

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA  
E INFORMÁTICA INDUSTRIAL**

**ADRIANO ANTONIO MEHL**

**Estudo Comparativo Entre Progressão de Feridas de Diabéticos e  
Não Diabéticos Utilizando Nova Tecnologia de Avaliação Vulnerária**

**TESE DE DOUTORADO**

**CURITIBA**

**2020**

**ADRIANO ANTONIO MEHL**

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE PROGRESSÃO DE FERIDAS DE DIABÉTICOS  
E NÃO DIABÉTICOS UTILIZANDO NOVA TECNOLOGIA DE AVALIAÇÃO  
VULNERÁRIA**

**Comparative study between progression of diabetic and non-diabetic wounds  
using new technology of vulnerary evaluation**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), como requisito parcial para obtenção do título de “Doutor em Ciências” – Área de Concentração: Engenharia Biomédica.  
Orientador: Prof. Dr. Bertoldo Schneider Jr  
Coorientador: Prof. Dr. Fabio Kurt Schneider

**CURITIBA**

**2020**



4.0 Internacional

*Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original.*

### **Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**

Mehl, Adriano Antonio

Estudo comparativo entre progressão de feridas de diabéticos e não diabéticos utilizando nova tecnologia de avaliação vulnerária [recurso eletrônico] / Adriano Antonio Mehl. -- 2020.

1 arquivo eletrônico (166 f.): PDF; 3,35 MB.

Modo de acesso: World Wide Web.

Texto em português com resumo em inglês.

Tese (Doutorado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial. Área de Concentração: Engenharia Biomédica. Linha de Pesquisa: Instrumentos de Aplicação Biomédica, Curitiba, 2020.

Bibliografia: f. 133-150.

1. Engenharia elétrica - Teses. 2. Diabetes. 3. Pé diabético. 4. Cicatrização de feridas. 5. Ferimentos e lesões - Medição. 6. Precisão da medição dimensional. 7. MATLAB (Programa de computador). 8. Modelos matemáticos. 9. Simulação (Computadores). 10. Instrumentos de medição. 11. Engenharia biomédica. I. Schneider Júnior, Bertoldo, orient. II. Schneider, Fábio Kurt, coorient. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial. IV. Título.

CDD: Ed. 23 -- 621.3

**Biblioteca Central do Câmpus Curitiba - UTFPR**  
**Bibliotecária: Luiza Aquemi Matsumoto CRB-9/794**

## TERMO DE APROVAÇÃO DE TESE Nº 218

A Tese de Doutorado intitulada “**Estudo Comparativo Entre Progressão de Feridas de Diabéticos e Não Diabéticos Utilizando Nova Tecnologia de Avaliação Vulnerária**”, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Adriano Antonio Mehl**, no dia **01 de setembro de 2020**, foi julgada para a obtenção do título de Doutor em Ciências, área de concentração **Engenharia Biomédica**, LINHA DE PESQUISA: INSTRUMENTOS DE APLICAÇÃO BIOMÉDICA e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial.

### BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Bertoldo Schneider Jr - Presidente – (UTFPR)

Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho – (FEPAR)

Prof. Dr. Elton Dias Jr – (IFPR)

Prof. Dr. Sérgio Francisco Pichorim – (UTFPR)

Prof. Dr. Gustavo Benvenuto Borba – (UTFPR)

Prof. Dr. Rubens Alexandre de Faria – (UTFPR)

Curitiba, 01 de setembro de 2020.

Dedico este trabalho ao meu Deus e à minha família.

## AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos:

Ao CPGEI e UTFPR. É uma honra levar o nome desta instituição na minha formação acadêmica de mestrado e doutorado.

Ao meu Orientador Prof. Dr. Bertoldo Schneider Jr pela orientação e condução dos trabalhos e, pelo respeito profissional e ético que sempre apresentou para comigo, minha profissão e meu trabalho de pesquisa.

Ao meu Coorientador Prof. Dr. Fabio Kurt Schneider por ter dado a oportunidade e ter acreditado desde o início nesta pesquisa.

Aos professores membros da Banca de Defesa, Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho, Prof. Dr. Elton Dias Jr, Prof. Dr. Sérgio Francisco Pichorim, Prof. Dr. Gustavo Benvenuto Borba e Prof. Dr. Rubens Alexandre de Faria por aceitarem participar da avaliação da minha tese e pelas contribuições.

Aos meus pais, Aertez e Terezinha, exemplos de cumplicidade, trabalho em equipe, retidão e dedicação a tudo que fizeram. Mesmo em momentos de dificuldades suportaram e conseguiram manter a condução da minha formação médica. A vocês agradeço por tudo o que sou e por ter chegado até aqui.

Aos meus amados, minha esposa Ana Claudia e meus filhos Eduardo e Gabriela, agradeço a paciência e compreensão nos momentos de ausência. Espero que consigam entender e algum dia, de alguma forma, eu consiga retribuir a vocês.

Ao Prof. Dr. Dionisio Burak, meu sogro, pelas palavras de incentivo e apoio sempre presentes e pelo exemplo do que é a vida acadêmica na prática.

A todos os profissionais que me auxiliaram no acolhimento dos pacientes e na coleta de dados da pesquisa.

Aos pacientes, que colaboraram de forma exemplar para que eu pudesse obter sem faltas ou falhas os dados necessários para esta pesquisa. Espero que os tenha ajudado e que este trabalho possa fazer diferença na vida daqueles que têm feridas.

**“Na ciência física o primeiro e essencial passo em direção ao aprendizado, sobre qualquer assunto, é encontrar métodos práticos para obtenção com qualidade dos dados numéricos. Costumo dizer que quando você puder medir o que está falando, e expressá-lo em números, você sabe alguma coisa sobre isso. Mas quando você não consegue medir, quando você não pode expressá-lo em números, o seu conhecimento sobre isso é escasso e insatisfatório. Pode até ser reconhecido inicialmente, mas não é o suficiente para ser considerado ciência, seja qual for o assunto”.**

Sir Lord Kelvin  
1824-1907

## RESUMO

MEHL, Adriano Antonio. **Estudo comparativo entre progressão de feridas de diabéticos e não diabéticos utilizando nova tecnologia de avaliação vulnerária.** 166f. Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

**Introdução:** O Diabetes mellitus (DM) é a doença endócrina mais comum e é considerada uma epidemia mundial. Entre as complicações do diabetes está a perda progressiva da sensibilidade nos membros inferiores, principalmente nos pés. Em decorrência destas complicações, podem surgir ulcerações nos pés insensíveis, os quais em muitos casos, pela falta de uma avaliação correta e precoce, evoluem com graves lesões, contribuindo para a manutenção do diabetes como a principal causa de amputações não traumáticas dos membros inferiores. O diabetes também é considerado um importante fator de contribuição para o retardo na cicatrização de feridas. Evoluções desfavoráveis podem ser evitadas se houver a identificação precoce da ferida de risco através do cálculo da área da ferida e do fator preditivo cicatricial. Equipamentos desenvolvidos para mensuração de feridas são ainda incompatíveis com a nossa realidade, pela complexidade técnica e altos custos. **Objetivo:** Facilitar a medição de feridas de diabéticos e não diabéticos através de uma régua desenvolvida para esta finalidade e estabelecer critérios fidedignos de avaliação da progressão cicatricial. **Método:** Foram recrutados indivíduos diabéticos e não diabéticos, que preencheram os critérios de inclusão, buscando estabelecer uma análise comparativa entre os resultados obtidos pelas medições entre a régua 2D-FlexRuler e modalidades métricas tradicionais e auxiliadas por computador. **Conclusão:** A régua 2D-FlexRuler é uma plataforma métrica confiável para a obtenção dos limites anatômicos de feridas, através da contagem manual, de forma simples. A estimativa manual da área com a 2D-FlexRuler é mais exata em relação aos métodos tradicionais de medição. O uso da taxa percentual de redução da área da ferida deve ser encorajado já nas primeiras semanas consecutivas de tratamento. A 2D-FlexRuler permitiu obter com precocidade de duas semanas o fator preditivo da cicatrização, o que contribuiu para o melhor resultado terapêutico e o menor índice de complicações, principalmente nos diabéticos.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas; mensuração de feridas; precisão da medição dimensional; diabetes mellitus; pé diabético; fator preditivo cicatricial.



## ABSTRACT

MEHL, Adriano Antonio. **Comparative study between progression of diabetic and non-diabetic wounds using new technology of vulnerary evaluation**. 166p. Doctoral Thesis – Post-Graduate Program in Electrical and Computer Engineering, Federal University of Technology – Paraná. Curitiba, 2020.

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine disease and is considered a worldwide epidemic. Among the complications of diabetes is the progressive loss of sensation in the lower limbs, especially in the feet. As a result of these complications, ulcers in insensitive feet can appear, which in many cases, due to the lack of a correct and early evaluation, evolve with serious injuries, contributing to the maintenance of diabetes as the main cause of non-traumatic lower limb amputations. Diabetes is also considered as an important contributing factor for delayed wound healing. Unfavorable developments can be prevented if there is early identification of the risky wound by calculating the wound area and the scar predictive factor. Equipment developed for measuring wounds is still incompatible with our reality, due to technical complexity and high costs. **Objective:** To facilitate the measurement of diabetic and non-diabetic wounds using a rule developed for this purpose and to establish reliable criteria for the assessment of scar progression. **Method:** Diabetic and non-diabetic individuals were recruited, who met the inclusion criteria, seeking to establish a comparative analysis between the results obtained by measurements between the 2D-FlexRuler ruler and traditional and computer aided metric modalities. **Conclusion:** The 2D-FlexRuler ruler is a reliable metric platform for obtaining the anatomical limits of wounds, through manual counting, in a simple way. Manual area estimation with 2D-FlexRuler is more accurate than traditional measurement methods. The use of the percentage rate of reduction of the wound area should be encouraged in the first consecutive weeks of treatment. 2D-FlexRuler allowed the predictive factor for healing to be achieved two weeks early, which contributes to the best therapeutic result and the lowest rate of complications, especially in diabetics.

**Keywords:** Wound healing; wound measurement; dimensional measurement accuracy diabetes; diabetic foot; scar predictive factor.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Úlcera do pé diabético em um ponto de pressão localizado na cabeça do 1º metatarso na região plantar do pé direito.....39
- Figura 2** - Processo infeccioso em uma úlcera do pé diabético comprometendo tecidos profundos, com drenagem espontânea de exsudato purulento associado com sinais de atividade inflamatória.....40
- Figura 3** - Pé diabético após amputação do 1º e 2º pododáctilos esquerdos por infecção, com exposição dos tecidos profundos e déficit de cicatrização. ....41
- Figura 4** - Amputações do 2º, 3º e 4º pododáctilos esquerdos em diabético tipo 2, 66 anos de idade, por complicações infecciosas do pé diabético, com grande perda de tecidos e exposição das estruturas anatômicas profundas. ....41
- Figura 5** - Amputação transmetatarsiana na região central do pé esquerdo por complicações infecciosas decorrentes de uma UPD em um diabético tipo 2. ....42
- Figura 6** - Camadas ou estratos da epiderme. A camada basal (mais profunda) está em contato com a derme. A camada córnea, formada por queratinócitos mortos está na superfície e é continuamente descartada. ....46
- Figura 7** - Limites anatômicos de uma ferida. Do centro para periferia deve ser identificado o leito (que corresponde a área da ferida), a borda (que corresponde ao perímetro da ferida), a margem até se chegar à pele normal. ....51
- Figura 8** - Classificação da ferida por perda tecidual de acordo com a profundidade dos tecidos comprometidos. Na lesão superficial somente as camadas da epiderme estão danificadas. Na ferida com perda parcial a epiderme e a derme estão lesadas. A partir do momento em que o tecido celular subcutâneo foi atingido a ferida é classificada como perda total de tecido. ....52
- Figura 9** - Ferida cirúrgica aguda.....52
- Figura 10** - Úlceras crônicas vasculares dos membros inferiores. ....54
- Figura 11** - Lesões por pressão em região sacral (com exposição óssea), isquiáticas e trocantérica direita. ....55

<b>Figura 12</b> - Ferida cirúrgica abdominal com deiscência. ....	55
<b>Figura 13</b> - Fases da cicatrização mostrando o aumento da atividade celular imediatamente após a lesão. Na fase inflamatória, intensa atividade das células de defesa, com liberação de proteases e citocinas. Na fase proliferativa, a fibroplasia, a angiogênese e a síntese da MEC. Na fase de maturação e remodelagem, a degradação e remodelagem da MEC com redução da celularidade no local. ....	62
<b>Figura 14</b> - A resistência da pele (em %) e o tempo de evolução pós-lesão (em dias). ....	63
<b>Figura 15</b> - Tecido de granulação no leito de uma ferida. ....	64
<b>Figura 16</b> - Obtenção dos eixos longitudinal e transversal (perpendiculares entre si) de uma ferida para calcular a área de um retângulo (a). A área da elipse (b) também é usada para calcular a área da ferida. ....	81
<b>Figura 17</b> - Em “A” é demonstrado o nível da pele utilizado como referência para a obtenção do eixo <i>P</i> . ....	82
<b>Figura 18</b> - Ferida com os eixos C (em traçado azul), L (em traçado amarelo) e do eixo P (traçado branco) para obtenção do cálculo de <i>V</i> . ....	82
<b>Figura 19</b> - Exemplos de ferida única (A e B) e de feridas distintas (A e C) levando em consideração a distância de pele perilesional entre as bordas. ....	85
<b>Figura 20</b> - Exemplo do uso do acetato para medição de feridas. ....	87
<b>Figura 21</b> - Uso de paquímetro em regiões com curvaturas anatômicas. Em (a) região do pé esquerdo pós as amputações do 1º e 2º pododáctilos e (b) em úlcera crônica vascular em face medial da perna esquerda. ....	88
<b>Figura 22</b> - Uso do paquímetro (a) e do escalímetro (b) na pesquisa. ....	96
<b>Figura 23</b> - Câmera fotográfica digital GE-X5 utilizada para o acompanhamento fotográfico na pesquisa. ....	97
<b>Figura 24</b> - A 2D-FlexRuler e a disposição da folha centimetrada, denominada de folha A, que fica sobre a folha não centimetrada, denominada folha B, ambas em tamanho A4. A folha A já vem dobrada sobre a folha B, permitindo o decalque na folha A sem encostar em nenhum momento com a ferida demarcada. Uma régua auxiliar com escalas de centímetros e milímetros, com borda arredondada faz parte do conjunto da régua. Ambas são facilmente destacáveis. ....	98

<b>Figura 25</b> – “Folha A” para decalque e a régua acessória com as principais atribuições .....	100
<b>Figura 26</b> - 2D-FlexRuler esterilizada individualmente por E.T.O.....	101
<b>Figura 27</b> – 2D-FlexRuler em contato com uma úlcera crônica vascular em perna esquerda (a) e em uma deiscência cirúrgica abdominal (b). Ambas fotografias mostram as demarcações dos limites anatômicos das feridas avaliadas. ....	102
<b>Figura 28</b> – Exemplo dos valores de área (em cm <sup>2</sup> ) a serem considerados conforme o preenchimento de cada quadrado da 2D-FlexRuler (a). Em (b) tem-se uma ferida com a borda delimitando a área parcial a ser medida, com a representação do valor de cada área. Em preto 1,0 cm <sup>2</sup> , em azul 0,5 cm <sup>2</sup> e em vermelho 0,25 cm <sup>2</sup> . Em (c) o quadrante da ferida demarcada está preenchida, totalizando 7,0 cm <sup>2</sup> . ....	103
<b>Figura 29</b> – Fotografia demonstrando a possibilidade de arquivamento da folha A em prontuário para futuras comparações.....	103
<b>Figura 30</b> – Imagem de um decalque na folha A da 2D-FlexRuler com a régua acessória (estéril) colocada sobre a folha A, como apresentada na parte inferior da figura. Mostra a possibilidade de complementação de informações métricas em milímetros caso seja necessário.....	104
<b>Figura 31</b> – Uso da régua acessória esterilizada em contato com o leito da lesão sob avaliação. Auxilia na obtenção do eixo <i>P</i> (a) e na verificação da circunferência (b), acompanhando as curvaturas anatômicas. ....	105
<b>Figura 32</b> – Ferida a ser medida em face lateral da perna direita (a). Demarcação do limite anatômico da borda da ferida na folha A da 2D-FlexRuler. Em (c) e (d) a sequência da obtenção das medidas pelos métodos tradicionais. Notar que a folha B foi mantida para proteção da ferida. ....	106
<b>Figura 33</b> – Fotografias sequenciais semanais de uma ferida pós amputação no pé esquerdo (nível do médio pé) por infecção em uma UPD. Em (a) a fotografia e o decalque no momento da avaliação inicial (S0). As fotografias e decalques dos acompanhamentos semanais sequenciais estão representados em (b), (c) e (d). É possível observar as mudanças na geometria da ferida com redução da área, neste caso, em um curto período. ....	107

- Figura 34** – Estimativa manual da obtenção da área da ferida apresentada no decalque da Figura 33 (a). A soma dos quadrados completos com  $1,0 \text{ cm}^2$  (em preto) e parciais em azul ( $0,5 \text{ cm}^2$ ) e vermelho ( $0,25 \text{ cm}^2$ ) totalizam  $24,75 \text{ cm}^2$ . ..... 107
- Figura 35** – Sobreposição de “folhas A” da 2D-FlexRuler. Linha externa (preta) é o primeiro registro do limite anatômico da ferida. A linha interna (vermelha) é o terceiro registro, em intervalos semanais. Observa-se a progressiva redução na área da ferida. .... 108
- Figura 36** – Elipse desenhada sobre a maior área de uma ferida com o limite anatômico demarcado na 2D-FlexRuler para obtenção do cálculo da área pelo método *AE*. ..... 108
- Figura 37** - Mostra a dificuldade técnica no posicionamento do paquímetro (a) e do escalímetro (b) para a obtenção das medidas em uma ferida no pé esquerdo, com acentuada curvatura anatômica pós amputação. .... 109
- Figura 38** - Gráfico com a média dos resultados das taxas de cicatrização nos diabéticos da pesquisa, com e sem biofilme. .... 112
- Figura 39** – Gráfico com a média dos resultados das taxas de cicatrização dos não diabéticos na pesquisa, com e sem biofilme. .... 113
- Figura 40** – Obtenção dos valores de área e perímetro da ferida com o software de análise de imagem Digimizer, utilizando a fotografia de uma ferida com a régua 2D-FlexRuler. .... 114
- Figura 41** – Obtenção dos valores de área e perímetro da ferida com o software de análise de imagem Klonk, utilizando a fotografia de uma ferida com a régua 2D-FlexRuler. .... 115
- Figura 42** – Decalque de uma ferida registrada na 2D-FlexRuler (a). É demonstrado o processo de exclusão dos marcadores retilíneos no interior da imagem delimitada pela parte interna da linha do decalque (b) e a “pintura” do exterior com pixels pretos (c). A imagem em branco é usada para o cálculo da área no Matlab. O resultado da área total obtido para esta imagem foi de 339852 pixels. .... 116
- Figura 43** - Monitoramento normalizado das áreas das feridas do subconjunto A. 125

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Procedimento de conversão dos valores de pixels para cm <sup>2</sup> no subconjunto A.....	116
Tabela 2: Áreas e perímetros das feridas do subconjunto A obtidas pelos métodos computacionais com análise das imagens registradas na 2D-FlexRuler. Os resultados em pixels do Matlab já estão convertidos em cm <sup>2</sup> e cm para área e perímetro, respectivamente de S0 a S3. ....	117
Tabela 3: O fator de correlação de Pearson entre os métodos auxiliados por computador. ....	117
Tabela 4: Resultados da avaliação inicial da área da Figura 33 comparados com o Klonk como padrão, exemplificando como foi feita análise de diferença percentual entre as técnicas empregadas. ....	118
Tabela 5: Caso JFC do subconjunto A com todos os métodos usados na obtenção dos dados e os resultados de medição, tendo Klonk como padrão de comparação.....	119
Tabela 6: Apresenta os resultados das áreas de todo o subconjunto A e os métodos de medições usados na pesquisa. ....	119
Tabela 7: Erros percentuais entre os métodos auxiliados por computador e os tradicionais para medição de feridas no subconjunto A. ....	120
Tabela 8: Erros percentuais das medidas das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler quando comparados com os resultados obtidos pelos métodos computacionais, tendo Klonk como padrão. O erro médio percentual da 2D-FlexRuler foi de 1,0% quando comparada com o Klonk, 2,2% com o Digimizer e 0,5% para o Matlab.....	120
Tabela 9: Erro médio percentual das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler para o subconjunto B, e os resultados dos métodos tradicionais e Kundin (aplicado na planimetria). O erro médio percentual da 2D-FlexRuler em S0 foi de -1,0%, tendo Klonk como padrão.....	121
Tabela 10: Erro médio percentual das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler para o subconjunto B, e os resultados dos métodos tradicionais e Kundin (aplicado na planimetria). O erro médio percentual da 2D-FlexRuler em S1 foi de 0,8%, tendo Klonk como padrão.....	122

Tabela 11: Erro médio percentual das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler para o subconjunto B, e os resultados dos métodos tradicionais e Kundin (aplicado na planimetria). O erro médio percentual da 2D-FlexRuler em S3 foi de -1,3%, tendo Klonk como padrão.....	123
Tabela 12: Erros médios quando se compara os resultados obtidos do algoritmo Matlab, com os métodos tradicionais como régua rígida, paquímetro de Vernier e escalímetro, comparando com os resultados pelo método de Klonk. ....	124
Tabela 13: O fator preditivo cicatricial foi obtido para os métodos auxiliados por computador e pela contagem manual na 2D-FlexRuler, seguindo as mesmas tendências de resultados observados desde a primeira semana de tratamento. Avaliação do subconjunto A. ....	126
Tabela 14: As feridas que apresentam o fator preditivo cicatricial pela contagem manual na 2D-FlexRuler e pelos métodos computacionais, quando são acompanhadas pelos métodos tradicionais não têm os mesmos resultados nem tendências, comprometendo a interpretação dos resultados. Avaliação do subconjunto A.....	127

## LISTA DE ABREVIATURAS, UNIDADES E SIGLAS

$\alpha$	Alfa
$\alpha 2$	Alfa 2
$\alpha 2\beta 1$	Alfa2Beta1
AGF	<i>angiogenic growth factor</i>
ATP	( <i>adenosine triphosphate</i> ) Adenosina trifosfato
AVC	Acidente vascular cerebral
$\beta$	Beta
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CC	Cirúrgica crônica
CD1a	<i>Cluster of Differentiation 1a</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CL	Células de <i>Langerhans</i>
cm	centímetro
cm <sup>2</sup>	centímetros quadrados
cm <sup>3</sup>	centímetros cúbicos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DCV	Doença cardiovascular
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina)
DVP	Doença vascular periférica
DM	Diabetes mellitus ou diabetes melito
DM1	Diabetes mellitus tipo 1 ou diabetes melito tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2 ou diabetes melito tipo 2
DNA	( <i>deoxyribonucleic acid</i> ) Ácido Desoxirribonucleico
EGF	<i>epidermal growth factor</i>
E.T.O.	Óxido de etileno
FGF	<i>fibroblast growth factor</i>
g	grama (10 <sup>-3</sup> kg)
GAG	Glicosaminoglicano
GE	<i>General Electric</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1C	Hemoglobina glicada fração A1C
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
HIF-1	<i>hypoxia-inducible factor-1</i>
pH	potencial Hidrogeniônico
UCMI	Úlcera crônica do membro inferior
UFC	Unidades formadoras de colônias
UV	Ultravioleta
VEGF	<i>vascular endothelial growth factor</i>
Zn	Zinco



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	21
1.1 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA .....	21
1.2 OBJETIVOS .....	25
1.2.1 Objetivo Geral .....	25
1.2.2 Objetivos Específicos .....	26
1.2 ESTRUTURA DA TESE .....	26
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	28
2.1 DIABETES MELLITUS .....	28
2.2 DIABETES, ALTERAÇÕES VASCULARES E A ISQUEMIA .....	33
2.2.1 Microangiopatia .....	33
2.2.2 Macroangiopatia .....	33
2.3 A NEUROPATIA DIABÉTICA (ND) .....	35
2.3.1 Neuropatia Diabética Sensitiva (NDS) .....	36
2.3.2 Neuropatia Diabética Motora (NDM) .....	36
2.3.3 Neuropatia Diabética Autonômica (NDA) .....	37
2.4 DIABÉTICOS, FERIDAS E INFECÇÃO .....	37
2.5 PÉ DIABÉTICO .....	38
2.5.1 A importância do exame dos pés nos diabéticos para verificar com precocidade a presença de lesões .....	43
2.6 A PELE COMO BARREIRA CONTRA INFECÇÕES .....	45
2.6.1 A Epiderme .....	46
2.6.1.1 Os queratinócitos .....	46
2.6.1.2 Os melanócitos .....	47
2.6.1.3 Células de Langerhans (CL) e a defesa imunitária da pele .....	47
2.6.2 Derme (ou Corium) .....	47
2.6.3 Glândulas Sudoríparas .....	48

