tratamento, sem desconfortos ou complicações decorrentes do uso da cobertura. Conclusão: a cobertura apresentou boa tolerabilidade e eficácia terapêutica, contudo, recomenda-se a realização de novos ensaios clínicos com amostras maiores para verificar a eficácia e segurança do fator de crescimento epidérmico no tratamento de úlceras diabéticas.

Descritores: Diabetes Mellitus. Pé diabético. Cicatrização. Fator de Crescimento Epidérmico.

Abstract

Objective: to analyze the evolution of healing of diabetic ulcers treated topically with gel cover containing epidermal growth factor at 0.66%. Methodology: Clinical case study developed in health units of the family of the city of Campina Grande-PB, with two elderly patients with diabetes mellitus who presented diabetic foot ulcers. Daily dressings, evaluations, photographic registry of the lesions were performed to assist in monitoring the lesion response to the applied coverage. Results: healing acceleration was observed, with a significant reduction in lesioned areas, 86.6% for case 1 and 99.6% for case 2, during the eleven weeks of treatment, without discomfort or complications resulting from the use of roof. Conclusion: Coverage showed good tolerability and therapeutic efficacy, however, it is recommended that further clinical trials with larger samples be performed to verify the efficacy and safety of epidermal growth factor in the treatment of diabetic ulcers.

Keywords: Diabetes Mellitus. Diabetic Foot. Wound Healing. Epidermal Growth Factor.

¹Artigo elaborado de acordo com normas da Revista Baiana de Enfermagem (Qualis B2). Disponível em: <https://portalseer.ufba.br/index.php/enfermagem/about/submissions>

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é considerado uma das grandes epidemias mundiais do século XXI e problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento. Atualmente a doença acomete aproximadamente 425 milhões de pessoas em todo o mundo, e a estimativa para o ano de 2045 ultrapassa os 629 milhões de casos¹.

No Brasil, o número de pessoas diagnosticadas com diabetes cresceu 61,8% nos últimos 10 anos, passando de 5,5% da população em 2006 para 8,9% em 2016. A doença é três vezes mais frequente entre os brasileiros que têm menor escolaridade e na população com 65 anos ou mais, apresenta índice de 27,2%².

As úlceras podais ou úlceras diabéticas, são umas das complicações mais comuns do diabetes, podendo ocorrer em aproximadamente 7 e 10% dos pacientes adultos com a doença³ e são responsáveis por aproximadamente 85% de todas as amputações de membros inferiores não traumáticos nesses pacientes⁴. A maioria dessas úlceras ocorre em decorrência de traumas não percebidos e são responsáveis por elevados custos médicos. Uma vez desenvolvida, a ulceração diabética pode desencadear limitações de mobilidade, dor e até mesmo amputações de membros inferiores, podendo comprometer significativamente a qualidade de vida dos pacientes⁵.

A patogênese dessas feridas é complexa e diferentes mecanismos contribuem para a cronicidade desse tipo de úlcera: alta concentração de metaloproteinases (MMPs), neuropatia, alta probabilidade de infecção e resposta inflamatória não-fisiológica, estresse oxidativo, formação excessiva de AGEs – *Advanced Glycation End-products* (Produtos finais da glicação avançada), neoangiogênese deficiente, desbalanço entre metabolismo e entrega de nutrientes, concentrações inadequadas de fatores de crescimento e reguladores de expressão gênica e anormalidades celulares⁶.

Os fatores de crescimento (FC) são responsáveis por induzir efeitos simultâneos em diversos tipos celulares e provocar uma série de funções biológicas em vários tecidos interferindo positivamente no processo de cicatrização, o que torna o seu uso uma possibilidade terapêutica atrativa⁷⁻⁸. Podem ser encontrados em maior proporção em plaquetas, macrófagos e entre as proteínas do plasma, e possuem um mecanismo de ação semelhante e exigem receptores específicos para interagir com outras células⁸.

Recentemente, diversos fatores de crescimento, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento transformador (TGF) e fator de crescimento epidérmico (EGF) foram introduzidos como potenciais terapias adjuvantes para promover a cicatrização de úlceras⁹⁻¹².

