

ÚLCERAS DE PERNA – BOA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM MATRIZ DE COLAGÉNIO, CELULOSE REGENERADORA OXIDADA E PRATA

Guida Santos¹, Lourdes Sousa², Alexandre João³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/ Resident of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital São Bernardo, Setúbal

³Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – A maior compreensão da fisiopatologia das úlceras de perna tem permitido o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas. As matrizes constituídas por colagénio e celulose regenerada oxidada permitem, através da ligação a proteases, menor degradação da matriz, protecção e estabilização de factores de crescimento favorecendo a cicatrização da úlcera. Doente do sexo masculino, 72 anos de idade, com síndrome metabólica e insuficiência veno-arterial periférica, com úlceras, extensas, de longa evolução, refractárias aos inúmeros tratamentos efectuados, curadas com pensos com matriz de colagénio, celulose regenerada oxidada e prata.

PALAVRAS-CHAVE – Úlcera da perna; Matriz de colagénio; Celulose regenerada oxidada e prata; Proteases.

LEG ULCERS – GOOD RESPONSE TO TREATMENT WITH COLLAGEN, OXIDIZED REGENERATED CELLULOSE AND SILVER MATRIX

ABSTRACT – A greater understanding of the pathophysiology of leg ulcers has allowed the development of new therapeutic modalities. Matrices as collagen and oxidized regenerated cellulose may, by binding to proteases, lower matrix degradation, protection and stabilization of growth factors, promoting the ulcer's healing. A 72-year-old male patient with metabolic syndrome and venous insufficiency, peripheral arterial disease, presented recalcitrant extensive and long-term ulcers, cured with dressings matrix collagen, oxidized regenerated cellulose and silver.

KEY-WORDS – Leg ulcer; Cellulose, oxidized; Collagen; Cellulose, oxidized; Protease inhibitors.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Caso Clínico

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Guida Santos

Serviço de Dermatologia

Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central

Alameda Santo António dos Capuchos

1169-050 Lisboa, Portugal

Email: guidadossantos@gmail.com

INTRODUÇÃO

O tratamento de Úlceras é um problema constante causando grande consumo de recursos em saúde. É de facto uma patologia frequente, com uma prevalência variando de 1% nos adultos a de 3-5% na população com mais de 65 anos de idade¹. A sua incidência está a aumentar assim como outras doenças crónicas, como resultado do envelhecimento populacional e aumento de vários factores de risco tais como tabagismo, obesidade e diabetes¹. O custo associado ao tratamento de úlceras terá consequentemente tendência para aumentar.

A avaliação clínica dos doentes com úlceras assim como um diagnóstico etiológico correcto é essencial para a escolha terapêutica mais adequada¹. A maioria das úlceras de perna é causada por insuficiência venosa (45-60%). As outras causas são a insuficiência arterial (10-20%), diabetes (15-25%), combinações de todos estes factores etiológicos (10-15%) ou por causas mais raras¹. A elevada recorrência das úlceras também é outro problema.

A maior compreensão da fisiopatologia das úlceras de perna tem permitido o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas².

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 72 anos de idade, com antecedentes pessoais de HTA, diabetes mellitus insulino-dependente, insuficiência venosa periférica com safenectomia direita há 10 anos, doença arterial periférica sem indicação cirúrgica, AVC há 4 anos, trombozes venosas profundas, fumador, medicado com clopidogrel, ácido acetilsalicílico, pentoxifilina, sinvastatina, metformina, omeprazol, perindopril, amiloride e hidroclorotiazida, seguido

em consulta de Úlcera de Perna desde há 12 anos por 3 úlceras de perna, uma das quais de grande dimensões, com vários anos de evolução (entre 4 e 35 anos), refractárias aos inúmeros tratamentos efectuados (desbridamentos mecânicos, autolíticos, enzimáticos, carvão activado com prata, carboximetilcelulose, espumas de poliuretano, alginatos...) em regra com frequência trissemanal.

Na perna esquerda, o doente tinha uma úlcera retromaleolar interna, com 35 anos de evolução, com dimensões de 13x5cm, profunda (Fig. 1). Na região



Fig. 1 - Perna esquerda, úlcera retromaleolar interna, 35 anos de evolução.

Caso Clínico



Fig 2 - Perna esquerda, úlcera maleolar externa espontânea, 20 anos de evolução.



Fig 4 - Perna esquerda, úlcera maleolar interna, após 10 meses de matriz de colagénio, celulose regeneradora e prata.



Fig 3 - Perna direita, úlcera maleolar interna, 4 anos de evolução.



Fig 5 - Perna esquerda, úlcera maleolar externa, após 10 meses de matriz de colagénio, celulose regeneradora e prata.

maleolar externa da mesma perna, o doente tinha uma úlcera com 20 anos de evolução, espontânea e de dimensões de 4x1,5cm (Fig. 2). Na região maleolar interna da perna direita tinha uma úlcera de 1x0,5cm, com 4 anos de evolução, pós-traumática (Fig. 3). Todas as úlceras eram profundas, com bordos irregulares, fundo limpo, ligeiramente exsudativas, com eritema periférico ligeiro

Caso Clínico



Fig. 6 - Perna direita, úlcera da face maleolar interna, após 10 meses de matriz de colagénio, celulose regeneradora e prata.

e moderadamente dolorosas. Em Janeiro de 2009, o doente iniciou penso trissemanal com matriz de colagénio, celulose regenerada oxidada e prata (Promogran Prisma®). Após um mês, notava-se melhoria franca das úlceras, com redução das suas dimensões e preenchimento dos seus fundos com tecido de granulação, pelo que um dos pensos passou a ser efectuado semanalmente e os 2 outros bissemanalmente. Após 8 meses, as 2 úlceras de menores dimensões encerraram e a maior encontrava-se quase encerrada, tendo encerrado pouco depois (Figs. 4, 5 e 6). Poucas semanas depois, ambas as úlceras da perna esquerda recidivaram, mantendo-se activas até à data (3 anos depois) e tratadas com pensos diferentes desta matriz por não ter sido possível a sua disponibilidade.