2.6.4 Glândulas Sebáceas.....	48
2.6.5 Distribuição das Estruturas Anatômicas na Pele .....	48
2.7 A HIPODERME OU TECIDO CELULAR SUBCUTÂNEO (TCSC).....	49
2.8 OS RECEPTORES SENSORIAIS PRESENTES NA PELE.....	49
2.9 CONCEITO DE FERIDA .....	50
2.9.1 Limites Anatômicos da Ferida.....	50
2.9.2 Classificação da Ferida Conforme a Profundidade.....	51
2.9.3 Classificação das Feridas Quanto ao Tempo de Evolução.....	52
2.9.3.1 Feridas agudas.....	52
2.9.3.2 Feridas crônicas .....	53
2.10 A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS.....	56
2.10.1 Fases do Processo de Cicatrização.....	57
2.10.1.1 Hemostasia.....	57
2.10.1.2 Fase inflamatória .....	57
2.10.1.2.1 Citocinas.....	58
2.10.1.2.2 Fatores de crescimento .....	59
2.10.1.2.3 O consumo de oxigênio na atividade inflamatória .....	59
2.10.1.2.4 Epitelização .....	61
2.10.1.3 Fase proliferativa .....	61
2.10.1.4 Fase de maturação e remodelagem .....	62
2.10.2 A Neoangiogênese ou Neovascularização .....	64
2.10.3 Tecido de Granulação.....	64
2.10.4 Síntese de Colágeno e Elastina Após um Ferimento.....	65
2.10.5 Processo de Contração da Ferida .....	65
2.11 FATORES SISTÊMICOS E LOCAIS QUE INTERFEREM NA CICATRIZAÇÃO .....	66
2.11.1 A Nutrição .....	66

2.11.2 Hidratação .....	67
2.11.3 Hipóxia.....	67
2.11.4 Diabetes e os efeitos sobre a cicatrização e infecção de feridas.....	68
2.11.5 O pH da Epiderme .....	71
2.11.6 Filme Hidrolipídico ou Manto Hidrolipídico.....	72
2.11.7 Metaloproteases (MMPs).....	72
2.11.8 Edema na Borda da Margem Perilesional .....	73
2.11.9 Biofilmes .....	73
2.12 A NECESSIDADE DE MEDIR FERIDAS .....	78
2.12.1 Cálculo da Área da Ferida .....	80
2.12.2 Cálculo do Volume da Ferida.....	81
2.13 COMO COMUMENTE MEDIMOS E OS DILEMAS NAS MEDIDAS DE FERIDAS E ÚLCERAS DA PELE .....	83
2.13.1 Cálculo da Redução Percentual da Área da Ferida como Fator Preditivo Cicatricial .....	83
2.13.2 Crescimento Linear da Borda da Ferida e a Taxa de Cicatrização.....	85
2.14 O USO DO ACETATO NA MEDIÇÃO DE FERIDAS .....	87
2.15 O USO DO PAQUÍMETRO NA MEDIÇÃO DE FERIDAS .....	88
2.16 O USO DA FOTOGAMETRIA MÉDICA NA MEDIÇÃO DE FERIDAS .....	88
2.17 A FOTOGRAFIA NO ACOMPANHAMENTO DE FERIDAS .....	89
2.17.1 Sistematização Fotográfica.....	89
2.17.2 O Preparo para Fotografar a Ferida.....	90
2.18 PADRONIZAÇÃO DE UM MÉTODO PARA MEDIR FERIDAS.....	92
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>93</b>
3.1 CRITÉRIOS UTILIZADOS NO RECRUTAMENTO DE PACIENTES PARA A PESQUISA.....	93
3.1.1 Critérios de Inclusão na Pesquisa.....	93
3.1.2 Critérios de Exclusão na Pesquisa .....	93

3.1.3 Critérios Utilizados para Suspender ou Encerrar a Pesquisa .....	94
3.1.4 Critérios, Etapas e Procedimentos Seguidos na Pesquisa .....	94
3.2 INSTRUMENTOS MÉTRICOS TRADICIONAIS USADOS NA OBTENÇÃO DAS MEDIDAS DE FERIDAS E O ACOMPANHAMENTO FOTOGRÁFICO .....	96
3.3 NOVA TECNOLOGIA DE AVALIAÇÃO VULNERÁRIA: A 2D-FLEXRULER ...	97
3.3.1 Atribuições Técnicas da Régua Desenvolvida para Medir Feridas .....	99
3.4 METODOLOGIA PARA OBTENÇÃO DOS DADOS MÉTRICOS .....	105
<b>4 RESULTADOS</b> .....	110
4.1 FERIDAS, DÉFICIT CICATRICIAL E BIOFILME: COMPARAÇÃO RESULTADOS DOS DA PESQUISA COM A LITERATURA.....	110
4.2 ÁREAS DAS FERIDAS OBTIDAS COM A 2D-FLEXRULER E A COMPARAÇÃO POR SOFTWARES.....	113
4.3 MEDIDAS E RESULTADOS COMPARATIVOS: 2D-FLEXRULER, MÉTODOS TRADICIONAIS E SOFTWARES.....	118
<b>5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO</b> .....	128
<b>6 CONTRIBUIÇÕES E TRABALHOS FUTUROS</b> .....	132
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	133
<b>APÊNDICES</b> .....	151
APÊNDICE A.....	152
APÊNDICE B.....	157
APÊNDICE C .....	158
APÊNDICE D .....	159
APÊNDICE E.....	160
<b>ANEXOS</b> .....	161
ANEXO A .....	162
ANEXO B .....	164
ANEXO C .....	165
ANEXO D .....	166

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

O diabetes mellitus ou diabetes melito (DM) consiste em um distúrbio endócrino-metabólico caracterizado por um estado de hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina, ou na sua ação, ou de ambos os mecanismos (DIRETRIZES SBD, 2019-2020). É um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países (DIRETRIZES SBD, 2017-2018), atingindo todas as faixas etárias da população, sem distinção de sexo, etnia e condição socioeconômica. Considerado uma doença de proporções epidêmicas (DIRETRIZES SBD, 2019-2020) a maioria dos casos de diabetes está compreendida em dois principais grupos etiopatogênicos que são o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

O DM1, conhecido como diabetes insulino dependente, diabetes juvenil ou diabetes de início na infância, corresponde a 5% a 10% dos casos de diabetes. O DM2 corresponde a 90% dos casos, comprometendo geralmente indivíduos com mais de 40 anos de idade (DIRETRIZES SBD, 2015-2016). No DM2 há uma combinação de resistência periférica à ação da insulina e uma secreção pancreática inadequada deste hormônio (LIMA *et al.*, 2011; DIRETRIZES SBD, 2015-2016).

O diabetes não compromete só a produtividade, a qualidade de vida e a sobrevivência dos indivíduos. Acumula ainda um alto custo de tratamento da doença e de suas complicações (REZENDE *et al.*, 2008), produzindo um impacto clínico, econômico e social significativo (HINGORANI, 2016; BAHIA, 2019).

Em números globais, no ano de 1985 eram 30 milhões de diabéticos e em 2045 a previsão é que o DM tenha atingido 700 milhões de pessoas (IDF, 2019). O Brasil está entre os cinco países no mundo com o maior número de diabéticos, estimado em 16,8 milhões de pessoas (IDF, 2019), tendo um aumento de 61,8% dos casos nos últimos 10 anos (BAHIA, 2019).

Estima-se que 50% dos indivíduos adultos com DM2 não têm ainda o diagnóstico (SCHMIDT, 2014; IDF, 2019) e que 84,3% de todos os casos de diabéticos não diagnosticados estão nos países em desenvolvimento (BEAGLEY, 2014; DIRETRIZES SBD, 2017-2018).

Aqueles não diagnosticados não tomarão as medidas para gerenciar os níveis de glicose no sangue ou mudar o estilo de vida. Perde-se um tempo precioso entre o diagnóstico e o tratamento, contribuindo para piora dos desfechos.

Infelizmente, muitos governos, sistemas de saúde pública e profissionais de saúde ainda não se conscientizaram da atual relevância do diabetes e de suas complicações (WHO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2017-2018). O diabetes é considerado uma “doença silenciosa”. Muitos indivíduos já diabéticos estão sem diagnóstico e terão complicações severas em órgãos alvo (IDF, 2015) quando o diagnóstico acontecer.

No Brasil estima-se que 25% dos diabéticos que já têm o diagnóstico de DM definido não fazem nenhum tratamento (DIRETRIZES SBD, 2006) e que 73% dos diabéticos com DM2 apresentam controle glicêmico inadequado, mantendo-se com hiperglicemia e fora das metas preconizadas (MENDES *et al.*, 2010).

Entre os efeitos deletérios resultantes da hiperglicemia persistente do diabetes mellitus estão a isquemia e a neuropatia. A isquemia é resultante da doença arterial periférica com complicações micro e macrovasculares (BRASILEIRO, 2005). A redução do fornecimento sanguíneo adequado leva à hipóxia (ou privação de oxigênio) tecidual, associada com danos na inervação (neuropatia) sensitiva, motora e autonômica periférica, comprometendo os membros inferiores, especificamente os pés (HINGORANI, 2016; ARMSTRONG, 2017; MAVROGENIS *et al.*, 2018).

A longo prazo, pelo menos 10 anos de duração (BRASILEIRO, 2005), a perda da sensibilidade protetiva dos pés, associada com alterações anatômicas, motoras e biomecânicas locais vão interferir na pisada, com uma distribuição errada da carga sobre os pontos de apoio nos pés (ARMSTRONG, 2017; MAVROGENIS *et al.*, 2018). Os problemas na marcha, o uso de calçados inadequados e a insensibilidade, sujeitam os diabéticos a traumas e ferimentos não perceptíveis nos pés, evoluindo rapidamente com úlceras crônicas de difícil cicatrização (BRASILEIRO, 2005; HINGORANI, 2016; ARMSTRONG, 2017; MAVROGENIS *et al.*, 2018; EDMONDS, 2018).

A úlcera do pé diabético (UPD) pode comprometer desde a pele até os tecidos profundos, como fáscia, tendões, músculos, ossos e articulações (MAVROGENIS *et al.*, 2018). Em muitos casos, estas úlceras estão associadas com infecção grave de erradicação difícil, com recorrências comuns, levando a úlceras purulentas, distorção funcional do pé e necessidade de amputação (MAVROGENIS *et al.*, 2018).

A incidência de diabéticos que terão uma ulceração nos pés, pelo menos uma vez na vida, foi estimada entre 15% a 25% (SINGH, 2005; MAVROGENIS *et al.*, 2018) podendo chegar a 34% (ARMSTRONG, 2017; EDMONDS, 2018), com risco potencial para evoluir com déficit cicatricial e cronificação.

Ferida crônica é definida como aquela que não demonstra sinais de progressão das fases de cicatrização, de forma ordenada e no período de três semanas desde o seu início (HERMANS, 2010; MARTINENGO, 2019). As feridas crônicas têm uma incidência de infecção local acima de 53% (HURLLOW, 2016) e apresentam biofilme bacteriano (KUCISEC-TEPES, 2016) entre 60% até 90% dos casos (KUCISEC-TEPES, 2016; SKRLIN, 2016; OMAR, 2017; EAD, 2018). Biofilmes são complexos ecossistemas microbiológicos mistos (OMAR, 2017), formados principalmente por populações bacterianas de uma ou mais espécies, mas também fungos e vírus (SKRLIN, 2016). Esta microbiota forma uma substância polimérica tridimensional extracelular que pode cobrir a superfície de feridas comprometendo a cicatrização (KUCISEC-TEPES, 2016; SKRLIN, 2016) e ajudando no entendimento sobre o comportamento recalcitrante das feridas crônicas (EAD, 2018; MAVROGENIS *et al.*, 2018) principalmente em pacientes diabéticos, idosos e imobilizados (SKRLIN, 2016).

A úlcera do pé diabético é a mais comum das complicações nos diabéticos (DIRETRIZ SBD, 2015-2016). É considerada uma complicação grave que pode aparecer tanto no DM1 quanto no DM2, afetando anualmente 26,1 milhões de pessoas em todo o mundo (ARMSTRONG, 2017). Esta ferida e suas consequências representam uma grande tragédia pessoal para o diabético e familiares. Pelo menos 25% das úlceras do pé diabético não cicatrizam (HINGORANI, 2016). O tamanho, a profundidade e a duração da UPD têm um impacto negativo no processo de cura, sendo fatores relacionados ao déficit cicatricial (MAVROGENIS *et al.*, 2018).

A úlcera do pé diabético quando presente por tempo superior a 30 dias já é considerada um importante fator de risco para a infecção local (MAVROGENIS *et al.*, 2018), a qual contribui significativamente para o aumento das amputações (ARMSTRONG *et al.*, 2014; ARMSTRONG, 2017; WALSH, 2016; MAVROGENIS *et al.*, 2018).

Apesar de intervenções positivas, as taxas de amputações nos indivíduos com DM são 10 a 20 vezes mais altas do que em não diabéticos (JEFFCOATE, 2004), mantendo o DM como a principal causa de amputações não traumáticas dos membros inferiores (BRASILEIRO, 2005; MAVROGENIS *et al.*, 2018). Após uma grande

amputação, 50% dos pacientes terão seu outro membro amputado dentro de quatro anos (MAVROGENIS *et al.*, 2018). A mortalidade em cinco anos após uma amputação relacionada ao diabetes é de 70%, isto é, acima do encontrado em pacientes com câncer de cólon, mama ou próstata (YEE, 2016; MAVROGENIS *et al.*, 2018).

As amputações contribuem com a redução da qualidade de vida dos diabéticos e elevação da taxa de mortalidade (DIRETRIZES SBD, 2019-2020). É um ciclo vicioso deletério onde anualmente, mais de um milhão de diabéticos perdem uma parte dos pés ou pernas em todo o mundo pelas complicações do diabetes (DIRETRIZES SBD, 2019-2020). Isso significa que a cada 20 segundos ocorre uma amputação como resultado dessa doença debilitante (HINGORANI, 2016; DIRETRIZES SBD, 2019-2020).

Mas 85% das amputações dos membros inferiores nos diabéticos são precedidas da úlcera (SCHAPER, 2004; LIMA *et al.*, 2011; MAVROGENIS *et al.*, 2018; DIRETRIZ SBD, 2019-2020). Para comprometer ainda mais a identificação precoce e a correta avaliação de feridas e da úlcera do pé diabético, estudos mostram que poucos diabéticos têm seus pés examinados nas consultas (REZENDE *et al.*, 2008) e, que durante uma hospitalização, somente 10% a 19% dos diabéticos têm seus pés examinados após a remoção de meias e sapatos (ROCHA, 2009).

Pelos motivos expostos são necessárias medidas imediatas, ações práticas e eficazes pelos profissionais da saúde, visando reconhecer com precocidade a ferida inicial, a ulceração e o déficit cicatricial no diabético, interrompendo o ciclo de suas complicações.

Uma maneira interessante para se determinar se o processo cicatricial de uma ferida está progredindo é medir e verificar a variação da sua área (S) nas primeiras duas a quatro semanas de acompanhamento e tratamento (PLASSMANN, 1994; KHOO, 2016; HINGORANI, 2016; PARKER, 2016; IQBAL, 2017; MUTLAK, 2018). A redução percentual da área da ferida de 10% a 15% por semana (DASTJERDI, 2019) ou redução de 20% a 40% na sua superfície (MUTLAK, 2018) nas primeiras duas a quatro semanas tem alto potencial cicatricial (PLASSMANN, 1994; IQBAL, 2017; MUTLAK, 2018). Redução na área da ferida em percentual igual ou maior a 50% em até quatro semanas resulta em maior probabilidade de cicatrização com menores complicações de infecção e amputação em diabéticos (HINGORANI, 2016).

Este cálculo demonstra haver uma correlação entre o progresso do tratamento instituído para uma ferida ou úlcera comprometendo a pele, considerando a obtenção



do percentual de redução da área, quando comparada semanalmente (PLASSMANN, 1994; FOLTYNSKI, 2018; MUTLAK, 2018). Auxilia na identificação precoce de resultados com alto potencial para cura, o que permite a predição de uma cicatrização satisfatória logo nas primeiras semanas desde o início da terapia preconizada (PLASSMANN, 1994; SUSSMAN, 2011; KHOO, 2016; HINGORANI, 2016; PARKER, 2016; IQBAL, 2017; MUTLAK, 2018).

Há décadas é reportada a falta de um método preciso, objetivo e reprodutível para medir feridas (PLASSMANN, 1994; LAGAN, 2000) e, medir feridas de forma regular, é uma ação essencial para identificar rapidamente alterações que possam vir a comprometer o tempo ideal de cicatrização (SCHULTZ, 2012). Existem várias tecnologias para medir feridas, tanto de *hardware* como de *software* (FOLTYNSKI, 2018; DASTJERDI, 2019), mas com altos custos, impedindo o acesso (LAGAN, 2000; MUTLAK, 2018).

Um método padronizado para a medição de feridas, na ausência ou minimização da variabilidade e subjetividade do usuário, permitiria documentação precisa e confiável que pode ser comparada em diferentes contextos clínicos (LAGAN, 2000; KHOO, 2016; FOLTYNSKI, 2018; DASTJERDI, 2019).

A confiabilidade no instrumento de avaliação e documentação de feridas é necessária para que os profissionais de saúde façam um diagnóstico melhor (LAGAN, 2000; FOLTYNSKI, 2018), quantifiquem efetivamente os benefícios e os resultados das abordagens terapêuticas utilizadas (LAGAN, 2000; IQBAL, 2017), identifiquem com maior precocidade aqueles que apresentam risco de não cicatrização de feridas e ulcerações, o que é importante para os pacientes (FOLTYNSKI, 2018), em específico diabéticos.

O diabético com uma ferida ou com uma úlcera no pé pode estar sujeito a um déficit cicatricial ainda não quantificado, e ainda não relacionado com outros potenciais agentes causais de interferência na cicatrização. Por isso é muito importante que haja um processo facilitador na obtenção do fator preditivo cicatricial.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral desta pesquisa é validar uma nova tecnologia de avaliação vulnerária, uma régua especialmente projetada para medição da área de feridas e úlceras na pele, como uma plataforma métrica confiável que permita o cálculo precoce, i.e., em menos de quatro semanas, do fator preditivo cicatricial de feridas crônicas, com resultados mais exatos do que os obtidos através dos métodos tradicionais.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos desta pesquisa são:

- criar parâmetros métricos para acompanhamento do processo cicatricial e identificar com maior precocidade possível o fator preditivo cicatricial;
- validar uma régua de fácil utilização para facilitar e estimular a obtenção das medidas das feridas pelos profissionais da saúde;
- possibilitar a comparação do processo cicatricial entre grupos distintos de pacientes;
- buscar dados que comprovem metricamente o déficit cicatricial de diabéticos e, se possível, quantificar este déficit, comparando a evolução do processo cicatricial de pacientes não diabéticos;
- verificar durante a pesquisa outros possíveis fatores de interferência que contribuem para o déficit cicatricial, em pacientes com feridas, diabéticos ou não diabéticos.

## 1.2 ESTRUTURA DA TESE

A tese está dividida em seis capítulos. No primeiro capítulo inicia-se com a apresentação dos problemas ocasionados pelo DM relacionados ao retardo ou não cicatrização e a necessidade de uma nova metodologia para medir feridas.

No segundo capítulo aborda-se a fundamentação teórica, relacionando os conceitos de cicatrização com os fatores de interferência neste processo, e as discussões sobre as métricas utilizadas em feridas. Neste capítulo também se aborda a dificuldade encontrada em medir feridas e comparar a cicatrização entre diabéticos e não diabéticos.

O terceiro capítulo está relacionado aos materiais e métodos empregados na pesquisa assim como a descrição da régua e metodologia a ser validada na pesquisa.

No quarto capítulo apresentam-se os resultados e comparações entre as metodologias empregadas na obtenção dos dados.

No quinto capítulo estão as conclusões e discussões dos resultados relacionados ao diabetes como fator de retardo cicatricial isoladamente, ou não, e o porquê destes achados.

No sexto capítulo, as sugestões e possibilidades para trabalhos futuros relacionados com o tema, os comentários finais seguidos pelas referências bibliográficas utilizadas nesta pesquisa.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 DIABETES MELLITUS

O diabetes mellitus consiste em um distúrbio endócrino-metabólico caracterizado por um estado de hiperglicemia persistente. É acompanhado de complicações agudas e crônicas, que podem incluir dano, disfunção ou falência de órgãos, decorrente da deficiência na produção de insulina, ou na sua ação, ou de ambos os mecanismos (DIRETRIZES SBD, 2019-2020). A hiperglicemia é o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade prematura, superada apenas por pressão arterial aumentada e uso de tabaco (WHO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2017-2018).

Diabetes mellitus é considerado o mais comum dos distúrbios endócrinos, sendo uma das mais frequentes doenças crônicas não contagiosas de proporções epidêmicas (DIRETRIZES SBD, 2019-2020). Quando não diagnosticado, controlado ou tratado adequadamente pode apresentar complicações com elevada morbidade e mortalidade (BAHIA, 2019).

O diabetes atinge todas as faixas etárias, sem distinção de sexo, etnia e condição socioeconômica. Tem como característica apresentar anormalidades metabólicas que podem resultar em complicações vasculares, neurológicas e degenerações em órgãos específicos.

A classificação do diabetes baseia-se em sua etiologia, sendo que os fatores causais (genéticos, biológicos e ambientais) dos principais tipos de diabetes ainda não são completamente conhecidos (DIRETRIZES SBD, 2019-2020). As classes clínicas para a classificação do diabetes são: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes gestacional e outros tipos específicos de diabetes (DIRETRIZES SBD, 2019-2020).

A maioria dos casos de diabetes mellitus está compreendida em dois principais grupos etiopatogênicos que são o DM1 e o DM2. O DM1 (conhecido como diabetes insulino dependente, diabetes juvenil ou diabetes de início na infância) corresponde a 5% a 10% dos casos de diabetes. É caracterizado pela deficiência na produção de insulina, como consequência da destruição imunomediada das Células  $\beta$  das ilhotas

pancreáticas, ou deficiência absoluta de insulina. Os diabéticos tipo 1 dependem da insulinoterapia para preservar a vida. Para o DM1 não existe uma forma de prevenção e se nota que anualmente crescem os casos registrados de DM1 no mundo (LIMA *et al.*, 2011; DIRETRIZES SBD, 2015-2016).

No DM2 que corresponde a 90% dos casos de diabetes há uma combinação de resistência periférica à ação da insulina e uma secreção pancreática inadequada deste hormônio (LIMA *et al.*, 2011; DIRETRIZES SBD, 2015-2016). O aumento da prevalência do DM2 está associado a diversos fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica, alteração nos hábitos nutricionais, excesso de peso, estilo de vida sedentário, crescimento e envelhecimento populacional e a maior sobrevivência dos indivíduos com diabetes (WHO, 2009).

O diagnóstico do DM2 geralmente acontece em indivíduos acima dos 40 anos de idade, mas pode acontecer antes disso. Os diabéticos tipo 2 não dependem exclusivamente da insulinização para a sobrevivência (DIRETRIZES SBD, 2015-2016). Porém podem necessitar do tratamento com insulina para a adequação do controle metabólico.

Similar ao DM2 o diabetes gestacional associa-se tanto com a resistência à insulina quanto a diminuição da função das Células  $\beta$  pancreáticas. Ocorre em 1% a 14% de todas as gestações (em mulheres que não tinham o diagnóstico prévio de diabetes). O diabetes gestacional é definido como qualquer intolerância à glicose, de magnitude variável, com início ou diagnóstico durante a gestação (DIRETRIZES SBD, 2015-2016). Também é reconhecido pela hiperglicemia detectada pela primeira vez em qualquer momento durante a gravidez. O diabetes gestacional tende a ocorrer a partir da 24<sup>a</sup> semana de gestação e normalmente desaparece após o nascimento (IDF, 2015). Mulheres que durante a gravidez foram diagnosticadas com diabetes gestacional têm maior risco para desenvolver este tipo de diabetes nas futuras gestações, sendo que 10% a 63% podem desenvolver DM2 dentro de cinco a 16 anos após o parto (DIRETRIZES SBD, 2015-2016). Os bebês nascidos de mães com diabetes gestacional também têm um risco maior de desenvolver DM2 já em sua adolescência ou no início da idade adulta (IDF, 2015).

Em números gerais, no ano de 1985 eram 30 milhões de diabéticos no mundo. Em 1995 já ultrapassavam os 150 milhões de pessoas com diabetes. Na revisão de 2014 a *International Diabetes Federation* (IDF) informou à comunidade médica internacional que havia 387 milhões de diabéticos no mundo (IDF, 2014). Na

publicação de 2017 o IDF fez menção há 424,9 milhões de diabéticos com idades entre 20 a 79 anos, correspondendo a 8,8% da população adulta mundial nesta faixa etária (IDF, 2017). Em 2040 está previsto que 13,6% da população adulta mundial terá diabetes (DIRETRIZES SBD, 2017-2018), o que corresponde a 642 milhões de pessoas. Para 2045 a previsão é que o diabetes tenha atingido 700 milhões de pessoas no mundo (IDF, 2019).

Cerca de 79% dos diabéticos vivem nos países de baixa e média renda (BAHIA, 2019), onde ocorrerão o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas (IDF, 2017; DIRETRIZES SBD, 2017-2018).