Dentre esses, o fator de crescimento epidérmico (EGF) destaca-se como um peptídeo produzido por plaquetas, células epiteliais e macrófagos, que facilita a regeneração de células

epidérmicas no processo de cicatrização cutânea, por estimular a proliferação e a migração de queratinócitos e fibroblastos⁵, sendo indicado para diversos casos clínicos desde recuperação cutânea pós procedimentos dermatológicos, até cicatrização de feridas crônicas¹³. Diversos estudos demonstram resultados promissores oriundos da sua utilização como alternativa para o tratamento tópico de úlceras diabéticas^{3,4,14}.

Por tratar-se de uma terapia tópica promissora e ainda pouca explorada pela literatura brasileira o presente estudo tem como objetivo analisar a evolução da cicatrização de úlceras diabéticas tratadas topicamente com cobertura à base de gel contendo EGF a 0,66%, oferecendo novos *insights* sobre o manejo dessas lesões, tão frequentes nos serviços de saúde.

Metodologia

Trata-se de um estudo de caso¹⁵, realizados no período de março a junho de 2016, em duas Unidades de Saúde da Família (USF) do município de Campina Grande, Paraíba. Os sujeitos da pesquisa constituíram-se de dois pacientes idosos com diagnóstico médico de DM que apresentavam úlceras do pé diabético. Os pacientes foram submetidos a tratamento tópico com cobertura de gel contendo fator de crescimento epidérmico a 0,66% (EPIfactor®).

A variável analisada foi a área lesada, considerando o aumento ou redução da mesma no decorrer do período em avaliação, em porcentagem. A evolução da área lesada foi acompanhada pela sua mensuração das extensões verticais e horizontais da lesão, considerando como referências os pontos mais extensos da altura e da largura. Anotaram-se os valores em centímetros e com eles calculou-se a área da lesão, multiplicando-se um valor pelo outro. As medidas das lesões foram realizadas pelo mesmo profissional, antes do tratamento, e a cada três semanas também foi realizado o registro fotográfico da evolução da cicatrização das úlceras.

Os pacientes foram submetidos à troca diária de curativos. A coleta de dados para avaliação das úlceras podais foi realizada por três enfermeiras pesquisadoras (duas com experiência em Saúde da Família e uma em dermatologia). Os procedimentos para a realização dos curativos foram realizados na própria unidade de saúde da família que os pacientes estavam cadastrados e obedeceram aos seguintes passos: retirada do curativo anterior; limpeza da lesão com solução fisiológica a 0,9% morna, utilizando seringa de 20cc e agulha 40x12 para irrigação, a fim de obter força de pressão do jato dentro dos limites recomendados internacionalmente¹⁶; aplicação de fina camada de gel contendo EGF a 0,66% com espátula; cobertura da lesão com gaze estéril seca; enfaixamento do membro com atadura de crepom, fixado com esparadrapo. Semanalmente realizou-se desbaste instrumental com lâmina de bisturi das bordas com hiperqueratose.

Este estudo faz parte de um projeto de intervenção previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa mediante o Parecer nº 0577/2015 (Anexo A), conforme preconiza a Resolução

466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e um Termo de Autoimagem para o registro fotográfico (Apêndice A).

Resultados

Caso 1. O primeiro caso analisado, referente a J.B.B., 66 anos, sexo masculino, aposentado, diagnóstico de DM e hipertensão arterial sistêmica (HAS) controlada, apresentava úlcera neuropática na lateral externa do hálux do pé esquerdo decorrente de um corte com caco de vidro ocorrido dois meses antes do início do tratamento.

No início do tratamento a lesão media 1,0 cm de comprimento e 1,5 cm de largura, com área total de 1,5 cm²(Figura 1). A lesão apresentava leito com tecido de granulação e bordas com hiperqueratose, removida com desbaste instrumental.

Figura 1 – Úlcera neuropática na lateral externa do hálux direito



Legenda: Caso 1 - (A) D0: Lesão na lateral externa do hálux do membro inferior esquerdo antes do desbaste da hiperqueratose nas bordas. (B) Após desbaste das bordas (1,0 cm de comprimento x 1,5 cm largura = área total 1,5 cm²).

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Após 23 dias de tratamento observou-se evolução bastante satisfatória do processo de cicatrização, com redução de 73,3% da área inicial da lesão (figura 2A).