DISCUSSÃO

O processo de cicatrização de úlceras é lento, o que leva a prejuízos para o doente e para a entidade prestadora de cuidados de saúde. O objectivo no tratamento de úlceras visa os melhores resultados cicatriciais num

menor tempo possível. Para tal, é necessário ter em conta todos os factores que afectam a cicatrização das úlceras³. São vários os factores que podem levar ao desequilíbrio de uma ferida: níveis reduzidos de factores de crescimento, excesso de proteases, excesso de citocinas inflamatórias, excesso de radicais livres, proliferação celular reduzida e níveis elevados de bactérias².

Frequentemente, as decisões acerca da escolha do penso baseiam-se em experiência clínica limitada⁴.

Existem, para tratamento de úlceras, matrizes constituídas por colagénio e celulose regenerada oxidada, com ou sem prata tais como a matriz moduladora de protease (Promogran®) e a matriz para equilíbrio de feridas (Promogran Prisma®), respectivamente⁵. A matriz para equilíbrio de feridas consiste num gel liofilizado que contém 44% de celulose regenerada oxidada, 55% de colagénio (bovino) e 1% de prata⁵. Esta matriz modifica o microambiente da ferida para uma adequada cascata de cicatrização através de ligação e inactivação de níveis em excesso de proteases, tais como a elastase, a plasmina e as gelatinases em exsudados⁶. Reduz também factores prejudiciais tais como iões metálicos em excesso e radicais livres, protege proteínas da matriz, factores de crescimento endógenos (angiogénicos) e estimula a síntese de fibroblastos, o que leva a um aumento na formação de novo tecido e promoção da cicatrização². O colagénio/ CRO pode contribuir para controlar os níveis bacterianos devido à sua capacidade de diminuir o pH, efeito atribuído ao componente CRO e a prata permite actividade citotóxica bacteriana. Acrescenta-se ainda a sua capacidade na melhoria da microcirculação local das úlceras⁷.

O penso consiste num gel liofilizado, directamente absorvível pelo leito da ferida tem bom perfil de segurança, é bem tolerado, não macera a pele circundante, devendo ser retirado cada 72 horas ou até à biodegradação do gel⁸. Está indicado em úlceras agudas ou crónicas, limpas, sem sinais de infecção, com ausência de tecido necrótico, em doentes diabéticos e em úlceras refractárias a tratamentos mais clássicos^{2,5}.

Salienta-se a dificuldade na cicatrização destas úlceras com várias etiologias^{1,3}. As medidas preventivas também são fundamentais neste doente com múltiplos factores de risco para úlceras nomeadamente cessação tabágica e dos parâmetros da síndrome metabólica a fim de otimizar a cicatrização das úlceras e evitar a recorrência das mesmas^{1,3}. Salienta-se este caso pela rápida melhoria de úlceras refractárias - em poucos meses - com esta matriz bem como a necessidade de menor frequência dos pensos e consequentemente franca melhoria da qualidade de vida do doente. O uso

deste penso, apesar de ter um custo por unidade maior (10 euros por unidade nas placas de 28cm³ e 30 euros para as placas de 123cm³) do que os mais classicamente usados, acaba por acarretar, a médio prazo, benefícios maiores tanto para o doente como para os recursos de saúde^{9,10}.

São necessários mais estudos que comprovem o custo/ benefício de pensos para tratamento de úlceras, os seus resultados a longo prazo e a taxas de recorrências a fim de otimizar os cuidados de saúde e racionalizar os custos^{1,9,11}.

BIBLIOGRAFIA

1. Mekkes JR, Loots MA, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *Br J Dermatol*. 2003; 148(3):388-401.
2. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg*. 2002; 137(7):822-7.
3. Margolis DJ, Knauss J, Bilker W. Medical conditions associated with venous leg ulcers. *Br J Dermatol*. 2004; 150(2):267-73.
4. Vaneau M, Chaby G, Guillot B, Martel P, Senet P, Téot L, et al. Consensus panel recommendations for chronic and acute wound dressings. *Arch Dermatol*. 2007; 143(10):1291-4.
5. Cullen B, Ivins N. Promogran™ & Promogran Prisma™ Made Easy Wounds International. 2010. [consultado em Dez 2012]. Disponível em: <http://www.woundsinternational.com>.
6. Smeets R, Ulrich D, Unglaub F, Wöltje M, Pallua N. Effect of oxidized regenerated cellulose/collagen matrix on proteases in wound exudate of patients with chronic venous ulceration. *Int Wound J*. 2008; 5(2):195-203.
7. Wollina U, Schmidt WD, Krönert C, Nelskamp C, Scheibe A, Fassler D. Some effects of a topical collagen-based matrix on the microcirculation and wound healing in patients with chronic venous leg ulcers: preliminary observations. *Int J Low Extrem Wounds*. 2005; 4(4):214-24.
8. Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2002; 11(9):335-41.
9. Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Cir Esp*. 2007; 82(1):27-31.
10. Ghatnekar O, Willis M, Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries. *J Wound Care*. 2002; 11(2):70-4.
11. Dumville JC, Soares MO, O'Meara S, Cullum N. Systematic review and mixed treatment comparison: dressings to heal diabetic foot ulcers. *Diabetologia*. 2012; 55(7):1902-10.