Dos gastos globais anuais com saúde 10% são direcionados para o tratamento do diabetes, o equivalente a 760 bilhões de dólares americanos (IDF, 2019). O diabetes e suas complicações produzem um impacto clínico, econômico e social significativo (HINGORANI, 2016). Impõe custos substanciais aos pacientes, suas famílias, sistemas de saúde e economias nacionais devido aos custos diretos do tratamento e à perda de trabalho e salários (BAHIA, 2019).

No final da década de 1980, no Brasil, a prevalência do diabetes na população adulta foi estimada em 7,6%. Observa-se na idade da população um importante fator de prevalência do diabetes, com 0,6% para a faixa etária de 18 anos a 29 anos a 19,9% dos 65 anos aos 74 anos (DIRETRIZES SBD, 2015-2016).

São necessárias medidas imediatas, ações práticas e eficazes, envolvendo uma política de prevenção, detecção e tratamento precoces, associados com estímulo para mudanças no comportamento e hábitos de vida dos cidadãos em risco de desenvolver diabetes.

O diabetes acumula um alto custo de tratamento da doença e de suas complicações (REZENDE *et al.*, 2008). O Banco Mundial e a Organização Mundial da Saúde (OMS) têm sugerido que os sistemas de Saúde dos países em desenvolvimento ampliem a cobertura do controle glicêmico e da pressão arterial, implementando programas preventivos por meio de equipes multidisciplinares (BREMAN *et al.*, 2006).

Os custos do diabetes afetam o indivíduo, a família e a sociedade, porém não são apenas econômicos. Os custos intangíveis (p. ex. dor, ansiedade, inconveniência e perda de qualidade de vida) também apresentam grande impacto na vida das pessoas com diabetes e seus familiares, o que é difícil de quantificar (DIRETRIZES SBD, 2015-2016).

O diabetes causa complicações locais e sistêmicas, as quais representam impacto econômico negativo em todos os países (BOULTON, 1998; WIEMAN, 2005).

Entre as principais complicações relacionadas ao DM estão:

- Uma em cada onze pessoas tem DM (IDF, 2019).
- Dois em cada três diabéticos vivem em regiões urbanas (IDF, 2019).
- Uma gestante em cada sete desenvolve diabetes gestacional (IDF, 2015).
- 1,1 milhão de crianças e adolescentes no mundo têm DM1 (IDF, 2019).
- Estima-se que anualmente o diabetes leva ao óbito 5,0 milhões de pessoas no mundo (IDF, 2015).
- Um em cada cinco diabéticos tem mais de 65 anos (IDF, 2019).
- Está entre as cinco principais causas de morte no mundo (WHO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2015-2016; DIRETRIZES SBD, 2017-2018).
- A retinopatia diabética (RD) é a principal causa de cegueira em pessoas com idade entre 20 e 74 anos. Após 20 anos de diabetes mais de 90% dos diabéticos com DM1 e 60% dos diabéticos com DM2 apresentarão algum grau de retinopatia (DIRETRIZES SBD, 2015-2016).
- O diabetes adianta em 15 anos a idade para a ocorrência de doença cardiovascular (DCV) (DIRETRIZES SBD, 2015-2016).
- Diabéticos tipo 1 e tipo 2 têm risco aumentado em duas a quatro vezes para o aparecimento da doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular cerebral (AVC) e doença arterial periférica (DAP) (LEE *et al.*, 2000; DIRETRIZES SBD, 2015-2016), comparativamente aos não-diabéticos.
- O diabetes quando não controlado pode reduzir a expectativa de vida entre 12 a 14 anos (NARAYAN *et al.*, 2003).
- O diabetes aumenta o risco de aparecimento de doença vascular periférica (DVP) em trinta vezes (PECORARO *et al.*, 1990).

A detecção, prevenção e o controle estão longe das metas preconizadas em nosso país. Em 1998 uma pesquisa apontava que, mesmo com o diagnóstico de diabetes, 91,2% dos diabéticos não realizavam nenhum tipo de tratamento para o controle glicêmico (GAMBA, 1998). Estudo envolvendo 6.671 diabéticos monitorados em 10 cidades brasileiras (MENDES *et al.*, 2010) mostrou que somente 10% dos diabéticos tipo 1 estavam com controle glicêmico adequado. Dos diabéticos tipo 2,

73% apresentavam controle glicêmico inadequado com níveis de hemoglobina glicada fração A1C (HbA1C) maiores que 7% (MENDES *et al.*, 2010), equivalente a média da glicemia diária de 154 mg/dl (DIRETRIZES SBD, 2019-2020).

O nível de HbA1C abaixo de 7% é considerado como uma das principais metas do controle glicêmico para diabéticos adultos (NETTO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2019-2020). A determinação da HbA1c, expressa em porcentagem, é uma medida indireta da glicemia e refere-se a média das glicemias diárias estimada nos últimos 3 a 4 meses que antecedem a coleta de sangue (NETTO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2019-2020).

Isso se dá porque a glicose sanguínea liga-se de maneira irreversível à hemoglobina durante o período de vida da hemácia (3 a 4 meses) (DIRETRIZES SBD, 2019-2020).

Quanto maior a concentração da glicose sanguínea, no período de vida da hemácia, maior será a porcentagem da hemoglobina que sofreu glicação, independente do jejum pré-exame (NETTO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2019-2020).

A hiperglicemia persistente, característica do diabetes mellitus é o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade prematura, superada apenas pela hipertensão arterial e tabagismo (WHO, 2009; DIRETRIZES SBD, 2017-2018).

O diabetes quando não diagnosticado, controlado ou tratado adequadamente pode apresentar complicações com elevada morbidade e mortalidade (BAHIA, 2019).

A manutenção do estado de hiperglicemia nos diabéticos gera complicações agudas, como consequência das anormalidades metabólicas, e crônicas, que afetam a longo prazo (BRASILEIRO, 2005), tecidos e órgãos alvo (IDF, 2015).

As complicações crônicas começam a se desenvolver quando os níveis de HbA1C permanecem acima de 7% (NETTO, 2009).

Entre as complicações crônicas estão os danos microvasculares, também denominado microangiopatia, comprometendo as retinas, rins e nervos (neuropatia).

Há também os danos macrovasculares (macroangiopatia), que comprometem o coração, cérebro e artérias periféricas dos membros inferiores.

Os diabéticos também estão sujeitos há outros fatores de risco associados, entre eles a obesidade, a hipertensão arterial, o tabagismo, a dislipidemia e o sedentarismo, contribuindo em muito para o agravamento do próprio diabetes e das complicações.



## 2.2 DIABETES, ALTERAÇÕES VASCULARES E A ISQUEMIA

O processo de isquemia dos membros nos indivíduos com diabetes pode ser devida à arteriosclerose obliterante ou a outras condições que induzem a isquemia da pele (MAVROGENIS *et al.*, 2018). Resulta não apenas da doença arterial periférica, mas também de alterações nos pequenos vasos cutâneos (microangiopatia). Associado ao edema tecidual, causa anormalidades no fluxo capilar cutâneo e no fornecimento de nutrientes. A doença arterial periférica no diabético pode apresentar-se sob duas formas: a microangiopatia e a macroangiopatia.

### 2.2.1 Microangiopatia

A microangiopatia que atinge os microvasos sanguíneos e está caracterizada pelo espessamento da membrana basal em consequência da hiperglicemia, com manifestações clínicas observadas principalmente nos capilares da pele, nos músculos esqueléticos, na retina, nos rins (glomérulos e medula renal) e nos *vasa nervorum* dos nervos. A hiperglicemia nos diabéticos eleva o potencial microtrombótico o qual também contribui para os danos nos microvasos sanguíneos. Este potencial está relacionado com a agregação plaquetária espontânea ocasionada pela hiperatividade das plaquetas frente ao aumento dos níveis de tromboxane- $\alpha_2$  nos diabéticos (DIRETRIZES SBD, 2015-2016). Relaciona-se também com a deformação dos glóbulos vermelhos e com o aumento da viscosidade sanguínea pelo aumento na permeabilidade vascular (LOTTENBERG, 2010). Outra alteração observada refere-se ao excesso de atividade dos radicais livres, os quais podem causar dano no endotélio e até mesmo a morte celular, interferindo também na produção de substâncias que inibem a adesão plaquetária e na modulação do tônus vascular.

### 2.2.2 Macroangiopatia

A macroangiopatia se refere à aceleração da frequência e gravidade no aparecimento da aterosclerose, a qual se desenvolve em idade precoce no diabético. Podem sofrer modificações mais rápidas e extensas, sobretudo, nos vasos coronarianos, vasculatura cerebral e vasos da porção infrapatelar (abaixo do nível do

joelho) (JUDE *et al.*, 2001). Os fatores que favorecem os processos de aterogênese incluem níveis reduzidos de HDL (*High Density Lipoprotein*), maior adesividade plaquetária e a dislipidemia (LOTTENBERG, 2010).

A obesidade e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são achados muito comuns em indivíduos com DM2. A obesidade favorece a aterogênese que é o processo de formação de placas (lesões) ateromatosas nas artérias. As placas ateromatosas se desenvolvem devido à aterosclerose (formação de lesões fibrogordurosas no revestimento da camada íntima das artérias de médio e grande calibres).

A aterosclerose é um processo insidioso, de achado precoce e frequente nos diabéticos (DIRETRIZES SBD, 2015-2016), contribuindo para diminuir ou impedir o fluxo arterial para os tecidos periféricos dos membros. Já a hipertensão arterial sistêmica contribui para o aparecimento de lesões vasculares por provocar a esclerose (LOTTENBERG, 2010) (perda da elasticidade com endurecimento) das artérias e arteríolas.

As lesões ateroscleróticas diabéticas tendem a ser numerosas, podendo sofrer modificações que originam lesões complicadas como ulceração (LOTTENBERG, 2010), calcificação e trombooses superpostas.

A doença macrovascular é a causa mais frequente de morbidade e mortalidade nos diabéticos (BRASILEIRO, 2005). A doença arterial periférica está presente em 10% dos casos do diabetes recém diagnosticados. As manifestações clínicas são de 5 a 10 vezes mais frequentes entre diabéticos quando comparados a não-diabéticos, sendo que 25 a 50% dos diabéticos podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas atípicos (DIRETRIZES SBD, 2015-2016).

É comum admitir-se que a doença vascular periférica leva à isquemia cutânea que favorece as condições para a infecção. Tais alterações são as causas marcantes dos problemas nos membros inferiores do diabético, em específico nos pés, uma das principais complicações do diabetes.

A isquemia cutânea pode ser um fator crítico no reparo tardio das feridas e na capacidade em se combater uma infecção, sendo causa frequente de internações hospitalares e de morbi-mortalidade elevadas. Os diabéticos com maior risco para amputação são aqueles com DM2, com mais de 10 anos de evolução da doença, com complicações cardiovasculares e com um controle glicêmico inadequado (ARAGON-SANCHEZ, 2002).

### 2.3 A NEUROPATIA DIABÉTICA (ND)

Entre as complicações tardias do diabetes se destaca a neuropatia diabética. Entende-se por neuropatia diabética o comprometimento do sistema nervoso (SN) pelo diabetes. As principais manifestações localizam-se particularmente no sistema nervoso periférico (SNP) (HOSKING, 1978), com dano na inervação tanto das fibras finas como das fibras grossas. Pode ser sensitiva e/ou motora e/ou autonômica.

É prevalente em 90% dos casos tendo uma apresentação simétrica e distal típica em bota (membros inferiores) e em luva (membros superiores) (TESFAYE, 2009) e está presente em 50% dos indivíduos com DM2 acima dos 60 anos de idade (DIRETRIZES SBD, 2015-2016).

Decorrente da neuropatia, segundo BLOOM (1977), o diabético *“no geral, está divorciado de seus pés! É incapaz de vê-los, devido aos problemas visuais e incapaz de senti-los devido à perda de sensibilidade”*.

A etiopatogenia da neuropatia nos indivíduos com diabetes é multifatorial: mostra lesões das arteríolas ao nível de *“vasa nervorum”*, ou seja, o espessamento da membrana basal microvascular dificultando o intercâmbio metabólico no tecido nervoso. Também os efeitos tóxicos do sorbitol e da frutose (os quais estão aumentados) (NETTO, 2009; PASNOOR, 2013) provocando um prejuízo osmótico e da depleção do mioinositol ocasionados pela hiperglicemia, resultando em hipóxia endoneural e estresse oxidativo (PASNOOR, 2013).

A hipovitaminose B mais comum no indivíduo com diabetes grave impede o tecido nervoso de utilizar sua fonte primária de energia, a glicose, facilitando a ocorrência de transtornos neurais e a produção de um quadro neuropático.

Do ponto de vista clínico a neuropatia periférica pode ser dividida em três estágios: precoce, sintomática e grave. No primeiro estágio geralmente os pacientes são assintomáticos, embora um exame neurológico cuidadoso possa revelar uma perda sensorial.

O estágio sintomático caracteriza-se por perda sensorial clinicamente detectável com dormência. Outros sintomas possíveis incluem disestesias, parestesias, e dor muscular. No último estágio podem ocorrer ulceração neuropática do pé e neuroartropatia (articulação de Charcot).

A neuropatia diabética é responsável por mais de um milhão de amputações todos os anos, além de ser o principal fator de risco para a claudicação intermitente e

celulite (que acometem 35% e 30% dos indivíduos diabéticos respectivamente) (LOTTENBERG, 2010).

### 2.3.1 Neuropatia Diabética Sensitiva (NDS)

As principais manifestações encontradas nos diabéticos com neuropatia diabética sensitiva são: dor em queimação, hiperestesia ou parestesia nos membros acometidos, associadas à diminuição da sensibilidade protetora dos pés (LITZELMAN *et al.*, 1993; PRICE, 2004; MAVROGENIS *et al.*, 2018). Manifesta-se inicialmente com perda da sensibilidade proprioceptiva, anestésica e posturais, com dores agudas e também com queixas de diminuição da sensação de dor e temperatura.

A neuropatia diabética sensitiva periférica (em extremidades) predispõe ao aparecimento de lesões nos membros inferiores, principalmente nos pés, por traumatismos não percebidos pelo paciente (ARMSTRONG, 2017). Muitas vezes, o uso de sapatos apertados ou a presença de um corpo estranho não notado dentro de um calçado, provoca pressão mecânica repetitiva, causando lesões nos pés os quais devido a neuropatia diabética apresentam-se insensíveis.

É importante salientar que, por esta diminuição na sensibilidade (hipoestesia) ou ausência (anestesia), as úlceras em fase inicial no pé podem ser negligenciadas, chamando a atenção do paciente somente após o aparecimento de uma lesão extensa como ulcerações, tornando-os então mais vulneráveis aos processos infecciosos, gangrenas e amputações.

### 2.3.2 Neuropatia Diabética Motora (NDM)

Na neuropatia diabética com comprometimento motor ocorre a atrofia dos músculos intrínsecos do pé provocando alterações biomecânicas nos pés com modificação da marcha e distribuição errada da pressão exercida pelo corpo sobre as regiões plantares (ARMSTRONG, 2017). A deformação dos pés e dos pododáctilos, com distribuição errada da pressão nos pontos de apoio plantares, associado ao atrito e cisalhamento, contribui para o aparecimento de lesões cutâneas e ulcerações nas regiões plantares e dedos em uma parcela significativa dos casos (PRICE, 2004; LEVY, 2004; MAVROGENIS *et al.*, 2018). Cabe lembrar que estas regiões se

apresentam hipoestésicas devido ao dano ocasionado as terminações nervosas pela ND sensitiva.

As úlceras de origem recente são na maioria das vezes superficiais, geralmente indolores, de difícil cicatrização quando acometidas por infecção. As úlceras crônicas são profundas e quando acompanhadas de envolvimento osteoligamentar poderão se apresentar com sinais localizados ou generalizados de celulite (edema e eritema), formação de abscesso, empiema e fasciíte necrotizante.

### 2.3.3 Neuropatia Diabética Autonômica (NDA)

Associadas às manifestações sensoriais e motoras poderão ocorrer alterações na inervação autônoma dos membros inferiores. A neuropatia diabética autonômica contribui para o aparecimento de anormalidades nas pernas e nos pés envolvendo a redução na hidratação e lubrificação naturais da pele, pelo comprometimento das glândulas sudoríparas e sebáceas respectivamente, bem como de alterações na distribuição do fluxo sanguíneo nesta região.

## 2.4 DIABÉTICOS, FERIDAS E INFECÇÃO

A infecção é um fator precipitante em 60% a 90% das amputações em os diabéticos com neuropatia (LIVERY *et al.*, 2006; MAVROGENIS *et al.*, 2018). A perda da barreira cutânea protetora, associada à ulceração aguda ou crônica do pé, facilita o aparecimento da infecção, sendo a alteração circulatória um importante fator na perpetuação desta e na piora da resposta terapêutica.

A falta de hábitos higiênicos favorece a infecção bacteriana e as micoses interdigitais nos pés. Assim, a condição social do indivíduo, o tipo de calçado por ele usado, o tipo de atividade laboral e os hábitos de vida têm influência no aparecimento, evolução e piora dos casos. Após penetrarem através de uma fissura cutânea, as bactérias inicialmente causam celulite (inflamação e infecção da pele). Esta pode avançar rapidamente, porém pode persistir na forma de infecção local indolente na maioria das vezes. Na hiperglicemia as células envolvidas na atividade inflamatória têm uma quimiotaxia e ativação reduzidas (FAHEY *et al.*, 1991) levando a maiores riscos de infecções subentrantes por uma menor condição de combate e destruição de microrganismos.

Diabéticos respondem pobremente à sepsis e mesmo bactérias comuns da flora da pele podem causar severos danos. Se este quadro infeccioso não for detectado e devidamente tratado, poderá acometer estruturas profundas como tendões, ligamentos, músculos, ossos e levar ao comprometimento sistêmico (CHADWICK, 2015).

O risco de infecção aumenta conforme a ferida diabética avança também em profundidade. Quando atinge o tecido ósseo a possibilidade de infecção associada (osteomielite) é sete vezes maior quando comparada com feridas sem exposição óssea (DIRETRIZES BRASILEIRAS, 2010). É importante lembrar que a osteomielite é uma complicação grave da infecção nos pés dos indivíduos com diabetes e que aumenta a probabilidade de uma intervenção cirúrgica (GEMECHU, 2013).

Sem irrigação sanguínea eficaz e sem oxigênio as chances de se reverter o processo diminuem consideravelmente. Além do mais, por esta alteração da vascularização periférica, a evolução para uma necrose de extremidades inferiores e gangrena fica proporcionalmente aumentada.

O diabético exemplifica a mensagem da medicina holística, onde o indivíduo deve ser visto como um “todo”, sendo abordado por equipes multiprofissionais e interdisciplinares qualificadas e capacitadas. São nos processos de educação para detecção e diagnóstico precoces, no controle, tratamento e monitorização contínuos que estão as possibilidades de enfrentamento do diabetes, considerado um dos maiores desafios de saúde pública do momento e do futuro (PHILLIPS, 2015).

## 2.5 PÉ DIABÉTICO

O pé neuropático por diabetes, também conhecido como pé diabético, pode ser definido como um grupo de alterações nas quais neuropatia, isquemia e infecção levam à lesão tecidual ou ulceração. Resulta em morbidade e possível amputação (WHO, 1995) e está associado a vários graus de doença vascular periférica nos membros inferiores dos diabéticos (SCHAPER, 2004).

A úlcera do pé diabético é uma lesão localizada na pele e/ou tecido subjacente do pé de pacientes com diabetes mellitus (DIRETRIZ SBD, 2015-2016), associada com hemorragia subcutânea (ARMSTRONG, 2017) comumente causada por estresse repetitivo sobre uma área no pé sujeita a alta tensão vertical ou cisalhamento, como apresentada na Figura 1. Os fatores biomecânicos do corpo humano manifestam-se

como força, pressão, impacto e vibrações, fatores que se propagam pela cadeia cinética do corpo, composta por ossos, músculos, ligamentos e cartilagens (DIRETRIZ SBD, 2019-2020).

**Figura 1** – Úlcera do pé diabético em um ponto de pressão localizado na cabeça do 1º metatarso na região plantar do pé direito.



Fonte: acervo do autor.

A úlcera do pé diabético pode ser classificada como puramente neuropática, puramente isquêmica, ou uma combinação destas, a neuroisquêmica (ARMSTRONG *et al.*, 2011). A prevalência estimada de cada uma é de 35%, 15%, e 50%, respectivamente. Metade dos casos de úlcera do pé diabético ocorre na superfície plantar e a outra metade em outras regiões do pé (MAVROGENIS *et al.*, 2018). Porém, em 55% a 66% dos casos, os profissionais de saúde desconheciam o tempo de evolução da lesão até o momento do diagnóstico, ou o diagnóstico foi atrasado em mais de três semanas desde o início da úlcera (MANU, 2018).

Estima-se que 15% dos indivíduos com diabetes desenvolverão uma lesão no pé ao longo da vida (REIBER, 1996). No entanto, baseando-se na incidência anual populacional, que varia de 1% a 4,1%, e de prevalência, entre 4% e 10%, essa incidência atinge 25% a 34% (LAVERY *et al.*, 2003; SINGH, 2005; ARMSTRONG, 2017; EDMONDS, 2018; MAVROGENIS *et al.*, 2018), com risco potencial para evoluir com déficit cicatricial, cronificação e ulceração.

A infecção está presente em 58% dos casos (DIRETRIZ SBD, 2019-2020) e grande parte das úlceras do pé diabético com infecção podem ser tratadas ambulatorialmente. A UPD com infecção pode ser diagnosticada clinicamente pela presença de dois ou mais achados clássicos de inflamação (hiperemia, aumento do calor local, edema, alteração na sensibilidade local) ou purulência (ARMSTRONG,

2017; MAVROGENIS *et al.*, 2018). É classificada de acordo com a gravidade em: 1) leve (superficial e limitada em tamanho e profundidade), 2) moderada (mais profunda ou mais extensa) ou 3) grave (acompanhada por manifestações sistêmicas ou perturbações metabólicas) (MAVROGENIS *et al.*, 2018).

Pacientes com neuropatia podem não manifestar os sinais típicos de inflamação, contribuindo para o atraso no diagnóstico da infecção (MAVROGENIS *et al.*, 2018) e colaborando para que o binômio úlcera e infecção constitua a causa mais comum de internações prolongadas, concorrendo para 25% das admissões hospitalares de diabéticos nos Estados Unidos (ARMSTRONG, 2004; ARMSTRONG, 2017; DIRETRIZ SBD, 2019-2020). Em geral, os pacientes procuram o hospital devido a ulcerações ou necrose secundárias ao trauma trivial não doloroso. Esta ulceração é a porta de entrada das bactérias, que ocasionam infecções silenciosas e graves como demonstrado na Figura 2, caso não sejam tratadas precocemente (BRASILEIRO, 2005).

**Figura 2** - Processo infeccioso em uma úlcera do pé diabético comprometendo tecidos profundos, com drenagem espontânea de exsudato purulento associado com sinais de atividade inflamatória.



Fonte: acervo do autor.

A infecção é um fator complicador que aumenta os riscos de amputações (ARMSTRONG *et al.*, 2014; WALSH, 2016, ARMSTRONG, 2017; MAVROGENIS *et al.*, 2018) como mostrado na Figura 3, as quais contribuem com a redução da qualidade de vida dos diabéticos e elevação da taxa de mortalidade (DIRETRIZES SBD, 2019-2020).



**Figura 3** - Pé diabético após amputação do 1º e 2º pododáctilos esquerdos por infecção, com exposição dos tecidos profundos e déficit de cicatrização.



Fonte: acervo do autor.

O pé diabético representa uma das mais mutilantes complicações do DM, com alto fator de impacto social e econômico observado em todo o mundo (SINGH, 2005; HINGORANI, 2016). A morbidade e a mortalidade após uma amputação é elevada, atingindo 13% a 40% em um ano, 50% em dois anos e 40% a 80% no quinto ano (HINGORANI, 2016; ARMSTRONG, 2017; EDMONDS, 2018; MAVROGENIS *et al.*, 2018). Os mecanismos de afecção dos membros inferiores, quais sejam neuropatia diabética, doença arterial periférica (DAP), ulceração ou amputação, afetam a população de diabéticos duas a sete vezes mais que a não diabética, atingindo 30% naqueles diabéticos com mais de 40 anos de idade (GREGG *et al.*, 2004; ABBOTT *et al.*, 2002; TESFAYE *et al.*, 2005) e 50% dos diabéticos com mais de 60 anos de idade (YOUNG *et al.*, 1993; YOUNG *et al.*, 1994) conforme Figura 4.

**Figura 4** - Amputações do 2º, 3º e 4º pododáctilos esquerdos em diabético tipo 2, 66 anos de idade, por complicações infecciosas do pé diabético, com grande perda de tecidos e exposição das estruturas anatômicas profundas.



Fonte: acervo do autor.

A úlcera do pé diabético, quando associada com infecção, contribui para que o diabetes seja considerado como principal causa de amputações não traumáticas dos membros inferiores (MAVROGENIS *et al.*, 2018).