No 42º dia de tratamento, após descontrole glicêmico o paciente apresentou sinais clínicos de infecção local (edema, hiperemia, calor local), com descolamento das bordas sendo necessário realizar novo desbridamento instrumental das bordas, que resultou num aumento de 80% da área lesionada considerando-se as mensurações realizadas no D23 (área 1,5 cm de comprimento x 0,8 cm largura = área total 1,2 cm²). Iniciou-se tratamento com antibioticoterapia sistêmica, mantida a terapia tópica rotineira (Figura 2B e 2C).

Após 77 dias de tratamento, houve contração das bordas da lesão, com redução de 86,6% da área lesionada inicial (Figura 2D).

Figura 2 – Evolução da úlcera neuropática na lateral externa do hálux direito



Legenda: Caso 1 - (A) D23: Lesão com (1,0 cm de comprimento x 0,4 cm largura = área total 0,4 cm²). (B) D42: Lesão após descontrole glicêmico e com presença de sinais clínicos de infecção. (C) D42: Realizado novo desbridamento instrumental (1,5 cm de comprimento x 0,8 cm largura = área total 1,2 cm²). (D) D77: Cicatrização quase total da lesão. (0,7 cm de comprimento x 0,3 cm largura = área total 0,2 cm²).

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Caso 2. O segundo caso analisado, refere-se a G.J.S., 66 anos, sexo masculino, comerciante aposentado, com diagnóstico de DM e HAS, apresentando úlcera em coto de amputação de pé direito recorrente a trauma decorrente de um corte com prego ocorrido há 05 anos. A lesão apresentava bordas desniveladas com hiperqueratose, tecido de granulação de aspecto pálido em todo leito da lesão, pouco exsudato seroso (Figura 3A). Realizou-se limpeza e desbaste instrumental da hiperqueratose das bordas, lesão medindo 3,5 cm de comprimento, 2,7 cm largura e 1,0 cm de profundidade (volume total de 9,45 cm³) (Figura 3B).

Aos 21 dias de tratamento pode-se observar uma evolução satisfatória do processo cicatricial da lesão com redução de 71,4% do volume inicial da lesão (Figura 3C).

Figura 3 – Úlcera em coto de amputação de pé direito



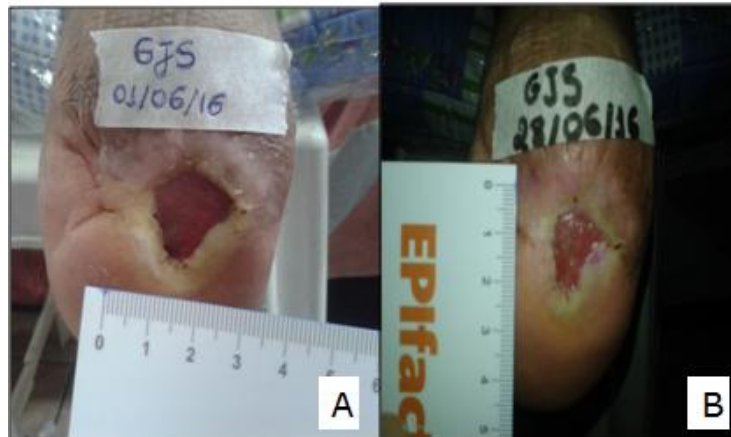
Legenda: Caso 2 - (A) D0: Úlcera neuropática em coto de amputação do direito. (B) lesão após desbridamento instrumental das bordas da lesão (3,5 cm de comprimento x 2,7 cm largura x 1,0 cm de profundidade = volume total 9,45 cm³). (C) D21: 2,7 cm de comprimento x 2,5 cm largura x 0,4 cm de profundidade = volume total 2,7 cm³.

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Aos 51 dias de tratamento, verificou-se redução significativa do tamanho da lesão (86% do volume inicial) (Figura 4A).

Após os 79 dias do tratamento, a lesão encontrava-se praticamente com bordas niveladas e redução significativa (99,6%) do volume total da lesão ($0,03 \text{ cm}^3$) (Figura 4B).