Apesar de intervenções positivas, as taxas de amputações não traumáticas entre os diabéticos são 10 a 20 vezes mais altas do que em não diabéticos (JEFFCOATE, 2004). Diabéticos com infecção e isquemia têm cerca de 90 vezes mais probabilidade de sofrer uma amputação na região central ou proximal do pé, como demonstrado na Figura 5, em comparação com pacientes em níveis menos avançados de comprometimento infeccioso e/ou isquêmico nas feridas (76,5% versus 3,5%) (ARMSTRONG *et al.*, 2011).

**Figura 5** - Amputação transmetatarsiana na região central do pé esquerdo por complicações infecciosas decorrentes de uma UPD em um diabético tipo 2.



Fonte: acervo do autor.

Estima-se que após uma amputação maior (proximal ou acima do nível do tornozelo) (BRASILEIRO, 2005), 50% dos diabéticos terão seu outro membro amputado dentro de quatro anos (MAVROGENIS *et al.*, 2018). A mortalidade em cinco anos após uma amputação relacionada ao diabetes é de 70%, isto é, acima do encontrado em pacientes com câncer de cólon, mama ou próstata (YEE, 2016; MAVROGENIS *et al.*, 2018).

As amputações nos membros inferiores dos diabéticos resultam, em 75% dos casos, da seguinte sequência de eventos (SINGH, 2005; LIPSKY, 2008; MAVROGENIS *et al.*, 2018): neuropatia, trauma, úlcera, cicatrização deficiente, infecção, necrose, gangrena e amputação.

Dados epidemiológicos no Brasil são escassos, ressentindo-se da inexistência de estudos populacionais apropriados. Assim, desconhece-se a prevalência e incidência desta complicação em nosso país (DIRETRIZES BRASILEIRAS, 2010).

As publicações nacionais também são escassas e mostram a precária condição de assistência aos diabéticos no SUS (Sistema Único de Saúde). Muitos deles não têm informações adequadas sobre o autocuidado (REZENDE *et al.*, 2008). Para comprometer ainda mais a identificação precoce e a correta avaliação das feridas e ulcerações que podem levar a amputação, estudos mostram que poucos diabéticos têm seus pés examinados nas consultas (REZENDE *et al.*, 2008) e que durante uma hospitalização, somente 10% a 19% dos diabéticos têm seus pés examinados após a remoção de meias e sapatos (ROCHA, 2009).

#### 2.5.1 A importância do exame dos pés nos diabéticos para verificar com precocidade a presença de lesões

O pé neuropático no diabético pode se apresentar de várias maneiras dependendo da predominância de alterações neurológicas, arteriais (macroangiopatia e/ou microangiopatia) e ocorrência de infecções.

Os diabéticos com doença arterial possuem os pés frios, alterações no crescimento e espessamento desmensurado das unhas, queda dos pelos das pernas e pés, atrofia da pele. Em casos mais avançados da macroangiopatia, há presença de claudicação intermitente ou mesmo dor intermitente em repouso. Nos pés isquêmicos os pulsos podais podem estar diminuídos ou ausentes, mostrarão palidez quando elevados e rubor quando pendentes.

Diabéticos com ulcerações nos membros inferiores já apresentavam neuropatia diabética periférica em aproximadamente 90% dos casos (MORBACH *et al.*, 2004; UNWIN, 2008; LIMA *et al.*, 2011). A neuropatia diabética é simétrica e em geral distal, inicia-se geralmente com perdas sensitivas nos pés, sendo a mais frequente das neuropatias. É incomum o achado de neuropatia no momento do diagnóstico de diabetes e sua prevalência aumenta com a duração da doença. Manifesta-se inicialmente com perda da sensibilidade proprioceptiva, anestésica e posturais, com dores agudas e atrofia dos músculos intrínsecos do pé, facilitando assim a sua deformação.

O diagnóstico de infecção e ulceração no pé diabético é clínico, através de achados como presença de exsudato purulento, associado a pelo menos dois dos seguintes itens: edema, endureção, eritema ao redor da lesão, calor e dor local (BADER, 2008; LIPSKY *et al.*, 2004). Pode estar associada a estes achados a presença de necrose de tecidos, odor fétido e retardo no tempo de cicatrização, lembrando que a dor pode não ser a queixa principal devido a destruição das terminações nervosas sensitivo-motoras pela polineuropatia diabética (LIPSKY, 2004).

O tratamento do diabético com úlceras infectadas envolve muitas vezes a necessidade de internamento hospitalar para cuidados clínicos e cirúrgicos intensivos. As maiores preocupações dos sistemas de saúde estão nos investimentos para o tratamento e a reabilitação dos diabéticos com ulcerações dos pés, pois esse cenário implica em custos muito elevados.

Existem pelo menos sete fatores bem estabelecidos que predispõem às infecções nos pés dos diabéticos (LIMA *et al.*, 2011):

1. neuropatia sensitivo-motora: os traumas passam despercebidos por alterações da sensibilidade em graus variáveis;
2. neuropatia autonômica: ressecamentos e fissuras – os desvios (*shunts*) arteriovenosos diminuem a oxigenação capilar na microcirculação da derme dos pés, além de aumentar o edema e a pressão venosa;
3. doença arterial periférica: a isquemia diminui a oxigenação e concorre com a piora da resposta inflamatória e da absorção de antibióticos, além de alterar a microflora bacteriana e a função bactericida dos leucócitos;
4. hiperglicemia: tanto a cicatrização quanto a resposta imune se alteram diante de descompensação metabólica;
5. colonização aumentada na pele e mucosas de patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Candida sp*;
6. lesões traumáticas: mecânica, térmica ou química;
7. as amputações de membros inferiores são precedidas de úlceras nos pés e 89% dos diabéticos (com úlceras) têm um componente neuropático.

E por onde se iniciam os problemas com os diabéticos e suas feridas? Com desfechos clínicos e cirúrgicos tão dramáticos, como o pé diabético, por exemplo? O bom controle glicêmico é o fator inicial e diferencial crítico (DIRETRIZES

BRASILEIRAS, 2010). Está bem estabelecido que 85% dos problemas decorrentes do pé diabético são passíveis de prevenção (educação, uso de calçados adequados, acesso a cuidados regulares) (DIRETRIZ SBD, 2017-2018) a partir dos cuidados especializados (ROCHA, 2009). Diabéticos que acompanham programas de atenção ao pé diabético têm um risco de oito a vinte e duas vezes menor de ulceração (BRASILEIRO, 2005).

Mas um dos grandes desafios para o diagnóstico precoce de indivíduos diabéticos em risco de ulceração ou com ulceração e gangrena é a inadequada ou a não realização de um simples exame dos pés pelos profissionais da saúde (REZENDE *et al.*, 2008; ROCHA, 2009).

Associa-se a escassez ou inexistência de dados estatísticos, sistemas de saúde não organizados, o conhecimento dos profissionais de saúde sobre o que é o pé diabético é crítico, e a resolução que é muito baixa (DIRETRIZ SBD, 2019-2020).

Portanto, o complexo e caro manejo dessas feridas incapacitantes e recorrentes permanece um desafio terapêutico (EDMONDS, 2018).

## 2.6 A PELE COMO BARREIRA CONTRA INFECÇÕES

A pele é o maior órgão do ser humano (REINKE, 2012). Seu nome anatômico é *cútis*, formada por duas camadas: a epiderme e a derme (GARDNER, 1985; AZEVEDO, 2005; TORTORA, 2006). Cobre quase toda a superfície corporal exceto orifícios genitais e alimentares, olhos e superfícies com mucosas. Constituída por duas camadas germinativas diferentes: a ectoderme e a mesoderme. A ectoderme dá origem à epiderme, glândulas, unhas, pelos e estruturas neurais (melanócitos, nervos). A mesoderme dá origem à derme e ao tecido adiposo subcutâneo (JORGE, 2005).

É praticamente idêntica em todos os grupos étnicos humanos sendo um órgão altamente vascularizado, recebendo um terço da circulação sanguínea e onde cada  $\text{cm}^2$  de pele contém uma extensa rede de vasos sanguíneos (AZEVEDO, 2005).

Constitui 15% do peso corporal e tem muitas funções, entre as quais de proteção (barreira), contenção, sensibilidade, armazenamento de água corporal, secreção de suor e sebo, formação de vitamina D, controle de temperatura, imunológico e cosmética (AZEVEDO, 2005; TORTORA, 2006).

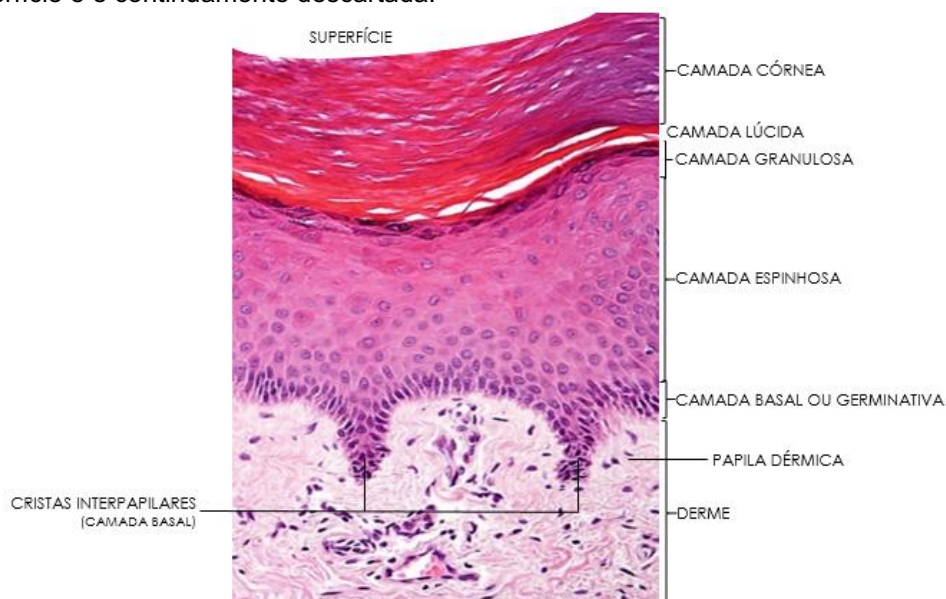
## 2.6.1 A Epiderme

A epiderme é constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (células escamosas dispostas em várias camadas). Tem nos queratinócitos sua principal célula, acompanhado pelos melanócitos e pelas Células de Langerhans.

### 2.6.1.1 Os queratinócitos

Os queratinócitos na epiderme estão dispostos e divididos em cinco camadas ou estratos, distribuídos da camada basal (mais profunda e deitada sobre a derme) em direção a superfície corporal para serem descartados já como células mortas (camada córnea). A origem da multiplicação celular dos queratinócitos é a camada ou estrato basal ou germinativo. Todas as outras camadas são constituídas de células cada vez mais diferenciadas que com o crescimento basal vão ficando cada vez mais periféricas, acabando por descamar. As camadas (ou estratos) da epiderme estão assim dispostas: basal ou germinativa, espinhosa (ou de Malpighi), granulosa, zona lúcida e camada córnea (AZEVEDO, 2005; TORTORA, 2006), conforme demonstrado na Figura 6.

**Figura 6** - Camadas ou estratos da epiderme. A camada basal (mais profunda) está em contato com a derme. A camada córnea, formada por queratinócitos mortos está na superfície e é continuamente descartada.



Fonte: adaptado de TORTORA, 2006.

### 2.6.1.2 Os melanócitos

Melanócitos produzem a melanina, que é o pigmento castanho que confere a cor da pele, cabelo e pelos. Quanto mais melanina mais escura é a pele. A melanina protege as células em mitose da camada basal contra os efeitos dos raios ultravioleta sobre o DNA e também influencia o metabolismo da vitamina D e a termorregulação (AZEVEDO, 2005; JORGE, 2005, TORTORA, 2006).

### 2.6.1.3 Células de Langerhans (CL) e a defesa imunitária da pele

As Células de Langerhans são células imunitárias pertencentes a linhagem macrófago-histiocitária. São células dendríticas apresentadoras de antígenos (CD1a), permeando a epiderme com dendritos desde a junção dermoepidérmica até a camada córnea (JORGE, 2005; TORTORA, 2006).

As Células de Langerhans acionam a resposta imunitária estimulando e interagindo com os linfócitos T e B. Possuem receptores para imunoglobulinas (resposta imune específica) sendo que 2% a 8% das células da epiderme e mucosa são compostas por CL. As Células de Langerhans participam de várias reações como dermatites de contato, reações aos enxertos, eliminação de células neoplásicas originadas na pele, proteção à infecção por vírus, lesões autoimunes, imunossupressões e nas genodermatoses (das doenças bolhosas) (JORGE, 2005; TORTORA, 2006).

A epiderme não possui vasos sanguíneos. Os nutrientes e o oxigênio chegam até a epiderme pelo mecanismo de difusão a partir de vasos sanguíneos dispostos na derme (AZEVEDO, 2005; JORGE, 2005; TORTORA, 2006).

### 2.6.2 Derme (ou Corium)

É um tecido conjuntivo que sustenta a epiderme (abaixo da epiderme e acima da hipoderme). O fibroblasto é a célula principal da derme que é também constituída por elementos fibrilares, como o colágeno e elastina e outros componentes da matriz extracelular (SOUZA, 2011), como proteínas estruturais, mucopolissacarídeos, glicosaminoglicanos, hialuronidatos, íons e água de solvatação (JORGE, 2005).

O colágeno tipo I corresponde de 80 a 90% do tecido conectivo da derme intacta e o colágeno tipo III de 10 a 20% (EHRlich, 1996). A presença de fibras colágenas dispostas em fileiras paralelas e com um padrão semelhante a um cesto trançado confere o tônus à pele.

Tem espessura variável de 1,0 a 4,0 mm e é na derme onde se localizam os vasos sanguíneos (arteriais e venosos) e linfáticos que vascularizam a epiderme e também os nervos e os órgãos sensoriais a eles associados (AZEVEDO, 2005). A derme é subdividida em duas camadas ou estratos: estrato papilar e estrato reticular (JORGE, 2006).

### 2.6.3 Glândulas Sudoríparas

Embora as glândulas sudoríparas pareçam se originar na derme, elas são na verdade apêndices da epiderme que se estendendo para baixo invadem a derme. São glândulas tubulares, espiraladas, com uma concentração de aproximadamente 2,6 milhões em todo o corpo. Estão presentes em grande quantidade nas palmas das mãos e plantas dos pés.

### 2.6.4 Glândulas Sebáceas

O sebum é o produto da secreção das glândulas sebáceas sendo formado por triglicerídeos, diglicerídeos, ácidos graxos, ésteres e esteróis, esqualenos (precursores da vitamina D). É o filme lipídico da superfície cutânea e tem como funções auxiliar na proteção, lubrificação, manutenção da integridade e flexibilidade da pele.

### 2.6.5 Distribuição das Estruturas Anatômicas na Pele

Em 1,0 cm<sup>2</sup> de pele encontramos (GEOVANINI, 2007) em média:

- seis milhões de células
- dois mil melanócitos
- cinco folículos pilosos
- cinco metros de nervos



- dois pontos termosensíveis
- quinze glândulas sebáceas
- doze pontos criosensíveis
- duzentos pontos algiosensíveis
- um metro de vasos sanguíneos
- cem glândulas sudoríparas

## 2.7 A HIPODERME OU TECIDO CELULAR SUBCUTÂNEO (TCSC)

A hipoderme não faz parte da pele (GARDNER, 1985; AZEVEDO, 2005; TORTORA, 2006). É a camada subdérmica tendo o adipócito como a principal célula. A hipoderme contém vasos sanguíneos de maior calibre, vasos linfáticos e nervos. É formada por tecido conjuntivo e adiposo, fazendo a conexão entre a derme e os planos mais profundos como a fáscia muscular e tendões (SCMONS, 2011). A camada de tecido adiposo é variável de espessura dependendo do tipo de corpo e localização anatômica. São funções da hipoderme: reservatório energético, isolante térmico, modelagem da superfície corporal, absorção de choque (impacto), ajuda a pele a se mover sobre as estruturas adjacentes e na fixação dos órgãos (SCMONS, 2011).

## 2.8 OS RECEPTORES SENSORIAIS PRESENTES NA PELE

O corpúsculo de Krause é o menor receptor sensorial pertencente ao grupo dos termorreceptores. É responsável pela transmissão de sensibilidade ao frio. O corpúsculo de Ruffini é um receptor sensorial pertencente ao grupo dos termorreceptores, responsável pela transmissão de sensibilidade ao calor. É também um mecanorreceptor responsável pela sensibilidade à pressão e à dor. O corpúsculo de Vater-Pacini é um receptor sensorial pertencente ao grupo dos mecanorreceptores de adaptação lenta, sendo responsável pela percepção das sensações vibratórias intensas e profundas e na detecção dos movimentos de alongamento e distensão da pele e da pressão intensa. O corpúsculo de Meissner é um receptor sensorial pertencente ao grupo dos mecanorreceptores. É responsável pela percepção do tato e das sensações vibratórias rápidas e superficiais. Faz a detecção da pressão em diferentes intensidades e de objetos em movimento sobre a pele. A célula de Merkel é responsável pela percepção das sensações vibratórias permitindo detectar e

localizar o local de contato (tato) com a pele e a distinguir sua forma e textura (pressão). As terminações nervosas pertencem ao grupo dos nocirreceptores (receptores sensoriais relacionados a dor) e também aos termorreceptores (relacionados a sensação de temperatura para frio e calor).

São considerados sensores sentinelas visando proteger a pele de um estímulo ou agente que possa vir alterar a sua integridade. São capazes de liberar neuromediadores que colocam o corpo humano em estado de alerta (TORTORA, 2006; GEOVANINI, 2007).

## 2.9 CONCEITO DE FERIDA

Feridas são rupturas nos tecidos que podem atingir desde estruturas superficiais, como a epiderme até àquelas profundas, como músculos, tendões, ossos e órgãos. Cada ruptura de tecido na estrutura anatômica normal com perda consecutiva de função pode ser descrita como uma ferida. Lesões tegumentares são definidas como feridas abertas ou externas, enquanto feridas fechadas ou internas são descritas como lesões ou rupturas de tecidos e órgãos internos com uma pele ainda intacta (REINKE, 2012).

Sua etiologia pode relacionar-se a fatores externos ao organismo, tais como cirurgia e trauma, ou internos, como nos casos de distúrbios metabólicos e infecções (GEOVANINI, 2007). Ferida é a consequência de uma agressão ao tecido vivo por agentes físicos, químicos, térmicos, biológicos, por distúrbios clínicos ou fisiológicos.

Entre os exemplos de agentes causais de feridas por fatores extrínsecos estão as incisões cirúrgicas, as lesões acidentais por corte e o trauma. Como fatores intrínsecos, são considerados a infecção, problemas vasculares, defeitos metabólicos e neoplasias.

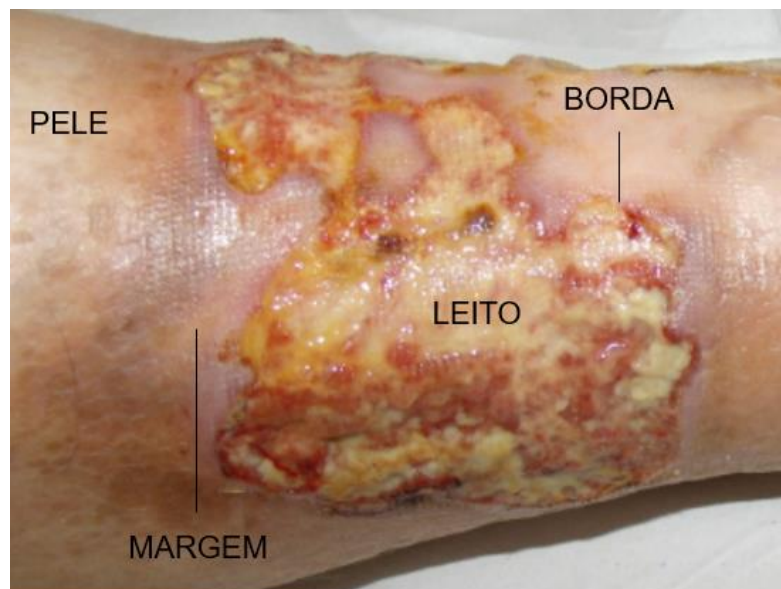
Os mecanismos envolvidos na lesão tecidual podem ser classificados como primários (isquemia, hipóxia e edema) e secundários (estase na microcirculação, infecção, contratura e déficit cicatricial).

### 2.9.1 Limites Anatômicos da Ferida

Ao avaliarmos uma ferida devemos buscar a identificação dos seguintes limites anatômicos (AZEVEDO, 2005) conforme Figura 7: leito da ferida, refere-se à área

exposta dos tecidos que foram danificados em uma ferida. É a superfície correspondente ao fundo da lesão, delimitado superficialmente pela borda da ferida. Borda (ou bordas) da margem, limite anatômico (perímetro) da ferida. Delimita a superfície do leito da ferida da margem da pele perilesional. Margem ou margens: limite anatômico entre a borda da margem até se atingir a pele íntegra perilesional. Pele íntegra perilesional é a pele isenta de lesões que está fora das alterações anatômicas ou funcionais da margem perilesional.

**Figura 7** - Limites anatômicos de uma ferida. Do centro para periferia deve ser identificado o leito (que corresponde a área da ferida), a borda (que corresponde ao perímetro da ferida), a margem até se chegar à pele normal.

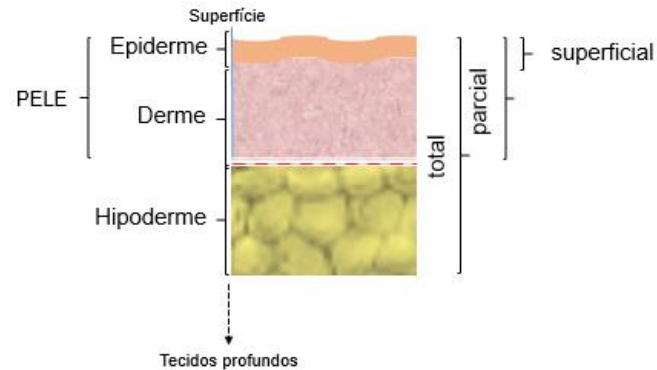


Fonte: acervo do autor.

### 2.9.2 Classificação da Ferida Conforme a Profundidade

Feridas com dano tecidual a partir da epiderme em direção às camadas mais profundas, conforme a Figura 8, são assim classificadas: ferida superficial, somente epiderme lesada. Ferida de espessura parcial: epiderme e derme lesadas. Ferida de espessura total: epiderme, derme, tecido celular subcutâneo lesados (AZEVEDO, 2005). A ferida de espessura total (profunda) pode comprometer as estruturas anatômicas a fáscia, músculo, tendões e ossos (AZEVEDO, 2005; JORGE, 2005; SCEMONS, 2011).

**Figura 8** - Classificação da ferida por perda tecidual de acordo com a profundidade dos tecidos comprometidos. Na lesão superficial somente as camadas da epiderme estão danificadas. Na ferida com perda parcial a epiderme e a derme estão lesadas. A partir do momento em que o tecido celular subcutâneo foi atingido a ferida é classificada como perda total de tecido.



Fonte: adaptação AZEVEDO, 2005.

### 2.9.3 Classificação das Feridas Quanto ao Tempo de Evolução

Quanto ao tempo de evolução as feridas podem ser classificadas em agudas ou crônicas.

#### 2.9.3.1 Feridas agudas

As feridas agudas são definidas como aquelas de início súbito e curta duração (BALAN, 2006). As feridas agudas incluem a incisão cirúrgica, demonstrada na Figura 9, feridas por traumas e queimaduras. Estas devem cicatrizar espontaneamente dentro do tempo previsto (BALAN, 2006; DEALEY, 2008) das fases do processo de cicatrização que são 1) hemostasia e inflamação, 2) proliferação e 3) maturação e remodelagem.

**Figura 9** - Ferida cirúrgica aguda.



Fonte: acervo do autor.

### 2.9.3.2 Feridas crônicas

São definidas como as feridas que não prosseguiram com o processo cicatricial de forma ordenada e no tempo esperado.

São feridas que não conseguiram estabelecer um resultado sustentado anatômico e funcional no processo de reparação tecidual e que não demonstram sinais de progressão das fases de cicatrização em um período de três semanas desde o seu início (HERMANS, 2010; MARTINENGO, 2019).

Ou seja, são de longa duração e recorrência frequentes, apresentando um desvio no processo de cicatrização, ficando estacionadas na fase inflamatória (ZHAO, 2016; RAHIM, 2017; OMAR, 2017; EAD, 2018; MARTINENGO, 2019) mesmo frente aos cuidados médicos e de enfermagem que foram dispensados à lesão (GEOVANINI, 2007).

Após o dano inicial vários fatores podem contribuir para o atraso do processo cicatricial. Desde a própria gravidade no local da lesão resultando na infiltração abundante de neutrófilos, presença de níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, de espécies reativas de oxigênio e das metaloproteinases (ZHAO, 2016), ou condições sistêmicas do paciente (IQBAL, 2017) como diabetes, envelhecimento, desnutrição, doença arterial periférica, doença isquêmica e doenças inflamatórias (SUSSMAN, 2011; IQBAL, 2017).