Figura 4 – Evolução Úlcera em coto de amputação de pé direito

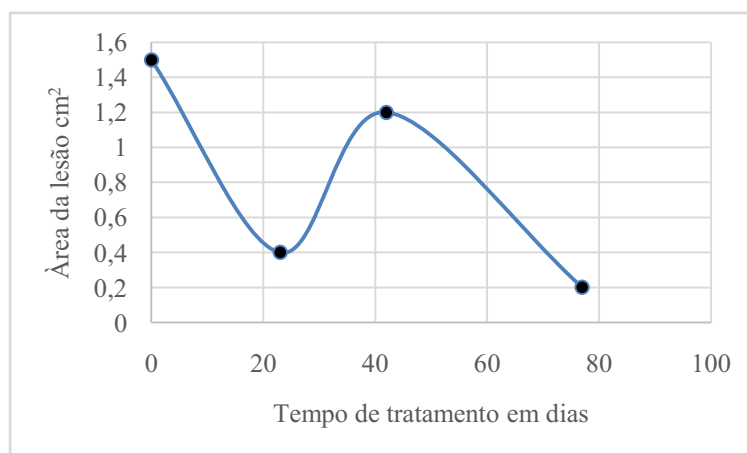


Legenda: Caso 2 - (A) D51: 2,2 cm de comprimento x 2,0 cm largura x 0,3 cm de profundidade = volume total $1,32 \text{ cm}^3$. (B) D79: 1,8 cm de comprimento x 2,2cm largura x 0,01 mm de profundidade = volume total $0,03 \text{ cm}^3$.

Fonte: Dados da pesquisa, 2016..

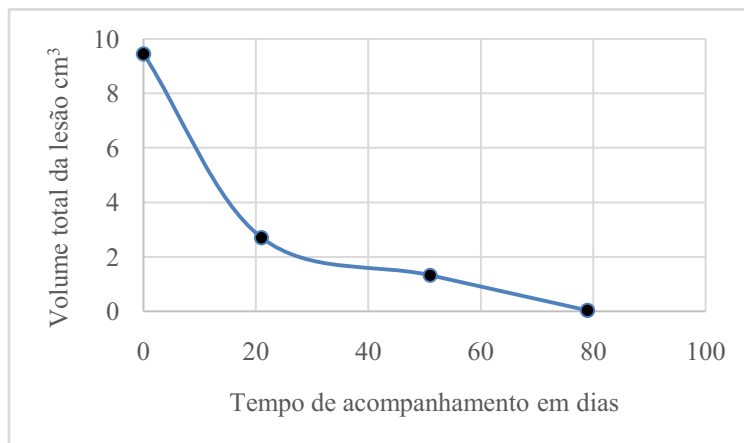
As figuras 5 e 6 apresentam a evolução da cicatrização das áreas lesionadas ao longo das onze semanas de acompanhamento. Observou-se que todos os participantes evoluíram para aumento da cicatrização principalmente nas primeiras três semanas de tratamento.

Figura 5 – Evolução da cicatrização do caso 1. Campina Grande, 2016.



Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 6 – Evolução da cicatrização do caso 2. Campina Grande, 2016.



Fonte: Dados da pesquisa.

Discussão

A cicatrização de feridas é um processo complexo que pode ser severamente prejudicada devido a situações patológicas, tais como o DM, que é uma doença sistêmica caracterizada por um metabolismo anormal de carboidratos com hiperglicemia e envolvimento secundário de diferentes órgãos incluindo o sistema nervoso vascular e periférico¹⁷.

As úlceras do pé diabético são ulcerações associadas a neuropatia e /ou doença arterial periférica (DAP) do membro inferior em pacientes com DM. Isto posto, a neuropatia diabética e a DAP são a base da patogênese das úlceras diabéticas, podendo ser um alvo terapêutico eficaz dessas lesões. Durante a cicatrização de feridas, a matriz extracelular que foi remodelada por fibroblastos fornece uma estrutura estrutural para os tecidos em cicatrização. Vários fatores de crescimento relacionados à neuropatia periférica, doença vascular, inflamação e matriz extracelular têm ganhado atenção crescente pela sua potencial aplicação no tratamento das úlceras diabéticas⁴.

A eficácia do uso tópico dos fatores de crescimento no tratamento de úlceras do pé diabético foi investigada em diversos estudos clínicos. Os trabalhos experimentais e os ensaios clínicos revisados parecem indicar que o uso tópico dos fatores de crescimento poderia representar importante elemento terapêutico no tratamento de úlceras diabéticas por suas propriedades angiogênica e mitogênica, estimulando diferentes fases do processo de cicatrização e reduzindo o tempo de cura e complicação dessas lesões⁵.

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego controlado por placebo, avaliou a eficácia e segurança de uma nova terapia tópica em spray contendo 0,005% (50µg / ml) de fator de crescimento epidérmico humano recombinante (rhEGF) para o tratamento de úlceras crônicas de pé diabético. De acordo com os autores, a aplicação do spray contendo rhEGF resultou em aumento na

velocidade de cicatrização ($P = 0,029$) e maior taxa de cicatrização completa em comparação com um placebo (spray salino com volume equivalente), independentemente dos níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) apresentados pelos pacientes³. O grupo rhEGF teve um tempo mediano menor para 50% de redução do tamanho da úlcera (21 versus 35 dias; $P < 0,001$) e menor tempo para completar a cura da úlcera (56 versus 84 dias; $P < 0,001$).

Histologicamente, outro estudo clínico experimental¹⁷ observou uma melhora da epitelização, formação de tecido de granulação e maturação em grupos de ratos que receberam tratamento local rhEGF, encontrando a melhor resposta nas doses de 0,5 e 2,0 $\mu\text{g} / \text{mL}$. O tratamento com rhEGF causou uma redução no número de macrófagos infiltrantes no tecido cicatricial do diabético, bem como diminuição da ativação desses leucócitos. Estes resultados mostram que a administração local de rhEGF melhora o processo de cicatrização de feridas excisionais e a qualidade do tecido neoformado de maneira dose-dependente, além disso, reduz a inflamação local associada à cura diabética, indicando propriedades imuno-moduladoras.

No presente estudo observou-se aumento do tecido de epitelização e de granulação e uma redução de aproximadamente 70% da área lesionada em um período de três semanas de aplicação do gel contendo EGF a 0,66%, em ambos os casos acompanhados. Esse efeito do EGF na promoção da cicatrização de úlceras pode estar relacionado à redução do estresse oxidativo e restauração do equilíbrio sistêmico dos pacientes, além de estimular o crescimento e proliferação celular⁴.

Recentemente, uma meta-análise incluindo quatro ensaios controlados randomizados e 294 pacientes mostrou que o rhEGF poderia aumentar a taxa de cicatrização de feridas, e que a taxa de cicatrização após o tratamento com rhEGF era mais de quatro vezes superior à dos controles¹⁸.

Quanto aos eventos adversos durante a aplicação tópica do fator de crescimento, um estudo prospectivo realizado com 17 pacientes com diferentes úlceras diabéticas relatou a ocorrência de tremores e vômitos, em apenas dois dos pacientes avaliados¹⁹.

A evolução cicatricial das úlceras diabéticas observadas se configuram como um alento e uma motivação para o uso do fator de crescimento no tratamento de pacientes com esse tipo de lesão. Todavia, é importante salientar que além do tratamento tópico devem ser implementadas estratégias para diagnóstico precoce e prevenção dessas lesões através do adequado controle metabólico, identificação e o rastreamento de pessoas com alto risco para ulceração, a educação do paciente e da equipe de saúde, o tratamento multidisciplinar das úlceras e o monitoramento contínuo das lesões para prevenção de sequelas e incapacidades²⁰.

Conclusão

Os resultados evidenciaram uma redução significativa das áreas lesadas (86,6% para o caso 1 e 99,6% no caso 2), obtendo-se aumento da epitelização ao longo de onze semanas de tratamento,

ao considerarmos a complexidade do processo de cicatrização das úlceras diabéticas, evidenciando-se boa tolerabilidade, ausência de desconfortos e de reações adversas ao produto, podendo ser utilizados nos serviços de atenção primária.

Concluiu-se, portanto, que houve melhora importante no processo de cicatrização com aplicação tópica de cobertura à base de gel contendo EGF a 0,66%. Por essa razão, sugere-se a possibilidade da utilização do gel a base de fator de crescimento em protocolos de tratamento de úlceras podais, pois esta terapia tópica acelerou a proliferação tecidual, favorecendo uma rápida cicatrização das lesões.