Os fibroblastos e células epiteliais em feridas que tenham permanecido em estado de cronicidade por muitos meses, ou mesmo anos, frequentemente mostram um "fenótipo senescente". Isto é evidenciado pela diminuição da proliferação e migração celulares em resposta aos fatores de crescimento, mesmo quando colocadas em condições ideais de preparo laboratorial (SCHULTZ, 2012).

As feridas crônicas representam um ciclo vicioso que afeta grande fração da população mundial (JÄRBRINK, 2016). Podem ser de origem não cirúrgicas e cirúrgicas.

No grupo das feridas crônicas não cirúrgicas incluem-se as úlceras vasculares dos membros inferiores demonstrada na Figura 10, as úlceras neuropáticas, como as encontradas em diabéticos e as lesões por pressão (BORGES, 2016; JÄRBRINK, 2016; ZHAO, 2016).

**Figura 10** - Úlceras crônicas vasculares dos membros inferiores.



Fonte: acervo do autor.

As úlceras venosas correspondem a 80% das úlceras crônicas vasculares dos membros inferiores (DANTAS, 2011). Decorrem da falha na circulação de retorno venoso, o que acarreta uma hipertensão venosa e conseqüentemente torna os capilares mais permeáveis, fazendo com que moléculas maiores, como os glóbulos vermelhos extravasem para o espaço extravascular. Nessa condição, basta um pequeno trauma para que a úlcera se desenvolva (DEALEY, 2008). Já as úlceras arteriais são resultantes da inadequada perfusão dos membros inferiores, ocasionada pela obstrução completa ou parcial do suprimento arterial para pernas e pés (DEALEY, 2008). No estudo realizado em Skaraborg mostrou que 5,6% das pessoas de 65 anos ou mais tiveram uma ulceração de membro inferior aberta ou cicatrizada, sendo que 2,4 % da população adulta acima de 15 anos também já tiveram úlcera (NELZÉN, 1997). O maior problema das úlceras vasculares dos membros inferiores é a recidiva (BERGQVIST, 1999; MADAR, 1986, DALE *et al.*, 1983). Trinta por cento das úlceras cicatrizadas recorrem no primeiro ano e esta taxa sobe para 78% após dois anos quando não tratadas adequadamente (MAYER, 1994).

Incluídas no grupo de feridas crônicas não cirúrgicas estão as lesões por pressão mostradas na Figura 11. São definidas como zonas de dano localizado na pele e/ou tecidos moles subjacentes, geralmente sobre uma proeminência óssea ou relacionada ao uso de dispositivo médico ou a outro artefato. São causadas pela exposição dos tecidos à pressão, cisalhamento, fricção ou uma combinação destes fatores (EDSBERG, 2016).

**Figura 11** - Lesões por pressão em região sacral (com exposição óssea), isquiáticas e trocantérica direita.



Fonte: acervo do autor.

Como feridas cirúrgicas crônicas estão as deiscências incisionais no pós-operatório (BORGES, 2016; RAHIM, 2017) conforme Figura 12. Cerca de 234 milhões de cirurgias são realizadas no mundo anualmente e 20,8% de todos os tipos de feridas são representadas por feridas cirúrgicas que não cicatrizaram (BORGES, 2016). As feridas cirúrgicas podem se tornar complexas e crônicas quando apresentam complicações devido a fatores locais e sistêmicos, evoluindo com deiscência e/ou infecção e necessitando de cicatrização por segunda intenção (BORGES, 2016; RAHIM, 2017).

**Figura 12** - Ferida cirúrgica abdominal com deiscência.



Fonte: acervo do autor.

As feridas crônicas apresentam como complicação mais frequente a infecção associada com uma incidência maior que 53% (HURLLOW, 2016), e biofilme bacteriano (KUCISEC-TEPES, 2016) presente entre 60% até 90% dos casos (KUCISEC-TEPES, 2016; SKRLIN, 2016; OMAR, 2017; EAD, 2018), contribuindo para aumentar o risco de outras complicações, como a osteomielite e a sepse (GEOVANINI, 2007).

São inúmeros, portanto, os fatores que interferem na cicatrização de feridas com potencial de cronicidade, como a idade, o tabagismo, a perfusão tecidual prejudicada, a presença de comorbidades, como o diabetes, o uso de corticoides, a infecção e a nutrição, a qual assume papel preponderante neste processo (DIAS, 2009). Não há consenso pré-estabelecido para a cronicidade, mas feridas que não apresentam redução nas dimensões após duas a quatro semanas provavelmente se tornarão crônicas (MARTINENGO, 2019).

## 2.10 A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

A cicatrização de feridas normalmente é uma resposta imune inata à lesão dos tecidos, com o objetivo de restaurar a integridade do tecido e a função de barreira da pele (SGONC, 2013). Está relacionada, na maior parte das vezes, com a cicatrização da pele tendo seu reconhecimento como importante para a saúde do indivíduo desde o início da humanidade. É um processo que envolve uma cascata organizada e complexa de eventos celulares, bioquímicos, biomecânicos e bioelétricos resultando em uma lesão cicatrizada. Começa dentro de segundos após a lesão com a hemostasia seguida pelas fases de inflamação, proliferação e remodelagem do tecido. Buscando interromper a hemorragia, os microvasos lesados se contraem e a cascata de coagulação é ativada. As plaquetas se agregam e um coágulo de fibrina é formado, se ligando à ferida e formando uma matriz provisória (SGONC, 2013). Este processo envolve interações físico-químicas complexas, nas quais a presença de uma série de nutrientes se faz necessária para a formação dos novos tecidos. A cicatrização pode ocorrer de duas formas:

1. Regenerativa (onde ocorreu somente o dano superficial na epiderme e/ou derme) com a substituição específica do tecido, isto é, a epiderme superficialmente, mucosa ou pele fetal.



2. Reparadora quando ocorreu o estímulo para a formação do tecido de granulação, por atingir os planos mais profundos a partir do tecido celular subcutâneo, exibindo uma forma inespecífica de cicatrização com formação de fibrose e cicatriz. O ponto final fisiológico na reparação de feridas em mamíferos mostra a formação de uma cicatriz, que está diretamente relacionada à extensão da atividade inflamatória em todo o processo de cicatrização (REINKE, 2012).

#### 2.10.1 Fases do Processo de Cicatrização

O processo de cicatrização envolve três fases principais, altamente complexas, interdependentes e sobrepostas a partir do momento em que uma ferida é originada (ANDERSON, 2005; JORGE, 2005; DEALEY, 2008): hemostasia e fase inflamatória, fase de proliferação e fase de maturação e remodelagem.

##### 2.10.1.1 Hemostasia

A hemostasia inicia-se imediatamente após a ocorrência da lesão e consiste na interrupção do sangramento pela contração dos microvasos lesados (vasoconstrição arteriolar mediada por tromboxane- $\alpha_2$  e serotonina), pela ativação da cascata de coagulação como resposta da exposição do colágeno subendotelial dos vasos lesados às plaquetas. As plaquetas se agregam e um coágulo de fibrina é formado ligando-se a ferida. Forma-se uma matriz provisória imediatamente após a lesão que é completada após algumas horas (REINKE, 2012).

Associado ao processo de hemostasia uma reação inflamatória local não específica concorre paralelamente ativada pelo processo de coagulação (DEALEY, 2008; SGONC, 2013).

##### 2.10.1.2 Fase inflamatória

A fase inflamatória é considerada a primeira fase da cicatrização da ferida aguda (JORGE, 2005). É ativada durante a fase hemostasia no processo de coagulação. Pode ser dividida em uma fase precoce com o recrutamento de neutrófilos e uma fase tardia com o aparecimento e transformação de monócitos

(REINKE, 2012). Com duração média de quatro a seis dias, esta fase caracteriza-se pelo aumento da permeabilidade vascular circundante (vasodilatação venular mediada por histamina), quimiotaxia de células da circulação (a partir do tecido perilesional) para o leito da ferida invadindo o coágulo.

Com a dissolução do coágulo de fibrina os capilares ficam dilatados e aumentam a sua permeabilidade favorecendo a presença de exsudato na lesão. Os leucócitos polimorfonucleares chegam em seis horas após a lesão, com pico de concentração tecidual em 24 a 48 horas. É a primeira proteção contra invasão da microbiota bacteriana, liberando enzimas proteolíticas, iniciando a decomposição do tecido necrosado e favorecendo a marginação e a fixação dos neutrófilos.

A fase inflamatória é caracterizada pela infiltração sequencial da lesão pelos neutrófilos, monócitos e linfócitos. Haverá então a liberação local de citocinas e fatores de crescimento, a ativação do sistema de complemento, a ativação das células migrantes e o início do desbridamento autolítico. Proteínas solúveis induzirão a lise e a destruição das células-alvo. Os polimorfonucleares se concentram em sítios específicos, atraídos por produtos bacterianos e citocinas.

#### *2.10.1.2.1 Citocinas*

São polipeptídios ou glicoproteínas hidrossolúveis que pertencem ao grupo dos fatores extracelulares. Constituem um grupo de fatores extracelulares e estão relacionadas com a emissão de sinais entre as células durante os processos de resposta imune (NAOUM, 2001), influenciando a atividade, a diferenciação, a proliferação e a sobrevivência da célula imunológica.

Podem ser produzidas por diversas células, como plaquetas, fibroblastos, células endoteliais, mas principalmente por macrófagos, monócitos e linfócitos. As citocinas têm o potencial de aumentar a atividade pró-inflamatória ou em diminuir a atividade anti-inflamatória na resposta inflamatória. Estas atividades dependerão do microambiente no qual as citocinas estão localizadas.

As citocinas são mediadores necessários para conduzir a resposta inflamatória aos locais de infecção e lesão, favorecendo a cicatrização apropriada da ferida (PALOMINO, 2015).

#### 2.10.1.2.2 Fatores de crescimento

São polipeptídios secretados na ferida que podem ter como função estimular ou inibir a síntese de determinadas proteínas, além de atuarem na ativação e migração de células. Podem ser secretados pelas plaquetas (no processo de degranulação plaquetária), macrófagos, queratinócitos, fibroblastos, endotélio e células da musculatura lisa. Entre os fatores de crescimento estão (ISAAC *et al.*, 2010) o PDGF (*platelet-derived growth factor*), TGF- $\beta$ , EGF ( $\alpha$  *epidermal growth factor*), VEGF (*vascular endothelial growth factor*) e o FGF (*fibroblast growth factor*).

As citocinas e os fatores de crescimento são fundamentais para a síntese de colágeno, da fibronectina e de outras substâncias necessárias para a cicatrização de feridas pelos fibroblastos. Representam a base para a formação de uma nova matriz de tecido conjuntivo, que servirá para o fechamento dos tecidos lesados e para a restauração da resistência mecânica da ferida (REINKE, 2012).

#### 2.10.1.2.3 O consumo de oxigênio na atividade inflamatória

A destruição de bactérias ocorre por mecanismos oxigênio dependentes e também por processos que independem deste gás. Os neutrófilos surgem nas primeiras 24 horas da lesão sendo sua concentração proporcional a contagem de bactérias. São as primeiras células a realizar a limpeza fagocítica da lesão e se aglutinarão às bactérias para darem sequência à fagocitose. Para isso precisarão aumentar, e muito, o consumo de oxigênio.

O neutrófilo em repouso consome muito pouco oxigênio, dependendo praticamente da glicólise anaeróbia para seu metabolismo. Porém, cerca de um minuto após ter sido ativado o neutrófilo altera rapidamente seu consumo de oxigênio, aumentando em até cinquenta vezes seu consumo basal (KOMINSKI, 2010). Associada a esta reação ocorre rapidamente o aumento do consumo de glicose, através da via hexosemonofosfato. Na sequência ocorrerá uma verdadeira descarga de superóxido e peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) no meio. Por esta razão, esta rápida reação também é denominada explosão respiratória (*respiratory burst*). Esta irrupção é caracterizada por sua dependência à disponibilidade de oxigênio, como substrato (IAZZETTI, 1998). O oxigênio consumido nas feridas está relacionado com a produção de radicais oxidantes para a destruição bacteriana, síntese de colágeno e epitelização.

Dentro de 24 horas a 48 horas os monócitos migram para dentro da ferida e diferenciam-se em macrófagos maduros. Os macrófagos substituem os polimorfonucleares e parecem ser os reguladores chave da resposta de cicatrização de feridas.

São as células dominantes na fase inflamatória e gerenciam o processo cicatricial, exercendo várias funções importantes, como remover células, *debris* e apoptóticos (incluindo neutrófilos usados para ajudar a combater infecções), promover e terminar a atividade inflamatória, produzir e segregar citocinas e fatores de crescimento que recrutam, ativar outras células envolvidas no processo de reparação tecidual como os fibroblastos, produzir pirógenos endógenos, peróxido de hidrogênio e ácido láctico (a presença de ácido láctico estimula síntese de colágeno), produzir derivados bioativos de lipídios e enzimas proteolíticas, estimular a formação endotelial através da secreção de AGF (*angiogenic growth factor*), estimular a migração dos monócitos sanguíneos para o espaço extravascular e a diferenciação do monócito circulante em macrófago tecidual e converter macromoléculas em aminoácidos e açúcares. Os macrófagos M1 pró-inflamatórios são ativados e agem inicialmente em um ambiente hipóxico e ácido. Estão presentes durante a fase inflamatória precoce, enquanto os macrófagos M2 anti-inflamatórios são ativados para promover a regeneração dos tecidos, estimulando a divisão e migração dos queratinócitos, a angiogênese, a fibroplasia (síntese e desenvolvimento da matriz extracelular), prevalecendo nas fases posteriores do processo de reparação, podendo permanecer no local da ferida por vários meses.

Macrófagos ativados podem também ativar outras células como os linfócitos. Os linfócitos são as últimas células inflamatórias que migram na ferida (em média 13 dias após a lesão). Produzem as linfocinas que estão relacionadas com a estimulação e migração dos monócitos circulantes na corrente sanguínea para o espaço extravascular e a diferenciação para em macrófago tecidual. Os macrófagos ativados e os linfócitos T produzem TNF- $\alpha$  (WAHL, 1992; LOWRY, 1993) que interage com receptores presentes nas células endoteliais induzindo ao aumento da permeabilidade vascular para permitir que mais células invasoras relacionadas a atividade inflamatória acessem o local de infecção.

As células T podem também influenciar o processo de cicatrização da ferida por interações célula-célula diretamente com macrófagos, plaquetas, queratinócitos e

fibroblastos, e/ou através da liberação de citocinas que desempenham um importante papel na remodelagem tissular (SGONC, 2013).

#### *2.10.1.2.4 Epitelização*

Em poucas horas após uma lesão e, praticamente em paralelo com a inflamação, inicia-se a reepitelização por proliferação e migração dos queratinócitos locais nas bordas da ferida. Com a liberação de numerosas citocinas e fatores de crescimento haverá o estímulo para que células tronco epidermais (REINKE, 2012) sofram mudanças, migrando sobre a fibronectina do colágeno presente na matriz provisória e na superfície da ferida (SGONC, 2013).

Este movimento de migração só é interrompido quando os queratinócitos se encontrarem, denominada inibição de contato para finalmente fecharem a ferida como um zíper (REINKE, 2012).

#### *2.10.1.3 Fase proliferativa*

Na fase de proliferação a principal célula envolvida é o fibroblasto. O objetivo principal desta fase do processo de cicatrização está na recuperação da superfície da ferida, na formação de tecido de granulação e na restauração da rede vascular (REINKE, 2012). A fase proliferativa tem início de três a quatro dias após a lesão e pode estender-se de 14 a 21 dias. É caracterizada pela substituição da matriz de fibrina provisória pelo tecido de granulação. Durante esta fase a resposta vascular iniciada na fase inflamatória deve ser suficientemente capaz de manter o fornecimento de oxigênio e nutrientes para as células envolvidas no processo cicatricial as quais estão em grande atividade.

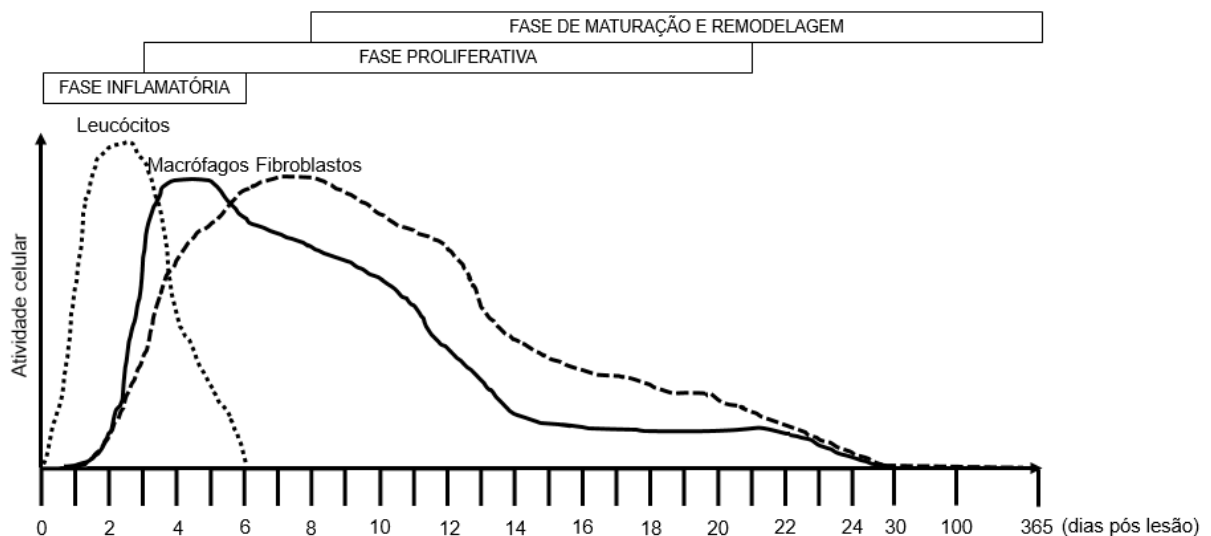
Há formação de novos capilares e aumento das células fibroblásticas que são responsáveis pela produção de componentes estruturais extracelulares fundamentais para a cicatrização. Proteínas relacionadas à formação e estabilização das fibras colágenas, como os proteoglicanos, também estão presentes na lesão (WITTE, 1997; ANDERSON, 2005; JORGE, 2005). A rede de fibrina iniciada na fase de hemostasia torna-se uma estrutura que funciona como quimiotática para os fibroblastos, que começam a migrar e a proliferar por entre a rede sob ação de citocinas (produzidas inicialmente pelas plaquetas).

Na fase proliferativa ocorre a produção da matriz extracelular (MEC) que é uma rede complexa de macromoléculas (SOUZA, 2011) e representa o conteúdo extracelular dos tecidos tendo característica, semelhante a uma cola de aspecto gelatinoso. Sua ampla resistência (tanto a compressão como a tensão) é devida a sua constituição, uma combinação de proteínas (estruturais e adesivas) e polissacarídeos. Entre as principais macromoléculas componentes da matriz extracelular estão os glicosaminoglicanos, as proteínas estruturais (colágeno principalmente o tipo I e III e elastina) e as proteínas adesivas (fibronectina e laminina).

#### 2.10.1.4 Fase de maturação e remodelagem

A última etapa do processo cicatricial é a fase de maturação e remodelagem, que possui como características principais a deposição de colágeno no leito da lesão e a contração da ferida. Em torno do oitavo dia, conforme demonstrado na Figura 13, o processo de cicatrização da ferida entra na fase de remodelagem, podendo permanecer durante um ano, ou até mais, sendo essencial para o restabelecimento da funcionalidade completa dos tecidos.

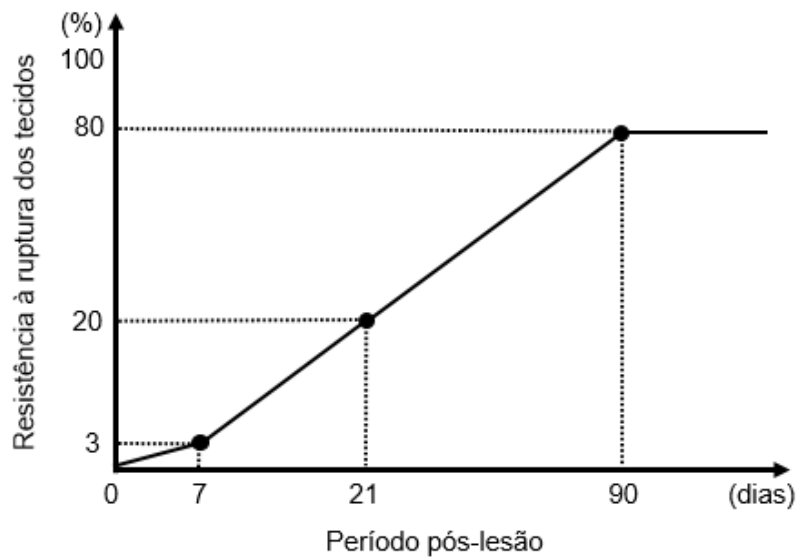
**Figura 13** - Fases da cicatrização mostrando o aumento da atividade celular imediatamente após a lesão. Na fase inflamatória, intensa atividade das células de defesa, com liberação de proteases e citocinas. Na fase proliferativa, a fibroplasia, a angiogênese e a síntese da MEC. Na fase de maturação e remodelagem, a degradação e remodelagem da MEC com redução da celularidade no local.



Fonte: adaptado de PARK, 2004; RECCHIUTI, 2019.

Durante a remodelagem, componentes da matriz extracelular são constantemente degradados e ressintetizados a fim de se aproximar ao máximo da arquitetura do tecido normal antes da lesão. A fração de colágeno do tipo III diminui ao longo do tempo sendo substituído pelo colágeno tipo I mais resistente. A principal característica da fase de maturação é a deposição de colágeno na ferida. A rapidez, a qualidade e a quantidade total da deposição de colágeno é o que determina a resistência da cicatriz. Com a formação de feixes de colágeno maiores e com mais ligações cruzadas intermoleculares, a resistência à tração aumenta, mas não alcançará mais que 70% a 80% da resistência quando comparada à pele intacta (BARBUL, 1993; MACKAY, 2003; EHRLICH, 1996; LEVENSON *et al.*, 1965) como demonstrado na Figura 14.

**Figura 14** - A resistência da pele (em %) e o tempo de evolução pós-lesão (em dias).



Fonte: adaptado de LEVENSON *et al.*, 1965; BARBUL, 1993; EHRLICH, 1996; MACKAY, 2003.

Na fase de remodelagem a densidade microvascular também retorna ao normal por regressão dos capilares recém-formados (SGONC, 2013). Durante esta fase as necessidades nutricionais por parte da ferida vão diminuindo e a ferida vai progredindo até se tornar madura (predominando o colágeno tipo I).

A síntese de colágeno aumenta progressivamente enquanto a proliferação de fibroblastos diminui sucessivamente, ajustando-se a um equilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz extracelular durante o tempo de uma ferida (REINKE, 2012).

Embora a cicatrização de feridas seja um processo complexo, o resultado final da cicatrização é a reparação do tecido danificado, sendo a síntese do colágeno o fator necessário para a cicatrização de feridas (ARMSTRONG *et al.*, 2014). Uma ferida madura caracteriza-se por ser avascular e acelular (REINKE, 2012).

### 2.10.2 A Neoangiogênese ou Neovascularização

A formação de novos vasos sanguíneos (neoangiogênese) é induzida pela hipóxia tecidual. O estímulo para o aparecimento e crescimento de vasos sanguíneos parte de um vaso sanguíneo pré-existente, formando os chamados “broto vasculares” no processo de “germinação capilar” (REINKE, 2012). Desta forma, novas conexões serão feitas com os vasos pré-existentes.

### 2.10.3 Tecido de Granulação

O poder mitogênico e quimiotático das citocinas estimula a formação do tecido de granulação a partir do quarto dia do início da lesão. Seu aparecimento (cicatrização por segunda intenção) está relacionado às lesões que ultrapassam a derme na sua espessura e integralidade atingindo o tecido celular subcutâneo. Desta forma, confere que o processo de cicatrização se dá pelo processo de reparação.

Tem esta denominação pelo aspecto granular e avermelhado, como apresentado na Figura 15, decorrente da presença de grande quantidade de capilares formados pela nova rede vascular.

**Figura 15** - Tecido de granulação no leito de uma ferida.



Fonte: acervo do autor.



Após o aparecimento do tecido de granulação é que se iniciará a contração da ferida pela ação dos miofibroblastos (REINKE, 2012).

#### 2.10.4 Síntese de Colágeno e Elastina Após um Ferimento

O colágeno é a proteína estrutural mais abundante do organismo e importante em todas as fases da cicatrização da ferida (EHRlich, 1996; JORGE, 2005; SOUZA, 2011). É fundamental na recuperação da força e integridade do tecido cicatricial, pela presença aumentada de fibroblastos ativados no local de uma lesão e pela exacerbação na produção de colágeno por estes fibroblastos. Este processo denomina-se fibroplasia e está relacionado diretamente com a força tênsil da ferida como resultado da formação de uma matriz de colágeno (EHRlich, 1996; SOUZA, 2011).