Apesar dos resultados favoráveis, o estudo apresentou algumas limitações como o restrito número de pacientes submetidos ao tratamento tópico, o que inviabiliza a generalização dos seus resultados. Consequentemente, recomenda-se a realização de ensaios clínicos futuros com amostras maiores e randomizadas, capazes de produzir maior grau de evidência dos benefícios dessa terapêutica, para verificar a eficácia e segurança do EGF no tratamento de úlceras diabéticas.

O tratamento tópico implementado amenizou os desconfortos físicos e psicológicos ocasionados pelo retardo da cicatrização e, acima de tudo, contribuiu para melhorar a qualidade de vida dos pacientes acompanhados.

Referências

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8 ed. 2017.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 [Internet]. Brasília, DF; 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>
3. Park KH, Han SH, Hong JP, Han SK, Lee DH, Kim BS, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Aug; 142:335-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.06.002>
4. Qi M, Zhou Q, Zeng W, Wu L, Zhao S, Chen W, et al. Growth factors in the pathogenesis of diabetic foot ulcers. *Frontiers In Bioscience*. 2018 Jan; 23(1):310-17. Available from: <http://dx.doi.org/10.2741/4593>
5. Travi-Carneiro MC, Carneiro-Travi MI, Bock PM. Fatores de crescimento na cicatrização de úlceras diabéticas. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. Porto Alegre; 2013; 11(38):64-73. Available from: 10.13037/rbcs.vol11n38.1996
6. Ladeira PRS, Isaac C, PaggiaroAO, Hosaka EM, Ferreira MC. Úlceras nos membros inferiores de pacientes diabéticos: mecanismos moleculares e celulares/ Lowerlimbulcers in diabeticpatients: molecular andcellularmechanisms. *RevMed (São Paulo)*. 2011 jul-set; 90(3):122-7.
7. Reinke JM, Sorg H. Wound Repair and Regeneration. *European Surgical Research*. Hannover 2012; 49(1):35-43.
8. Olszewer E, Arroyo E, Nakamura F. PRP-Plasma rico em plaquetas – 1 ed. São Paulo: Editora Fapes Books, 2015.
9. Choi SM, Ryu HA, Lee K-M, Kim HJ, Park IK, Cho WJ, et al. Development of Stabilized Growth Factor-Loaded Hyaluronate– Collagen Dressing (HCD) matrix for impaired wound healing. *Biomaterials Research* [Internet]. 2016 Apr 1; 20(1):1-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40824-016-0056-4>
10. Lee C-H, Liu K-S, Chang S-H, Chen W-J, Hung K-C, Liu S-J, et al. Promoting Diabetic Wound Therapy Using Biodegradable rhPDGF-Loaded Nanofibrous Membranes. *Medicine* [Internet]. 2015 Nov; 94(47):e1873. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000001873>
11. Barrientos S, Brem H, Stojadinovic O, Tomic-Canic M. Clinical application of growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration* [Internet]. 2014 Sep; 22(5):569–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/wrr.12205>

12. Esquirol-Caussa J, Herrero-Vila E. Human recombinant epidermal growth factor in skin lesions: 77 cases in EPItelizando project. *Journal of Dermatological Treatment* [Internet]. 2018 May 10;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2018.1468546>
13. Infinity[®] Pharma. Epitelizando [Internet]. Rio de Janeiro-RJ; acesso em 20 de Junho de 2018. Epitelizando; Disponível em: <https://epitelizando.com.br>
14. Tiaka EK, Papanas N, Manolakis AC, Georgiadis GS. Epidermal Growth Factor in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: An Update. *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy* [Internet]. 2012 Mar 1; 24(1):37–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1531003512442093>
15. Yin RK. *Estudo de Caso - Planejamento e Métodos – 5 ed.* Porto Alegre: Bookman, 2015.
16. Quelemente BA, Morita ABPS, Balbi AT. Use of hypertonic solutions of sodium chloride in hypergranulating wounds. *Revista de Enfermagem UFPE on line* [Internet]. 2009 abr 1;3(2):317–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.5205/reuol.202-1995-3-CE.0302200916>
17. García-Honduvilla N, Cifuentes A, Ortega MA, Pastor M, Gainza G, Gainza E, et al. Immunomodulatory effect of local rhEGF treatment during tissue repair in diabetic ulcers. *Endocrine Connections* [Internet]. 2018 Mar 28;7(4):584–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1530/EC-18-0117>
18. Yang S, Geng Z, Ma K, Sun X, Fu X. Efficacy of Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Treatment of Diabetic Foot Ulcer. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* [Internet]. 2016 May 5;15(2):120–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1534734616645444>
19. Cañete CMH, Ruiz RJ, Mc Farlen LI, Montiel MES. Resultados e reações adversas em pacientes tratados com Heberprot-P[®] na comunidade. *Rev Cubana AngiolCirVasc* [Internet]. 2017 jun [citado em 2018 ago 03]; 18 (1): 35-42. Disponível em:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372017000100004&lng=es.
20. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* [Internet]. 2016 Jan; 32:7–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2695>


ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 11ª Reunião realizada no dia 10/12/2015, o Projeto de pesquisa intitulado: **“INTERVENÇÃO EDUCATIVA SOBRE PÉ DIABÉTICO PARA ENFERMEIROS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA”**, da pesquisadora Lidiany Galdino Felix. Prot. nº 0577/15. CAAE: 50413915.0.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Andrea Márcia da C. Lima
Mat. SIAPE 1117510
Secretária do CEP-CCS-UFPB

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DOS ENFERMEIROS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Título do Projeto: **Intervenção educativa sobre pé diabético para enfermeiros da atenção primária**

Pesquisadora: Lidiany Galdino Felix

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Maria Júlia Guimarães Oliveira Soares

Prezado enfermeiro(a),

Sou docente do curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) e aluna do curso de Doutorado em Enfermagem do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos de uma intervenção educativa problematizadora sobre o conhecimento teórico e prático de enfermeiros da atenção primária frente aos cuidados para prevenção e avaliação do pé diabético.

Solicitamos sua colaboração nesta pesquisa respondendo a questionários sobre conhecimento e práticas dos enfermeiros na prevenção e avaliação do pé diabético. Estes questionários visam identificar as áreas mais carentes de conhecimento dos enfermeiros sobre o assunto e nortear o planejamento de futuras capacitações. Não haverá remuneração financeira para participação no projeto, mas sim a garantia de sua inclusão, caso tenha interesse, de participar de uma Intervenção educativa teórico-prática sobre prevenção e avaliação do pé diabético, aumentando assim os seus conhecimentos sobre a temática e, conseqüentemente, melhorando a sua prática profissional.

Solicito o seu consentimento também para a publicação e divulgação dos resultados, garantindo o seu anonimato nos veículos científicos e/ou de divulgação (jornais, revistas, congressos, dentre outros), que a pesquisadora achar conveniente. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos e/ou desconfortos, previsíveis, para a sua saúde. O único inconveniente que poderá acarretar será o de ocupar parte de seu tempo com o preenchimento de questionários.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não receberá pagamento para isto, não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pela Pesquisadora. Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano.

Caso o(a) Sr. (a). consinta, será necessário assinar este termo de acordo com a Resolução nº. 466/2012, do Conselho Nacional De Saúde (CNS)/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos.

A responsável pela pesquisa Lidiany Galdino Felix estará a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa do processo de pesquisa pelo telefone: 83-996067461. Espero contar com seu apoio, e desde já agradeço sua colaboração.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa: Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, Bloco Arnaldo Tavares, Sala 812, 1º andar, Campus I, Castelo Branco, João Pessoa/PB. CEP: 58059-900. Tel. (83) 3216-7791.

E-mail: eticaccsufpb@hotmail.com

Horário de funcionamento: 08:00 às 12:00 e das 14:00 às 17:00horas

Coordenadora: Profª Drª Eliane Marques Duarte de Sousa

CONSENTIMENTO

Após ter sido devidamente esclarecido sobre a pesquisa, consinto em participar da mesma. Informo que estou recebendo uma cópia deste Termo.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados.

_____, _____ de _____ de 2016.

Assinatura do (a) voluntário (a) da pesquisa

Lidiany Galdino Felix²

² Professora da Universidade Federal de Campina Grande. Email: lidiany.ccbs@ufcg.edu.br. Telefone: 83-996067461. Av. Juvêncio Arruda 795 - Bodocongó - Campina Grande – Paraíba – CEP 58109-790.