Durante o período de fibroplasia o colágeno é produzido de forma crescente, continuamente, até aproximadamente 21 dias, quando a homeostase é alcançada e a sua taxa de degradação equilibra-se com a sua síntese (MARINHO *et al.*, 2013). Inicialmente estas fibras são mais delgadas e sofrerão espessamento com o passar do tempo, contribuindo para o aumento da força tensional da cicatriz (FORREST, 1983). Na cicatriz as fibras de colágeno estarão dispostas de forma paralela à pele, diferentemente da derme intacta (em disposição tridimensional como num cesto trançado) e nunca serão tão organizadas como na derme intacta.

Entre as ações do colágeno estão: atrair neutrófilos e monócitos para o desbridamento autolítico de feridas (POSTLETHWAITE, 1979), interromper o sangramento (HOVIG, 1968), prover o arcabouço proteico da matriz para o crescimento de vasos e tecidos (KLEINMAN, 1981), atrair monócitos e fibroblastos para direcionar a migração celular (DUNN, 1978), ligar-se à fibronectina para promover a adesão celular e auxiliar no crescimento, diferenciação e migração dos queratinócitos.

#### 2.10.5 Processo de Contração da Ferida

Contração significa a aproximação das bordas de uma ferida enquanto contratura se refere ao encurtamento da própria cicatriz. Uma vez que o tecido de granulação é formado alguns fibroblastos diferenciam-se em miofibroblastos.

Os miofibroblastos são elementos fundamentais pelo movimento de contração da ferida pois conectam-se à borda da lesão e formam um anel de miofibroblastos. Assim exercem tensão na camada da epiderme perilesional e estimulam a migração dos queratinócitos da epiderme em direção ao centro da ferida. Estimulado por citocinas os miofibroblastos também são responsáveis pela remodelagem da matriz extracelular (SGONC, 2013).

## 2.11 FATORES SISTÊMICOS E LOCAIS QUE INTERFEREM NA CICATRIZAÇÃO

São vários os fatores sistêmicos e locais com potencial para interferir na cicatrização de feridas (SCHULTZ *et al.*, 2003). Entre os fatores sistêmicos incluem-se os nutricionais e de hidratação e os não nutricionais (irreversíveis e reversíveis), como: idade, lesão medular (SILHI, 1998; KIDMAN, 2008), hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal, diabetes mellitus, hipotireoidismo, anemias (ARNOLD, 2006; DEMLING, 2009), doenças autoimunes, estado imunológico, radioterapia, quimioterapia, uso de drogas imunossupressoras, uso de anti-inflamatórios não esteroidais e esteroidais (corticoides), uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários (KAMBER *et al.*, 2015), tabagismo e a hipóxia (ARNOLD, 2006; DEMLING, 2009) sistêmica.

### 2.11.1 A Nutrição

Nutrição e cicatrização possuem uma relação intrínseca. A manutenção de um estado nutricional ótimo é condição *sine qua non* para uma cicatrização efetiva sendo um dos mais importantes alicerces do processo, envolvendo o consumo e a ação de diversos nutrientes na participação direta da neoformação dos tecidos (JORGE, 2005). O consumo nutricional normal consiste em macronutrientes, representados pelos carboidratos, lipídios e proteínas e os micronutrientes, como as vitaminas e os minerais (ANDERSON, 2005; GEOVANINI, 2007). Ambos nutrientes têm papel fundamental ao organismo. Os macronutrientes fornecem energia e mantém o estado nutricional aparente do indivíduo. Os micronutrientes são essenciais na manutenção das funções celulares. O estado nutricional comprometido pode dificultar o processo de cicatrização ou ainda levar a uma cicatrização inadequada contribuindo para a cronicidade das feridas (TODOROVIC, 2002).

A má nutrição proteico-energética, associada com a redução da proteína corporal total e a deficiência de micronutrientes assumem um efeito negativo na cicatrização das feridas (MEHL, 2012), pois compromete a síntese de colágeno e elastina, reduz a elasticidade da pele, compromete a coagulação e a imunidade, interferindo na capacidade das células de defesa em controlar infecções (HENGSTERMANN *et al.*, 2007). Isso se dá porque a ativação do sistema imune e a ação das células de defesa durante a cicatrização requerem um alto teor energético, o que deixa evidente a necessidade de um aporte nutricional adequado para a efetivação do processo cicatricial. As proteínas são fundamentais ao processo de neoangiogênese e formação de linfócitos, sendo um nutriente essencial tanto para a fase inflamatória quanto para a fase proliferativa.

A energia para a construção de novas células é normalmente liberada das reservas de energia corporais, entre elas as reservas proteicas. Isso pode ser muito desafiador para os pacientes desnutridos e idosos, pois a desnutrição é muito comum em pacientes geriátricos e em pacientes em fases pós cirúrgicas. E, independente da origem de uma ferida (cirúrgica ou não cirúrgica, aguda ou crônica), a presença de infecção aumentará ainda mais as exigências por nutrientes e, muitas vezes estes pacientes já estão com uma ingestão de alimentos reduzida. Portanto, é importante que o estado nutricional seja sempre e cuidadosamente avaliado e considerado, e que todos os pacientes sejam rastreados para se evitar a desnutrição.

### 2.11.2 Hidratação

A epiderme não possui vasos sanguíneos. Tanto a hidratação quanto os nutrientes e o oxigênio chegam na epiderme por difusão a partir de vasos sanguíneos dispostos na derme. É abaixo da epiderme que há uma quantidade maior de água. É esta água da derme que hidrata a epiderme por dois mecanismos principais, sudorese e transpiração (*perspiratio insensibilis*). O último é essencial para a vida, pois o corpo deve trocar continuamente o calor transformado a partir das reações que ocorrem ininterruptamente em todas as células (MORA, 2001).

### 2.11.3 Hipóxia

O oxigênio é requerido pelas células da maioria dos organismos para produzir quantidades adequadas de ATP necessárias para atividades metabólicas. A hipóxia ocorre nos tecidos e células humanas devido a uma variedade de condições, incluindo distúrbios do coração e pulmões, anemia e problemas circulatórios (ZIELLO, 2007). A função do oxigênio no processo cicatricial e, em específico na atividade inflamatória, não é apenas o de suprir as necessidades energéticas das células. O oxigênio é o substrato essencial para modulação da expressão genética de células inflamatórias, está diretamente envolvido no combate às infecções, no estímulo para a produção de fatores de crescimento e na produção de colágeno pelos fibroblastos.

Células como leucócitos polimorfonucleares são recrutadas para locais de atividade inflamatória aumentando sensivelmente o consumo de nutrientes e a demanda por oxigênio. O oxigênio consumido nas feridas está relacionado com a produção de radicais oxidantes para a destruição bacteriana, com a síntese de colágeno e a epitelização (SCHULTZ *et al.*, 2003).

A hipóxia aguda que ocorre no momento em que uma ferida surge pode ser considerada benéfica, inicialmente por estimular a produção de fatores angiogênicos e outros fatores também relacionados a quimiotaxia. Com a formação de novos vasos sanguíneos a hipóxia será gradativamente revertida pela chegada de oxigênio e nutrientes ao local da ferida, fundamentais para a continuidade das próximas fases do processo de cicatrização.

A manutenção de um ambiente hipóxico crônico prejudica a cicatrização em todas as suas fases, incluindo a redução da taxa de replicação dos fibroblastos e, conseqüentemente, a formação de colágeno. Uma das piores conseqüências da hipóxia crônica resulta no prolongamento da fase inflamatória. Em contrapartida, a restauração dos níveis ótimos de oxigênio recupera o processo cicatricial como um todo por ativar e agilizar o metabolismo celular (IAZZETTI, 1998).

#### 2.11.4 Diabetes e os efeitos sobre a cicatrização e infecção de feridas

Entre as complicações associadas ao diabetes a cicatrização retardada de feridas é uma grande preocupação nos diabéticos. O processo de cicatrização de feridas pode estar comprometido pelas alterações metabólicas, vasculares, neurológicas e inflamatórias, tanto nos diabéticos tipo 1 quanto tipo 2 (ARYA, 2014).

Nos diabéticos a capacidade de cicatrização pode encontrar-se diminuída decorrente da hiperglicemia persistente, a qual influencia na redução da síntese de colágeno pelo fibroblasto, altera a imunidade celular e humoral, comprometendo a resposta inflamatória, a angiogênese, a migração epitelial e a contração, contribuindo para a má cicatrização de feridas (LAN *et al.*, 2008). Comparativamente, os diabéticos têm uma capacidade cicatricial significativamente prejudicada quando comparamos com o grupo normoglicêmico (ARNOLD, 2006). As origens deste déficit cicatricial são multifatoriais e ainda não foram claramente delineadas, mas podem estar relacionadas ao acúmulo de produtos finais da glicação (LAN *et al.*, 2012) nos tecidos corporais.

Diabéticos não controlados exibem um atraso para o início da atividade inflamatória a qual apresenta-se também diminuída, resultando em destruição menos eficiente das bactérias, favorecendo infecções subseqüentes, menor deposição de colágeno (WITTE, 1997), bem como inibição da atividade das células endoteliais e fibroblastos. A hiperglicemia prejudica a síntese, recrutamento e a função dos neutrófilos, e quando as células inflamatórias finalmente chegam ao local da lesão, iniciam uma fase inflamatória prolongada, o que resulta em um atraso na deposição de colágeno (ARNOLD, 2006) e de outros componentes da matriz, comprometendo a processo de remodelagem e o fechamento da ferida.

Entre os fatores que interferem no recrutamento das células inflamatórias infiltrantes para os tecidos lesados estão as quimiocinas, as quais são importantes moduladores da cicatrização da pele humana (GILLITZER, 2001) e fundamentais para o desempenho dos processos normais de cicatrização de feridas (OCHOA, 2007). Nos diabéticos é notada a diminuição da infiltração precoce das células inflamatórias nos tecidos lesados e, posteriormente, a persistência da permanência de neutrófilos e macrófagos nas feridas crônicas com cicatrização prejudicada (OCHOA, 2007). Fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais produzem e também respondem às quimiocinas.

Nos diabéticos, por influência direta dos altos níveis glicêmicos, pode haver o comprometimento da expressão das quimiocinas e fatores de crescimento, interferindo na angiogênese (SCHULTZ *et al.*, 2003), na formação da matriz extracelular e na reepitelização (OCHOA, 2007), levando ao processo de cronicidade e não-cicatrização de feridas. Lan *et al.* (2008) estudaram os efeitos das taxas glicêmicas normais e elevadas em queratinócitos cultivados, avaliando-se a

proliferação e a migração celular. Taxas glicêmicas elevadas de glicose não afetaram significativamente os queratinócitos cultivados em até três dias. Porém, após este período há importantes reduções quanto a proliferação e mobilidade dos queratinócitos, resultando em uma reepitelização inadequada (ARYA, 2014). Estudo realizado por LAN *et al.* (2009) submetendo queratinócitos cultivados sob a ação de altas taxas de glicose observou, através de vários ensaios, a redução progressiva e significativa na motilidade dos queratinócitos, o marcador de ativação de queratinócitos K16 foi significativamente suprimido, a expressão da integrina  $\alpha 2\beta 1$  e MMP-1 (ambas cruciais para a locomoção dos queratinócitos no colágeno tipo I) foram significativamente reduzidas e a expressão do transdutor de sinal fosforilado e do ativador da transcrição-1 diminuíram significativamente após exposição às altas taxas de glicose.

Então, vários diferentes fatores podem estar envolvidos na redução dos queratinócitos em ambiente rico em glicose, podendo ser estas uma das explicações para a má cicatrização de feridas comumente observadas nos diabéticos.

O edema tecidual ocasionado pela hipóxia decorrente da diminuição gradual no fluxo sanguíneo na microcirculação reduz os níveis da pressão parcial de oxigênio e o fornecimento de nutrientes aos tecidos. Forma-se um ciclo vicioso pois com essa diminuição do oxigênio tecidual, as células de defesa como leucócitos perdem parcial ou totalmente a capacidade em combater a infecção.

Os fibroblastos, fabricantes do colágeno fundamental para a cicatrização, deixam de fazê-lo adequadamente em ambiente hipóxico, produzindo cadeias de colágeno alteradas, com baixa capacidade de polimerização e conseqüente ausência de orientação das fibras. Ou pior, tem sua produção totalmente bloqueada, dependendo do nível da hipóxia. Isto levará então ao retardo da cicatrização e a possibilidade da progressão da infecção.

Distúrbios intrínsecos para cicatrização (função do colágeno e metaloproteinases) e imunológicos (deficiente defesa pelos polimorfonucleares) estão envolvidos nos processos de ulceração (IWGDF, 2003; ZHAO, 2016). A diminuição do estímulo para a formação de endotélio nas anastomoses microvasculares também foi demonstrada. As alterações vasculares já encontradas nos diabéticos (microangiopatia e macroangiopatia) resultam muitas vezes em isquemia da ferida e hipóxia tecidual.

Recentemente, foi sugerido que o aumento da hipóxia tecidual, bem como as respostas celulares prejudicadas pela hipóxia são fatores patogênicos essenciais que contribuem para o retardo da cicatrização de úlceras do pé diabético (CATRINA, 2016). O HIF-1 (*hypoxia-inducible factor-1*) é um heterodímero considerado o principal regulador da homeostase do oxigênio nos tecidos, mediando as respostas celulares adaptativas à hipóxia. Assim, o HIF-1 regula a expressão de genes envolvidos na angiogênese, nas alterações metabólicas, na proliferação, migração e sobrevivência celular. No entanto, a sinalização do HIF-1 é inibida no DM como resultado da hiperglicemia levando à uma repressão funcional de todas estas ações (CATRINA, 2016). O controle rigoroso da glicemia é essencial para melhorar a taxa de cicatrização nos diabéticos (ARNOLD, 2006; DEMLING, 2009). Feridas que não cicatrizam em tempo hábil são mais susceptíveis de serem infectadas, requerem hospitalizações subsequentes, e aumentam os custos gerais (SHEEHAN *et al.*, 2006).

Quanto aos fatores locais que interferem na cicatrização temos a presença de corpos estranhos na ferida, a higiene local, hemorragia e infecção local, manipulação incorreta (alterando temperatura, umidade e pH) da ferida e periferida, a hipóxia local, alteração no filme hidrolipídico, o desequilíbrio na produção de metaloproteases (MMPs) e, principalmente, a presença de biofilme.

#### 2.11.5 O pH da Epiderme

Uma importante característica da epiderme está no seu pH médio de 5,5 (AZEVEDO, 2005), podendo haver variações de pH conforme a região da superfície corpórea entre pH 4,0 a 7,0, portanto pH ácido (LAMBERS *et al.*, 2006). O pH ácido é um recurso de proteção e controle da nossa pele contra a invasão pela microbiota bacteriana.

Cada agente de limpeza, incluindo a água, pode influenciar o pH da pele. Os agentes alcalinizantes alteram o pH ácido fisiológico protetor da epiderme, propiciando condições favoráveis para mudanças da flora bacteriana. Modificam também a atividade enzimática nas camadas epidérmicas mais externas (GFATTER, 1997). Este desequilíbrio no pH epidérmico contribui para a dissolução do filme de gordura presente naturalmente na superfície da pele, alterando o estado de hidratação local e levando a uma pele seca e escamosa (GFATTER, 1997).

### 2.11.6 Filme Hidrolipídico ou Manto Hidrolipídico

Associada a esta barreira ácida a pele humana produz o filme hidrolipídico, uma mistura de suor e sebo produzidos pelas glândulas sudoríparas e sebáceas, respectivamente. O filme hidrolipídico é composto por vários lípidos incluindo ácidos graxos que podem interagir com moléculas de água para formar o filme (MORA, 2001). A fração lipídica do filme hidrolipídico penetra nas camadas superiores da epiderme como uma matriz lipídica (uma mistura de colesterol, ceramidas e ácidos graxos) que estão incorporados aos queratinócitos.

O filme hidrolipídico auxilia na hidratação e lubrificação da epiderme, cobrindo-a como uma fina camada protetora, tornando-a suave ao toque, contribuindo para a qualidade sensorial da pele, retardando sua descamação e agindo como barreira, defendendo a epiderme contra a agressão de agentes químicos, bacterianos e por fungos (MORA, 2001). A remoção do filme hidrolipídico, por excessos ou erros de limpeza e/ou falta de hidratação, leva a danos na epiderme, com aumento da descamação na camada córnea e perda dos lipídios intercelulares. Isto favorece a entrada de germes e substâncias nocivas na pele (MORA, 2001).

### 2.11.7 Metaloproteases (MMPs)

A migração dos queratinócitos que formam a epiderme também é dependente de enzimas como as metaloproteases. A família das metaloproteases é um grupo de enzimas contendo zinco (Zn) e dependentes de cálcio que estão envolvidas na degradação da matriz extracelular (CALEY, 2015). São enzimas que preferencialmente hidrolisam as proteínas que compõem a matriz extracelular e, em conjunto, podem atuar sobre toda a matriz e seus componentes como por exemplo no colágeno, elastina e glicoproteínas, desempenhando um papel importante no processo cicatricial de feridas.

As metaloproteases são expressas e ativadas como resposta a uma gama de sinais, nos quais se incluem as citocinas, fatores de crescimento, contato com outras células ou com a matriz extracelular (CALEY, 2015) e durante a migração dos queratinócitos como parte da remodelagem.

A degradação da matriz extracelular é essencial para o reparo e remodelagem da ferida, porém níveis elevados de metaloproteases, como aqueles encontrados nas



feridas crônicas, podem degradar a matriz extracelular num ponto que não ocorrerá mais o estímulo para migração celular (SCHULTZ, 2012), inibindo o fechamento da ferida.

#### 2.11.8 Edema na Borda da Margem Perilesional

O edema perilesional e a estase de fluidos podem comprometer o processo cicatricial. As bordas da margem da ferida devem ser sempre identificadas e avaliadas quanto a aparência e à elevação em relação ao leito da lesão. Quando as bordas se apresentam edemaciadas e elevadas isso está relacionado a pouco, ou nenhum progresso da ferida. Quando as bordas não se apresentam elevadas em relação ao leito da lesão a cicatrização começa a acontecer de forma centrípeta, pela migração dos queratinócitos a partir das bordas da margem para o centro da lesão (CARDINAL *et al.*, 2008).

#### 2.11.9 Biofilmes

Uma flora natural e residual está presente e em equilíbrio constante em nossa pele e mucosas. Quando ocorre uma lesão na pele seja por causa de um trauma ou outra enfermidade o fundo do leito da ferida pode ser invadido por bactérias da superfície da epiderme iniciando uma contaminação (KASNOWSKI *et al.*, 2010; GANESH *et al.*, 2015; SKRLIN, 2016). Em condições normais as feridas superficiais solucionam-se sem maiores obstáculos, o que indica a existência de um mecanismo antimicrobiano funcional durante o processo reparador das feridas (NIZET *et al.*, 2001). Este processo reparador automático das feridas, com potencial de defesa parcial e de regeneração epidérmica, se deve pela presença na pele humana normal e lesionada de peptídeos antimicrobianos chamados de  $\beta$ -defensinas e catelicidinas. Estes peptídeos têm atividade microbicida frente principalmente às bactérias Gram negativas e também à *Candida albicans*. Mas a presença destes peptídeos por si só não é suficiente para cumprir a função antimicrobiana (NIZET *et al.*, 2001).

Deve-se considerar que todas as feridas são contaminadas e que o processo de cicatrização deverá ocorrer na presença de bactérias e outras microbiotas presentes na superfície da pele. Por vários motivos, uma contaminação poderá levar a um processo infeccioso caracterizado pela invasão e divisão da microbiota,

destruição dos tecidos e competição por fontes de energia (glicose e oxigênio) do hospedeiro. A infecção bacteriana ou fúngica pode ser identificada em culturas de tecidos ou líquidos coletados de feridas, através da contagem das unidades formadoras de colônias (UFC) (SCHULTZ *et al.*, 2003). Resultados de culturas que apresentam valor igual ou maior que  $10^5$  UFC/ml (cultura em meio líquido) ou igual ou maior que  $10^5$  UFC/g (cultura em meio sólido) caracterizam infecção (BOWLER, 2001; BOWLER, 2003; SCHULTZ *et al.*, 2003).

Salienta-se que não há provas diagnósticas de fácil acesso para os profissionais da saúde para se verificar se existe uma carga bacteriana no sítio de uma ferida capaz de causar infecção (BIANCHI, 2000). As culturas de feridas utilizando amostras superficiais subestimam a microbiota total da ferida e são altamente enganosas. Técnicas de esfregaço profundo produzem achados semelhantes às biópsias se as amostras forem processadas em até duas horas (SKRLIN, 2016).

Então, os fatores diretamente relacionados ao desenvolvimento de um processo infeccioso em qualquer lesão vão desde a resposta orgânica do hospedeiro, a agressividade dos agentes patogênicos e ao potencial da microbiota em formar biofilme. Biofilme (COSTERTON *et al.*, 1987; COSTERTON, 1999; HURLOW, 2016; PERCIVAL *et al.*, 2012, COOPER, 2014) consiste em um complexo ecossistema microbiológico misto, formado por populações desenvolvidas a partir de uma ou mais espécies bacterianas distintas, fungos, vírus e/ou protozoários (KASNOWSKI *et al.*, 2010; GANESH *et al.*, 2015). Portanto, podem formar uma comunidade heterogênea, que se unem em uma matriz tridimensional de substâncias poliméricas extracelulares (SPEs) (HURLOW, 2016; SKRLIN, 2016; COOPER, 2014).

A associação dos organismos em biofilmes constitui uma forma de proteção ao seu desenvolvimento, fomentando relações simbióticas e permitindo a sobrevivência em ambientes hostis (CASALINI, 2008) e às terapias antimicrobianas (GANESH *et al.*, 2015; SKRLIN, 2016). Os biofilmes podem ser totalmente protegidos contra as ações de macrófagos ativados, neutrófilos (BJARNSHOLT *et al.*, 2008), anticorpos, complementos ou outras defesas do hospedeiro (WOLCOTT, 2008; COOPER, 2006; HURLOW, 2016; EWMA, 2005). Os biofilmes são compostos de biopolímeros (como exopolissacarídeos ou glicocálix, proteínas, glicoproteínas e alginatos) e células que se encontram aderidas a uma superfície de contato viva (ou biótica) ou inerte

(abiótica). Para se considerar um biofilme é necessário um número mínimo de  $10^7$  células aderidas por  $\text{cm}^2$  à superfície (KASNOWSKI *et al.*, 2010).

A matriz de exopolissacarídeo secretada para o meio externo é capaz de impedir fisicamente a penetração de agentes antimicrobianos no biofilme, principalmente aqueles hidrofílicos e carregados positivamente. Em alguns casos, o exopolissacarídeo também pode sequestrar cátions, metais e toxinas, sendo considerados excelentes mecanismos de transferência de metais nos ecossistemas. Foi também relatado a proteção adquirida contra radiações UV, alterações de pH, choques osmóticos, secura e desidratação (KASNOWSKI *et al.*, 2010). A adesão (KUCISEC-TEPES, 2016) e a formação de um biofilme são limitadas por características dos microrganismos e segue as seguintes etapas (KASNOWSKI *et al.*, 2010; CASALINI, 2008):

1. início do processo de adesão bacteriana pioneira (ainda reversível) por atração eletrostática. A adesão de uma bactéria à uma superfície abiótica é geralmente mediada por interações inespecíficas como as forças hidrofóbicas. A adesão bacteriana à superfície de um tecido vivo ou desvitalizado é normalmente mediada por mecanismos moleculares específicos de ancoragem através de lectinas, ligandinas ou adesinas (KASNOWSKI *et al.*, 2010);
2. condicionamento e presença de material aderente da superfície de adesão (pela adsorção de material orgânico) e pela existência de forças atrativas maiores que as forças repulsivas entre as células e a superfície;
3. características do meio (pH, temperatura, umidade e fonte nutritiva);
4. fluxo de líquidos;
5. transportes de células e nutrientes para o sítio de aderência;
6. expressão dos fatores de virulência;
7. resistência do microrganismo;
8. crescimento celular;
9. colonização;
10. adesão irreversível (agentes colonizadores secundários);
11. desenvolvimento e maturação do biofilme que são controlados pelo pH, osmolaridade, nutrientes, concentração e difusão de oxigênio no meio.

Biofilmes são altamente hidratados e formados em quase sua totalidade (73% a 98%) de material não celular, altamente aderido, dando o aspecto brilhante

(EDWARDS, 2004), gelatinoso e escorregadio (KASNOWSKI *et al.*, 2010) característico. A rede de polímeros capta outras células e seus resíduos, ou seja, os colonizadores secundários, agregando mais volume ao biofilme.

Por ser uma acumulação natural de microrganismos em uma superfície sólida se considera a existência do biofilme desde sempre, porém o seu reconhecimento e registro são contemporâneos (CASALINI, 2008). O que chama a atenção está no fato de que os produtos do metabolismo de uma espécie podem auxiliar no crescimento das demais e, as substâncias de adesão de uma dada espécie podem fornecer os substratos que irão promover a ligação de outras espécies (KASNOWSKI *et al.*, 2010).

Essa microbiota tem sistema de comunicação entre si (*quorum sensing*) (GANESH *et al.*, 2015; KUCISEK-TEPES, 2016) que é a capacidade de percepção da densidade populacional através da eliminação de sinais moleculares sintetizados pelas bactérias presentes na colônia, controlando os padrões de crescimento da microbiota, a cooperação fisiológica bem como a busca pela eficiência metabólica. Desta forma iniciarão seu crescimento fixando-se em minutos na superfície formando microcolônias fortemente aderidas dentro de duas a quatro horas. Desenvolvem a SPE inicial tornando-se cada vez mais tolerante aos biocidas, como antibióticos, antissépticos e desinfetantes, dentro de seis a doze horas. Evoluem para macrocolônias de biofilme totalmente maduras dentro de 48-72 horas (HURLLOW, 2016), dependendo da espécie e as condições de crescimento. Recuperam-se rapidamente após uma ruptura mecânica retornando à condição de biofilme maduro dentro de 24 horas.

Dos microrganismos mais frequentemente encontrados num biofilme as bactérias são o grupo predominante. As elevadas taxas de reprodução, grande capacidade de adaptação, de produção de substâncias e estruturas extracelulares, são as principais características que as fazem organismos com grandes capacidades de produção de biofilme (KASNOWSKI *et al.*, 2010). As possíveis explicações para a resistência elevada dos biofilmes bacterianos incluem-se (CASALINI, 2008) a difusão limitada de agentes antimicrobianos por meio da matriz do biofilme, interações de agentes antimicrobianos com a matriz (células e polímeros), mutação, expressão de genes silenciosos, resistência mediada por enzimas, níveis de atividade metabólica dentro do biofilme, aquisição de novas informações genéticas, atividade metabólica diferencial, barreiras de difusão, mudanças na hidrofobicidade da superfície celular,

ultraestrutura da parede celular, mudanças nos componentes externos das bactérias relacionados a aderência.

Entre os principais agentes que formam biofilme, podendo gerar problemas de saúde pública, ou de ordem econômica estão (KASNOWSKI *et al.*, 2010; GANESH *et al.*, 2015; VESTBY, 2015): *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Micrococcus sp*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella thyphimurium* e *Bacillus cereus*.

Os biofilmes microbianos atraem cada vez mais a atenção de cientistas por se formarem em superfícies de dispositivos médicos (SKRLIN, 2016) como cateteres, cânulas, implantes, próteses ortopédicas, suturas e principalmente as úlceras crônicas (COOPER, 2014). A cronicidade (COSTERTON, 1999; HALL-STOODLEY, 2009; WOLCOTT *et al.*, 2010; SKRLIN, 2016) e o déficit cicatricial (JAMES *et al.*, 2008; HURLOW, 2016) nas feridas crônicas estão sendo cada vez mais correlacionados à presença de biofilmes bacterianos (GANESH *et al.*, 2015; SKRLIN, 2016), principalmente em diabéticos, idosos e pacientes imobilizados, decorrente do maior risco de invasão da pele por microrganismos patogênicos que violam a barreira cutânea (SKRLIN, 2016). As feridas crônicas são um ambiente que fornece as condições ideais de vida para muitos microrganismos, contribuindo para a formação do biofilme que causa: a manutenção da atividade inflamatória nas feridas, o retardo na formação do tecido de granulação e impedindo a migração das células epiteliais (KUCISEC-TEPES, 2016).

Cabe salientar que as culturas tradicionais tentando a identificação dos agentes bacterianos envolvidos têm importantes limitações, porque a microbiota do biofilme não pode ser isolada em cultura ou até mesmo nem ser detectada (SKRLIN, 2016). O método mais fiável para confirmar a presença de um biofilme é a microscopia especializada com campo claro, hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) ou uso microscópio eletrônico de varredura (SKRLIN, 2016).

Desde 2008, grupos de pesquisa utilizando técnicas microscópicas especializadas vem demonstrando que 60% a 90% das amostras de biópsias de feridas crônicas contém estruturas de biofilme (VESTBY, 2015; KUCISEC-TEPES, 2016; SKRLIN, 2016; OMAR, 2017; EAD, 2018) em comparação com 6% das amostras de biópsias de feridas agudas (JAMES *et al.*, 2008; SKRLIN, 2016). Nas lesões e ulcerações crônicas, em específico, o déficit cicatricial está relacionado com a presença de infecção crônica, a qual apresenta uma incidência superior a 53% nas

úlceras crônicas (HURLLOW, 2016). Este processo infeccioso crônico é decorrente da presença de biofilme o qual, quando negligenciado no seu diagnóstico e tratamento, irá contribuir significativamente no atraso da trajetória das fases de cicatrização da ferida, promovendo uma resposta inflamatória crônica, prejudicando a formação do tecido de granulação e a migração epitelial (HURLLOW, 2016).

De modo isolado ou em combinação os biofilmes estarão organizados em comunidades com diferentes graus de complexidade, sendo fontes importantes de formação de endotoxinas, peptídeos e polissacarídeos (KASNOWSKI *et al.*, 2010), os quais são liberados continuamente no meio aquoso circundante. Podem liberar também células planctônicas que colonizarão novas superfícies e tecidos ao redor, formando outros sítios de biofilme. Estas células planctônicas são 40% diferentes das células do biofilme maduro que apresentam uma maior resistência adquirida.

Biofilmes interferem dramaticamente no processo de cicatrização, principalmente se o hospedeiro contribuir para isso. Conhecer sobre biofilme ajuda no entendimento sobre o comportamento recalcitrante das feridas crônicas (EAD, 2018) principalmente nos pacientes diabéticos, idosos e imobilizados (SKRLIN, 2016).

## 2.12 A NECESSIDADE DE MEDIR FERIDAS

Medir (*lat. metiri*) (FERREIRA, 1999) significa determinar ou verificar, tendo por base uma escala fixa, a extensão, medida, ou grandeza de algo. Medir feridas visa identificar rapidamente alterações que possam vir a comprometer o tempo ideal de cicatrização (LAGAN, 2000; SCHULTZ, 2012) e tornou-se uma prioridade sob a perspectiva clínica e de pesquisa (LAGAN, 2000). O interesse crescente tem se concentrado nas técnicas disponíveis para medir feridas, com métodos práticos e precisos para descrever e quantificar o tamanho da lesão e caracterizar com precisão a evolução da cicatrização. (LAGAN, 2000).

Uma avaliação métrica precisa é capaz de proporcionar o prognóstico de úlceras e estipular a melhor conduta terapêutica (LOPES, 2009). A documentação das medidas da ferida também é essencial, se os profissionais querem efetivamente avaliar os benefícios das várias abordagens de tratamentos (FLANAGAN, 1997) tópicos e/ou sistêmicos.

A avaliação reprodutível da cicatrização de feridas, antes e durante o tratamento, tem provado ser um desafio formidável (DYSON *et al.*, 2003). Ajuda a

manter um ótimo padrão de tratamento e o paciente informado do seu prognóstico inicial e progressos posteriores em direção à cicatrização (MOORE, 2005). Para isso, deve ser considerado que todos os componentes da equipe que acompanha o paciente com uma ferida utilizem um instrumento de medida padronizado, entendendo exatamente a metodologia empregada (FLANAGAN, 1997).

A quantificação macroscópica das feridas tem se mostrado mais popular para os estudos clínicos em humanos (LAGAN, 2000), com o monitoramento da área, do volume e do perímetro da ferida ao longo do tempo de observação (LOPES, 2009; MUTLAK, 2018). Para a obtenção destes parâmetros são utilizadas técnicas de medição convencionais como as régua, filmes plásticos, folhas de acetato e técnicas de medição consideradas sofisticadas, como a análise estruturada de vídeo-imagem, reconstrução tridimensional da imagem por sistema de varredura a laser, análise planimétrica ou de digitalização de fotografias e a fotogrametria (LAGAN, 2000).

As técnicas para obtenção das medidas de feridas podem ser classificadas como invasivas e não-invasivas (LOPES, 2009), e cada uma tem pontos fortes e limitações que as levaram ao uso variado em diferentes contextos clínicos (RENNERT *et al.*, 2009).

Entre as técnicas invasivas estão as régua (VOWDEN, 1995), sondas ou hastas introduzidas em uma ferida para medir a profundidade, por exemplo (LOPES, 2009). Os filmes plásticos transparentes colocados sobre as feridas e o uso de folhas de acetato estão entre as técnicas de medição mais utilizadas (VOWDEN, 1995). Mas também são consideradas invasivas (LOPES, 2009), pois entram em contato direto com as feridas e exsudatos (líquido produzido como reação aos danos teciduais), associado muitas vezes com a presença de sangue e/ou pús. As técnicas de medição invasivas apresentam como limitações o risco de contaminação local e a falha na obtenção de informações sobre a área da ferida monitorada (LOPES, 2009). Além disso, os filmes plásticos e as folhas de acetato necessitam de um redesenho dos limites anatômicos da ferida demarcada para documentação em prontuário ou de equipamentos para a obtenção das medidas das feridas (HAGHPANAH, 2006).

São consideradas técnicas não-invasivas a fotografia (VOWDEN, 1995), o uso de softwares dedicados e sistemas de varredura a laser (LOPES, 2009). Porém, apresentam como desvantagens o alto custo, a necessidade de capacitação do operador, o peso e a dificuldade na portabilidade dos equipamentos (HAGHPANAH, 2006). Portanto, métodos viáveis para a prática clínica muitas vezes dependem de

outros fatores, incluindo a disponibilidade de recursos e praticidade para configurações clínicas (LAGAN, 2000).

A falta da aceitação de um método para medir as dimensões de feridas, preciso e objetivo, que possa ser aplicado de forma fácil, segura e ética ao ser humano é o maior obstáculo para a avaliação de regimes de tratamento efetivos (PLASSMANN, 1994; AHRONI *et al.*, 1996; LAGAN, 2000).

Há a necessidade de avaliar qualitativamente as técnicas de medição da ferida e os métodos de obtenção. Medições confiáveis assumem particular importância para o clínico comparar o mesmo ferimento em vários ocasiões, e para o pesquisador avaliar a resposta da feridas perante as intervenções terapêuticas aplicadas (LAGAN, 2000).

Para o início da avaliação de uma ferida é a área da superfície que deve ser identificada. Mas são poucos os estudos comparando a confiabilidade e a precisão dos instrumentos projetados para avaliar a área da superfície da ferida (LAGAN, 2000).

### 2.12.1 Cálculo da Área da Ferida

A área de uma ferida relaciona-se com a superfície tecidual perdida em uma lesão, em específico a pele.

Para o cálculo da área ( $A_R$ ) se faz necessária a obtenção do valor do maior eixo longitudinal entre as bordas da ferida, denominado eixo  $C$  (comprimento) multiplicado pelo valor do maior eixo transversal, denominado eixo  $L$  (largura), que seja perpendicular ao maior eixo  $C$ , como demonstrado na Figura 16.

O resultado da Equação 1 corresponde à maior área retangular que contém o limite anatômico formado pela borda da ferida (SUSSMAN, 2011; KHOO, 2016; YEE, 2016).

$$A_R = C.L \quad (1)$$

Para minimizar o erro deste cálculo, considerado superestimado (SUSSMAN, 2011; KHOO, 2016; YEE, 2016), pode se determinar a área da ferida pelo método do

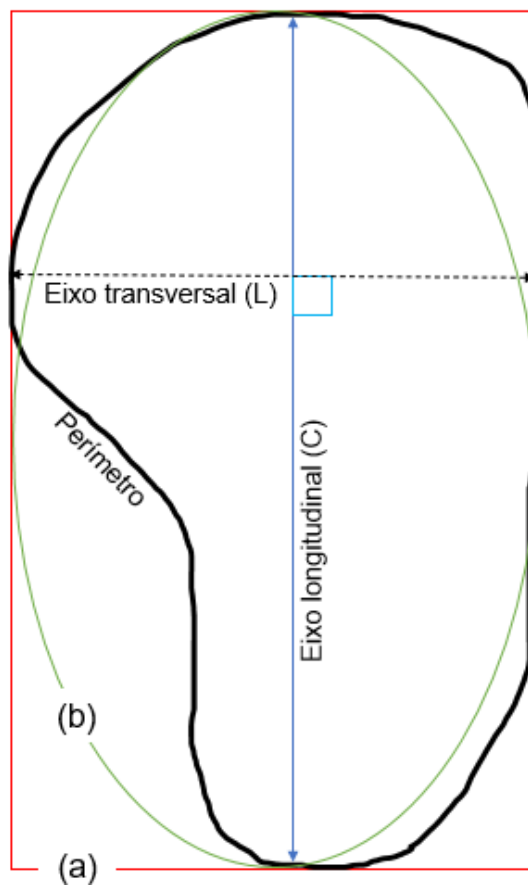


coeficiente elipsoidal de Kundin ( $A_E$ ) (KUNDIN, 1985; KHOO, 2016), utilizando a Equação 2,

$$A_E = C.L.0,785 \quad \text{ou} \quad A_E = C.L.\frac{\pi}{4} \quad (2)$$

Esta abordagem assume a maior elipse fechada na ferida, conforme Figura 16.

**Figura 16** - Obtenção dos eixos longitudinal e transversal (perpendiculares entre si) de uma ferida para calcular a área de um retângulo (a). A área da elipse (b) também é usada para calcular a área da ferida.



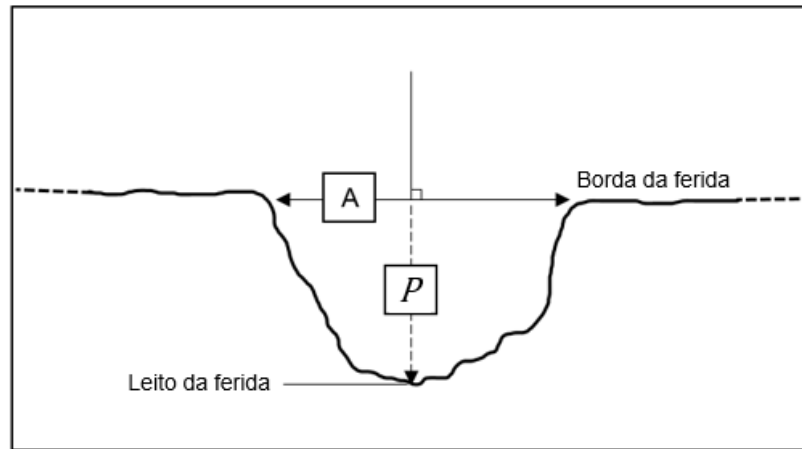
Fonte: autoria própria.

### 2.12.2 Cálculo do Volume da Ferida

O volume está relacionado com a perda de tecido de uma ferida em sua maior profundidade ( $P$ ), conforme Figura 17.

O eixo  $P$  é obtido pela maior distância, em ângulo reto, desde o nível da pele perilesional considerada referência ( $A$ ), até o leito da ferida.

**Figura 17** - Em "A" é demonstrado o nível da pele utilizado como referência para a obtenção do eixo  $P$ .



Fonte: autoria própria.

O cálculo do volume ( $V$ ) é o resultado da Equação 1 multiplicado pelo valor do eixo  $P$  (Figura 18).

$$V = A_R \cdot P \quad (3)$$

**Figura 18** - Ferida com os eixos C (em traçado azul), L (em traçado amarelo) e do eixo P (traçado branco) para obtenção do cálculo de  $V$ .

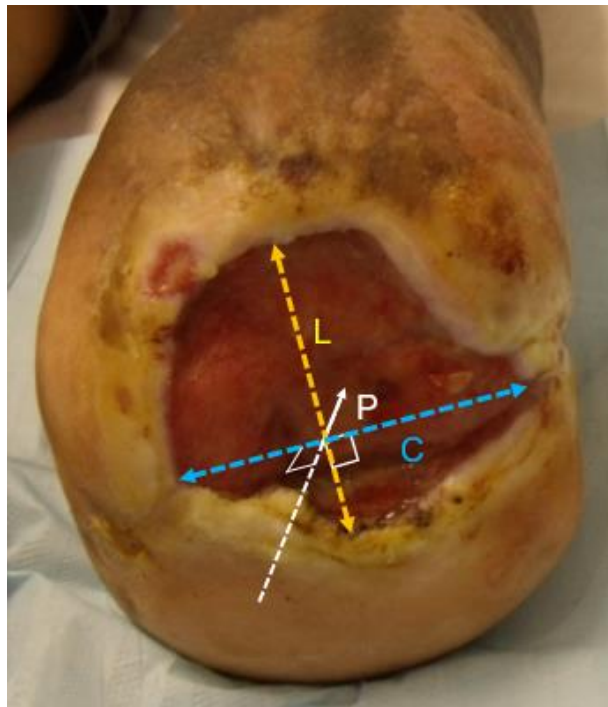


Foto: acervo do autor.

## 2.13 COMO COMUMENTE MEDIMOS E OS DILEMAS NAS MEDIDAS DE FERIDAS E ÚLCERAS DA PELE

O cálculo apresentado na Equação 1 é amplamente utilizado na prática clínica e o mais fácil de realizar, bastando para isso uma régua (HAGHPANAH, 2006). É o mais popular entre os profissionais de saúde para obter a área de uma ferida (VOWDEN, 1995; RENNERT *et al.*, 2009; KHOO, 2016; MUTLAK, 2018), calculada como o produto das dimensões máximas encontradas. É um método rápido e não requer equipamentos especializados e caros (HAGHPANAH, 2006). Mas estas avaliações são muitas vezes subjetivas, sujeitas a erros, superestimando em 40% a 44% o valor real da área (SUSSMAN, 2011; KHOO, 2016), principalmente em lesões de grande superfície e bordas irregulares (FLANAGAN, 2003). A medida da profundidade da ferida é considerada o dado ainda menos confiável (SCHUBERT, 1996; SCHUBERT, 1997).

A redução percentual da área da ferida é um indicador prognóstico significativo. As comparações entre as porcentagens de redução da área de uma ferida podem se converter em curvas de acompanhamento da cicatrização (BROWN, 2000).

### 2.13.1 Cálculo da Redução Percentual da Área da Ferida como Fator Preditivo Cicatricial

A importância da avaliação contínua da ferida, particularmente nas primeiras duas a quatro semanas de tratamento, foi destacada por vários estudos (KHOO, 2016; IQBAL, 2017; FOLTYNSKI, 2018; DASTJERDI, 2019) que demonstram uma correlação entre a porcentagem de redução da área da superfície da ferida e o progresso do tratamento (KHOO, 2016; FOLTYNSKI, 2018; MUTLAK, 2018).

O percentual de redução da área (MARINHO *et al.*, 2013) é uma maneira interessante para se determinar se o processo cicatricial de uma ferida está progredindo. Utiliza-se da variação das medidas da área em um determinado período. Reduções percentuais da área da ferida de 10% a 15% por semana de tratamento; ou redução de 25% na área da ferida dentro de duas semanas de tratamento; ou redução na área da ferida de 20% a 40% no período de duas a quatro semanas de tratamento mostraram ser preditores adequados da cicatrização e um reflexo da eficácia dos tratamentos instituídos (HINGORANI, 2016; KHOO, 2016; PARKER, 2016). Foltynski

(2018) recomenda reavaliar os procedimentos clínicos terapêuticos se a ferida não reduzir a área da superfície em mais de 40% em até quatro semanas de tratamento.

A taxa percentual de redução da área de uma ferida pode ser utilizada para distinguir entre uma ferida com potencial de cicatrização ou não (KHOO, 2016). Pode também ser empregada como uma importante ferramenta para distinguir entre regimes de tratamento eficazes e ineficazes (KHOO, 2016; IQBAL, 2017; FOLTYNSKI, 2018; DASTJERDI, 2019).

Este cálculo permite a predição de uma cicatrização satisfatória logo nas três semanas desde o início da terapia preconizada (SUSSMAN, 2011). Alguns autores mencionam que em duas semanas de monitoramento da área das feridas crônicas já é possível obter um fator preditivo de cicatrização (KHOO, 2016; HINGORANI, 2016; PARKER, 2016). A redução percentual da área da ferida ao longo do período semanal é calculada conforme Equação 4,

$$CO_i = \frac{100 \cdot (S_0 - S_i)}{S_0} \quad (4)$$

onde  $CO_i$  é a redução percentual da área no período,  $S_0$  é o valor da área da superfície da ferida em  $\text{cm}^2$ , conforme Equação 1, obtido no monitoramento inicial.  $S_i$  é o valor da área da superfície em  $\text{cm}^2$  da mesma ferida, obtida na  $i$ -ésima semana de monitoramento, conforme Equação 1.

E, a porcentagem de redução da área em um determinado período já é uma medida de resultado válida em si mesma (VAN RIJSWIJK, 1994; MARGOLIS *et al.*, 2000; PHILLIPS *et al.*, 2000; FLANAGAN, 2003; KHOO, 2016).

Nas primeiras semanas de tratamento de uma ferida é observada uma maior taxa percentual de variação cicatricial a qual tende a diminuir nas semanas seguintes. Aconselha-se a mensuração comparativa com periodicidade semanal ou quinzenal (SUSSMAN, 2011).

Cabe lembrar que uma ferida cutânea é definida como uma única ulceração da pele. No entanto, se houver mais de uma ferida no local (resultantes do mesmo mecanismo de dano lesional) deve ser verificada a distância de pele perilesional íntegra, que separa uma borda da outra, conforme demonstrado na Figura 19. Havendo pele íntegra, mas com a distância de borda a borda menor que 2,0 cm, deve ser considerada uma ferida única (RENNERT *et al.*, 2009), como na Figura 19 (ferida

AB). Caso contrário, com a presença de pele íntegra e uma distância de borda a borda igual ou maior que 2,0 cm deverão ser consideradas como duas feridas, cada uma com suas dimensões e características anatômicas, como na Figura 19 (ferida A e ferida C).

**Figura 19** - Exemplos de ferida única (A e B) e de feridas distintas (A e C) levando em consideração a distância de pele perilesional entre as bordas.



Fonte: acervo do autor.

### 2.13.2 Crescimento Linear da Borda da Ferida e a Taxa de Cicatrização

Para o cálculo do crescimento linear da pele da borda da ferida em direção ao leito (centripetamente), se faz necessário calcular o perímetro desta borda utilizando-se a fórmula de Gilman, representada na Equação 5,

$$D = \frac{\Delta A}{(P_1 + P_2 + \dots + P_n)/n} = \frac{\Delta A \cdot n}{\sum_{i=1}^n P_i} \quad (5)$$

onde  $D$  é a taxa de variação linear,  $\Delta A$  é a variação da área no período,  $P$  é o perímetro e  $n$  é o número de semanas.

É considerada uma medida útil para estabelecer as taxas de cicatrização (PANUNCIALMAN *et al.*, 2010). Esta medida leva em consideração o perímetro inicial e final da ferida encontrados em um determinado período. Tem efeito comparativo

quanto a progressão ou não da cicatrização pois relaciona: área, perímetro e tempo de evolução.

Feridas crônicas como as úlceras venosas demonstram ter uma taxa de cicatrização em torno de 0,049 cm a 0,065 cm por semana (SCHULTZ *et al.*, 2003) nas primeiras quatro semanas de tratamento e com o estímulo cicatricial adequado. As úlceras diabéticas têm uma taxa de 0,063 cm por semana, o que sugere que pode haver uma taxa de cicatrização relativamente uniforme de cicatrização nas feridas crônicas, independente da etiologia (SUSSMAN, 2011).

As feridas que cicatrizam pelo processo de reparação parecem ter a mesma taxa de cicatrização. Ao se utilizar um  $D$  de 0,062 cm por semana para úlceras crônicas classificadas como de espessura total (aquelas que ultrapassam a hipoderme) conforme demonstrado na Figura 8, espera-se que um período de até quatro semanas seja o suficiente para estabelecer uma tendência de evolução da cicatrização (SUSSMAN, 2011).

Estes cálculos demonstram haver uma correlação entre o progresso do tratamento instituído para uma ferida ou úlcera, considerando a correta observação da evolução da ferida quando comparada semanalmente (PLASSMANN, 1994; FOLTYNSKI, 2018; MUTLAK, 2018). Isto auxilia na identificação precoce de resultados com alto potencial para cura, o que permite a predição de uma cicatrização satisfatória logo nas primeiras semanas desde o início da terapia preconizada (PLASSMANN, 1994; SUSSMAN, 2011; KHOO, 2016; HINGORANI, 2016; PARKER, 2016; IQBAL, 2017; MUTLAK, 2018). Para isso, a avaliação e a documentação de feridas precisa ser confiável para que os profissionais de saúde façam um diagnóstico melhor (FOLTYNSKI, 2018), quantifiquem efetivamente os benefícios e os resultados das abordagens terapêuticas utilizadas (IQBAL, 2017), identifiquem com maior precocidade aqueles que apresentam risco de não cicatrização de feridas, o que é importante para os pacientes (FOLTYNSKI, 2018).

O diabético com uma ferida pode estar sujeito a uma dificuldade de cicatrização não metricamente quantificado, e ainda não relacionado com outros potenciais agentes causais de interferência na cicatrização. Os registros de evolução, presentes em um ou mais instrumentos e aceitos pela equipe de saúde, ou instituição, revelam-se de valor incalculável. Tentar avaliar a evolução de uma ferida apenas com suposições é um exercício voltado ao insucesso e vários passos atrás na cientificidade do tratamento de feridas (GOUVEIA, 2009).

## 2.14 O USO DO ACETATO NA MEDIÇÃO DE FERIDAS

As folhas de acetato disponíveis comercialmente são uma maneira rápida e de baixo custo para coletar decalques de feridas. A posterior digitalização da folha de acetato contendo o decalque pode ser realizada com repetibilidade para quantificar o tamanho da ferida para propósitos de pesquisa (LAGAN, 2000). Uma folha de acetato transparente é colocada sobre a ferida e o limite anatômico correspondente a borda (perímetro) é decalcado, como apresentado na Figura 20.

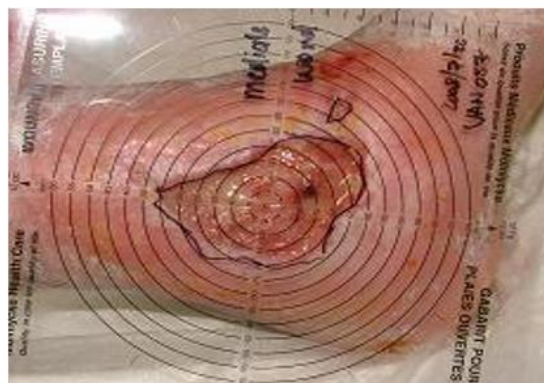
Esta técnica necessita de um redesenho do decalque inicialmente obtido no acetato para uma outra plataforma, a qual será armazenada no prontuário (HAGHPANAH, 2006).

O uso do acetato é considerado um método subjetivo, pois depende do interesse, conhecimento, habilidade e julgamento clínico do investigador (LAGAN, 2000) principalmente no acompanhamento de pequenas úlceras, ou quando a região a ser medida está próxima de pregas cutâneas (FLANAGAN, 2003). A falta da capacidade da identificação dos limites anatômicos da ferida medida, associada à presença de material necrótico e lesões profundas pode levar ao erro de medição.

É considerado como uma técnica invasiva, com risco de desconforto e de potencial infecção local decorrente do contato direto do acetato, não esterilizado, com a lesão (TARALLO, 2007; LOPES, 2009).

O cuidado na manipulação do acetato após obtenção do decalque deve ser seguido pelo investigador e membros da equipe, para se evitar contaminação cruzada (LOPES, 2009).

**Figura 20** - Exemplo do uso do acetato para medição de feridas.



Fonte: Disponível em <https://www.pinterest.co.uk/pin/650066527437496201/>. Acessado em 06 de agosto de 2016.

## 2.15 O USO DO PAQUÍMETRO NA MEDIÇÃO DE FERIDAS

O paquímetro pode ser empregado para obtenção das medidas planificadas dos eixos de uma ferida (MARINHO *et al.*, 2013) para o cálculo da área. O paquímetro é um instrumento de medição rígido, e como tal, apresenta dificuldades técnicas na obtenção de medidas em superfícies corporais com curvaturas anatômicas, conforme demonstrado na Figura 21.

**Figura 21** - Uso de paquímetro em regiões com curvaturas anatômicas. Em (a) região do pé esquerdo pós as amputações do 1º e 2º pododáctilos e (b) em úlcera crônica vascular em face medial da perna esquerda.

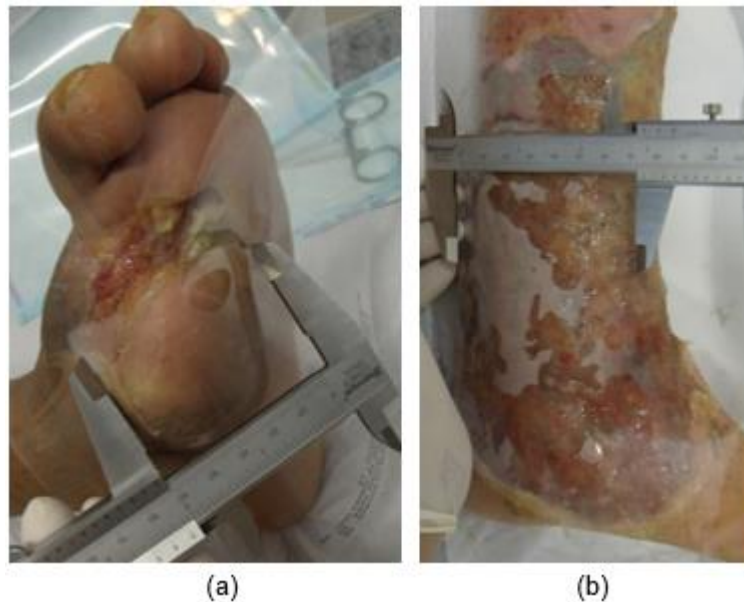


Foto: acervo do autor.

## 2.16 O USO DA FOTOGRAMETRIA MÉDICA NA MEDIÇÃO DE FERIDAS

A fotogrametria médica, também denominada bioestereometria (IUNES *et al.*, 2005), tem a finalidade de obter medidas da forma e das dimensões de corpos ou de parte deles. É definida como a ciência, técnica e a arte de obtenção de informações métricas confiáveis e de semântica de objetos físicos e do meio ambiente, através de processos de gravação, medição e interpretação de imagens fotográficas e padrões de energia eletromagnética radiante e outras fontes (IUNES *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2008). As aplicações da fotogrametria eram inicialmente voltadas para mapeamento e se estenderam para outras áreas do conhecimento, em que também são



necessárias informações sobre forma, dimensões e posições, sem contato físico com o objeto de interesse. A medicina se beneficia da adoção dessas vantagens, onde são diversos os estudos em que se usa a fotogrametria a curta distância, que passou a ser conhecida como fotogrametria médica, com o intuito de mapear o todo, ou partes do corpo humano (IUNES *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2008).

A fotogrametria, além de acarretar menor incômodo e constrangimento ao paciente pela obtenção das medidas sem contato físico, torna possível ao pesquisador realizar as mensurações posteriormente, em local e condições mais apropriadas (HOCHMAN, 2005), desde que se tenha uma escala métrica acompanhando as imagens obtidas.

## 2.17 A FOTOGRAFIA NO ACOMPANHAMENTO DE FERIDAS

O acompanhamento fotográfico de uma ferida só deverá ser iniciado se o paciente autorizar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Em caso de pacientes menores ou que tenham responsáveis legais, estes últimos deverão assinar a autorização referente ao paciente em questão. Devem ser respeitadas a dignidade, as etnias, as crenças religiosas, garantindo o menor tempo de exposição do paciente bem como da pele exposta (RESOLUÇÃO CNS 466/2012; SHROPSHIRE, 2016). Ao fotografar feridas deve ser considerado em todos os momentos a proteção da identidade dos pacientes dentro da própria fotografia. Para a fotografia digital é necessário um equipamento fotográfico com a melhor resolução do sensor possível, oferecendo um meio direto de obtenção de imagens de feridas com potencial de análise com recursos da informática, mas que tem de estar associada a outras técnicas de medição (CHARLES, 1999).

A escolha adequada dos equipamentos e técnicas irão ajudar a sistematização, que é a chave para uma bem-sucedida documentação da ferida (INSTITUTE OF MEDICAL ILLUSTRATORS, 2012).

### 2.17.1 Sistematização Fotográfica

Desde que padronizadas, as fotografias são os registros da evolução e das alterações macroscópicas durante o processo de cicatrização. Deve-se, porém,

priorizar que o mesmo profissional obtenha as fotografias, melhorando a precisão (LAGAN, 2000) e para atenuar constrangimentos aos pacientes (HOCHMAN, 2005).

Em casos de feridas complexas é acordado que as imagens precisam ser guardadas por um período de tempo, conforme legislação em vigor, devendo ser armazenadas em um local seguro com o arquivo claramente identificável junto aos registros do paciente (SHROPSHIRE, 2016). O acompanhamento fotográfico de lesões é útil ao proporcionar uma avaliação objetiva da cicatrização de feridas. Qualquer imagem poderá ser requisitada em um contexto médico-legal. Sendo necessário garantir que tanto a fotografia como a gestão de imagem sejam padronizados e documentados (INSTITUTE OF MEDICAL ILLUSTRATORS, 2012). Cabe ao profissional buscar a melhor performance nas fotografias obtidas, mantendo-as sob sigilo e segurança no armazenamento dos dados. A fotografia médica realizada de forma sistematizada e padronizada satisfaz plenamente a sua finalidade como documentação científica e é um pré-requisito obrigatório em publicações científicas (HOCHMAN, 2005).

#### 2.17.2 O Preparo para Fotografar a Ferida

Os pacientes devem estar posicionados confortavelmente, preferencialmente deitados, evitando mobilizações, pois a dificuldade em ter o local avaliado sempre na mesma posição original é um problema (PLASSMANN, 1994).

A primeira etapa para o acompanhamento fotográfico está na remoção dos curativos e no preparo do leito da ferida. É importante a remoção do máximo de tecido necrótico, esfacelos, restos de curativos e materiais utilizados nos curativos.

A colocação de um campo de fundo e a retirada de instrumentais próximos a lesão são importantes no conjunto fotográfico. Uma escala métrica (régua) fidedigna deverá ser usada, evitando-se o uso de instrumentais como comparativos de dimensões. Esta régua não deverá cobrir o leito da ferida (a não ser que seja estéril e transparente), nem tampouco borda e margem, devendo ficar ao longo da borda mais distal da ferida (de preferência, fora das áreas de celulite ou calosidades) e acompanhando a curvatura das superfícies.

A escala métrica a ser usada nos acompanhamentos fotográficos deverá seguir o mesmo padrão de posicionamento espacial sobre a ferida, possibilitar fazer

marcações das iniciais do paciente em acompanhamento, número do prontuário, data e hora da fotografia, incluir o autor das fotos.

Quando um diabético tem uma ulceração em um dos pés, fotografias de ambos os pés deverão ser realizadas (RENNERT *et al.*, 2009) para documentar a presença ou ausência de ulcerações adicionais e potenciais zonas de risco para o aparecimento de feridas. Esta prática permite ao profissional iniciar um processo de orientações e prevenção, bem como documentar precocemente a formação de pequenas lesões.

A visão do operador através da lente do dispositivo utilizado para capturar a imagem ou da objetiva da máquina fotográfica deve estar posicionada perpendicularmente à superfície fotografada (HOCHMAN, 2005; RENNERT *et al.*, 2009), respeitando uma distância que permita o correto ajuste do foco (automático ou manual) do equipamento empregado. Estes cuidados evitam a variação no ângulo da câmera e distorções na obtenção da área da ferida e devem ser padronizados. Variações de 20° do eixo perpendicular proposto produzem uma diminuição de 10% na área verdadeira da ferida fotografada (FLANAGAN, 2003; HAGHPANAH, 2006). Em fotografias obtidas em ângulo de 45° a medida correspondia a apenas 65% da área verdadeira da ferida (HAGHPANAH, 2006).

A captura de uma imagem fotográfica deve usar uma fonte de luz homogênea. Na sequência, a ferida é fotografada de tal forma que permita identificar os limites anatômicos, como apresentado na Figura 7, incluindo a pele saudável perilesional ou celulite circundante ou queratose (calosidade). Muitas feridas formam hiperqueratose, ou crostas ao redor, mais especificamente na borda (RENNERT *et al.*, 2009). Este tecido deverá ser prontamente removido com delicadeza antes da fotografia. Assim ficará esclarecido se o tecido subjacente é pele normal ou ferida. A progressão da reepitelização da borda da ferida para o centro gera uma pele nova que muitas vezes se apresenta com uma cor mais clara do que a pele normal. Esta pele recém-formada não está incluída na medição da área da ferida.

Algumas feridas podem apresentar facilmente distorção pelas curvaturas anatômicas (SUSSMAN, 2011; SHROPSHIRE, 2016), particularmente na região glútea. Também deve ser evitado que as mãos ou qualquer outra parte do profissional apareça na imagem.

Os seguintes pontos devem ser considerados em um acompanhamento fotográfico: 1) a qualidade de imagem da câmera a ser utilizada; 2) foco para garantir uma imagem nítida e clara garantido que a região a ser fotografada esteja dentro do

alcance focal da câmera; 3) cuidar com a estabilidade da câmera e evitar trepidações durante a obtenção da fotografia; 4) desabilitar o flash mas manter uma boa condição de luz no ambiente; 5) transportar e guardar a câmera e seu conteúdo fotográfico e documental de forma segura.

## 2.18 PADRONIZAÇÃO DE UM MÉTODO PARA MEDIR FERIDAS

Padronizar um método para medir feridas, tornando ausente ou minimizando a variabilidade e a subjetividade do usuário, permite documentar e comparar de maneira precisa e confiável a evolução cicatricial de feridas em diferentes contextos clínicos (KHOO, 2016; FOLTYNSKI, 2018; DASTJERDI, 2019).

Na procura pela facilitação na obtenção e padronização dos dados e a documentação das medidas das feridas, foi criada uma nova tecnologia de avaliação vulnerária a ser validada neste estudo, apresentando as seguintes possibilidades: esterilização e desinfecção (atenuando os riscos de infecção local e cruzada), uso individualizado com descarte da folha que entrou em contato com o paciente e a ferida, acompanhamento evolutivo e comparativo, armazenamento no prontuário físico e/ou digital, redução da subjetividade, fácil manuseio e aplicabilidade e baixo custo.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Após a submissão em 17/06/2016 do Projeto de Pesquisa título desta Tese de Doutorado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) da UTFPR e sua aprovação conforme parecer 1.606.668 em 23/06/2016 (56627116.4.0000.5547) (ANEXO A) foi iniciada a coleta de dados no período de junho de 2016 a março de 2017.

Esta é uma pesquisa aplicada, descritiva com abordagem quantitativa, experimental, longitudinal e prospectiva.

Foram avaliados pacientes com feridas que, de forma espontânea ou por encaminhamento, procuraram atendimento no Ambulatório de Feridas e Pé Diabético no Instituto Pilar em Curitiba-PR.

A fase de recrutamento da pesquisa objetivava atingir um mínimo de 30 feridas crônicas, independente da origem não-cirúrgica ou cirúrgica, em pacientes diabéticos tipo 1 ou 2 ou não diabéticos.

#### 3.1 CRITÉRIOS UTILIZADOS NO RECRUTAMENTO DE PACIENTES PARA A PESQUISA

##### 3.1.1 Critérios de Inclusão na Pesquisa

Os seguintes critérios foram observados para o processo de inclusão de indivíduos na pesquisa: homens e mulheres; adultos com mais de 18 anos de idade; não-diabéticos e diabéticos tipo 1 ou tipo 2 em tratamento e acompanhamento médico; com feridas crônicas não-cirúrgicas e feridas crônicas cirúrgicas; lúcidos e orientados; verbalizando; deambulando ou em uso de cadeira de rodas, maca de transporte ou necessidade de suportes externos (bengala, muleta ou andador) e pacientes com lesões medulares que procurem atendimento ou sejam encaminhados ao Ambulatório de Feridas e Pé Diabético.

##### 3.1.2 Critérios de Exclusão na Pesquisa

Os seguintes critérios foram observados para o processo de exclusão de indivíduos da pesquisa: pacientes sedados, inconscientes, comatosos ou obnubilados; portadores de doenças crônicas debilitantes; psiquiátricos; com dificuldade de verbalização; em ventilação mecânica ou com necessidade de qualquer tipo de auxílio externo mesmo que temporário; com marcapasso externo; insuficiência cardíaca congestiva; renais crônicos com hipotensão dialítica; insuficiência coronariana grave; histórico de convulsão; feridas com exposição de placa metálica, haste metálica, parafuso metálico ou fio metálico; fixador externo no membro com a ferida; em curso de quimioterapia ou radioterapia; em pulso de corticoide; em uso crônico de anti-inflamatório não hormonal; doença tireoidiana sem o devido acompanhamento; em uso de curativos especiais que por algum motivo não possam ser removidos; tabagistas etilistas e usuários de drogas; más condições de higiene.

### 3.1.3 Critérios Utilizados para Suspender ou Encerrar a Pesquisa

Entre os critérios que foram utilizados para suspender ou encerrar a pesquisa estavam a falta não prevista de material para realização da pesquisa; não adaptação dos pacientes às rotinas de avaliação; efeitos colaterais não relatados e adversos à continuidade do estudo; necessidade de amputação do membro acometido pela ferida por motivo outro; óbito do paciente em estudo por motivos outros (suspensão daquele caso desde que não contemple o tempo suficiente para coleta de dados e possíveis comparações de imagem).

### 3.1.4 Critérios, Etapas e Procedimentos Seguidos na Pesquisa

Foram consideradas como feridas crônicas aquelas com mais de três semanas desde o seu início (HERMANS, 2010; MARTINENGO, 2019), compreendidas como feridas crônicas não-cirúrgicas as úlceras crônicas vasculares dos membros inferiores, lesões por pressão e úlceras neuropáticas (BORGES, 2016; JÄRBRINK, 2016; ZHAO, 2016) e feridas crônicas cirúrgicas com complicações no pós-operatório como deiscência (BORGES, 2016; RAHIM, 2017).

Conforme a demanda e avaliação de cada caso, os pacientes com feridas e úlceras crônicas que foram selecionados pelo pesquisador foram convidados para dar sequência ao protocolo de pesquisa.

Todos os indivíduos da pesquisa ficaram cientes dos processos e procedimentos a serem seguidos e cumpridos pelo autor, leram, assinaram e receberam uma cópia do TCLE (APÊNDICE A) e de autorização do uso da imagem.

O pesquisador realizou todas as avaliações e evoluções clínicas ambulatoriais semanais (APÊNDICE B), todas as trocas de curativos e preparos dos leitos das feridas em acompanhamento, bem como o controle e arquivamento de toda a documentação métrica (APÊNDICE C) e fotográfica semanalmente obtidas.

Este processo ocorreu por até três semanas consecutivas, tempo de duração da coleta de dados da pesquisa após o recrutamento, avaliação e seleção dos pacientes.

Além dos métodos tradicionais para obtenção semanal das medidas das feridas em acompanhamento, foi utilizada na pesquisa um novo conceito de régua polimérica. Esta régua é transparente, centimetrada, flexível, esterilizável e foi especialmente projetada pelo pesquisador para auxiliar o profissional de saúde a demarcar, de forma fácil e precisa, os limites anatômicos de feridas.

O uso desta régua, na rotina ambulatorial de feridas e pé diabético, se mostrou promissor, sendo requerida a patente pelo autor.

Na pesquisa com feridas se encontrou a oportunidade de usar esta régua com o objetivo de comprovar que a mesma é uma plataforma métrica confiável que permite, com facilidade e de forma rápida, documentar e calcular a área da ferida avaliada, com resultados mais exatos do que os obtidos através dos métodos tradicionais.

Todas as feridas e a sequência de obtenção das medidas pelos métodos propostos foram fotografados sempre pelo autor, com o mesmo equipamento fotográfico, visando manter o padrão técnico e reduzir possíveis erros.

Este acompanhamento permitiu a análise, em qualquer momento, dos valores obtidos referentes principalmente à área e perímetro da ferida avaliada.

O autor criou uma base de dados em Microsoft® Office Excel com as informações semanais de cada paciente relacionadas às avaliações clínicas e evoluções métricas das feridas (APÊNDICE D).

O caráter anônimo dos pacientes foi mantido e suas identidades foram protegidas. As fichas clínicas ou outros documentos não foram identificados pelo nome, mas pelas iniciais.

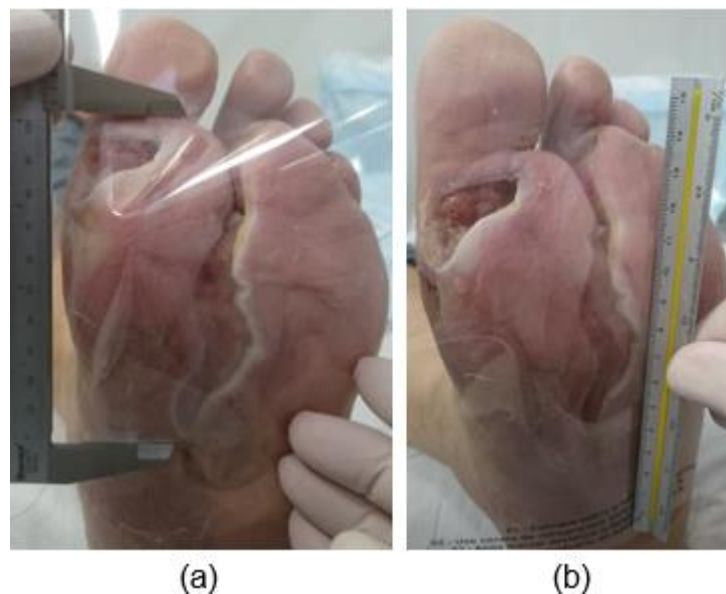
Os dados coletados foram tratados de acordo com as normas de sigilo médico editadas pelo Conselho Federal de Medicina e pela Comissão de Ética em Pesquisa da UTFPR.

Os curativos, bem como todos os materiais de apoio e instrumentais esterilizados que foram utilizados nas trocas de curativos não tiveram nenhum ônus aos indivíduos da pesquisa.

### 3.2 INSTRUMENTOS MÉTRICOS TRADICIONAIS USADOS NA OBTENÇÃO DAS MEDIDAS DE FERIDAS E O ACOMPANHAMENTO FOTOGRÁFICO

Para a obtenção dos dados métricos pelos métodos tradicionais, foram utilizados os instrumentos rígidos, como o escalímetro metálico triangular e um paquímetro de Vernier, como demonstrado na Figura 22, tipo 125MEB-6/150 com número de série Q9412435 (Starrett, Itu, São Paulo, Brasil).

**Figura 22** - Uso do paquímetro (a) e do escalímetro (b) na pesquisa.



Fonte: acervo do autor.

Para obtenção das fotografias foi utilizada uma câmera fotográfica digital Marca GE, Modelo X5, 14,1 megapixels, com Zoom Óptico de 15X e zoom Digital de 5,7X (Zoom Combinado 85,5X) e número de série X010061977, como apresentado na Figura 23, com modo *flash* desabilitado.



**Figura 23** - Câmera fotográfica digital GE-X5 utilizada para o acompanhamento fotográfico na pesquisa.



Fonte: acervo do autor.

### 3.3 NOVA TECNOLOGIA DE AVALIAÇÃO VULNERÁRIA: A 2D-FLEXRULER

Além das medições mencionadas anteriormente, todas as feridas foram medidas com uma régua polimérica, centimetrada, flexível, bidimensional, transparente e esterilizável, denominada 2D-FlexRuler, que foi projetada para registrar os limites anatômicos de feridas e calcular a área de lesões com facilidade.

A régua a ser validada foi desenvolvida pelo autor que, em 14 de agosto de 2012, protocolou o pedido de registro junto ao INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial).

A Concessão do Registro de Desenho Industrial foi publicada na Revista da Propriedade Industrial-RPI 2362 página 260 em 12 de abril de 2016 sob o número BR 30 2012 004137-6 (ANEXO B).

A 2D-FlexRuler, apresentada na Figura 24, tem como inovação e diferença o fato de ser composta por duas folhas transparentes não aderentes sobrepostas, podendo sofrer processos de desinfecção e esterilização, fornecidas em um envelope esterilizado, que deve ser rompido somente no momento do uso.

A folha centimetrada (folha A) tem 22,0 cm x 17,0 cm com divisões de um centímetro em eixos verticais e horizontais, formando quadrados com 1,0 cm<sup>2</sup> sobre uma área total de mensuração de 374,0 cm<sup>2</sup> por régua.

A segunda folha (folha B) totalmente transparente e não centimetrada é aquela que entra em contato com a ferida e é descartada de acordo com as normas

adequadas e vigentes. Ao obter as demarcações das feridas é possível calcular a área da superfície da ferida.

**Figura 24** - A 2D-FlexRuler e a disposição da folha centimetrada, denominada de folha A, que fica sobre a folha não centimetrada, denominada folha B, ambas em tamanho A4. A folha A já vem dobrada sobre a folha B, permitindo o decalque na folha A sem encostar em nenhum momento com a ferida demarcada. Uma régua auxiliar com escalas de centímetros e milímetros, com borda arredondada faz parte do conjunto da régua. Ambas são facilmente destacáveis.

**CONTROLE N°**

NOME: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F Data: / / Hora: \_\_\_\_\_  
 Instituição: \_\_\_\_\_ Pronto-socorro: \_\_\_\_\_  
 Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_  
 Médico/Enfermeiro: \_\_\_\_\_  
 Tipo de Lesão: \_\_\_\_\_  
 Localização da lesão: \_\_\_\_\_

**LESÃO**

Superfície (x=)	cm <sup>2</sup>
Máior profundidade	cm
Volumo	cm <sup>3</sup>
Fotografias	□ □ □ □
N° de fotos	

Identificar com uma seta o posicionamento da lesão como referência a cabeça do(a) paciente.

04 - Utilizar no preenchimento do boletim e folha A.  
 03 - Usar caneta de reprodução e grafite e folha B.  
 01 - Colocar sobre a ferida.

Fonte: acervo do autor.

### 3.3.1 Atribuições Técnicas da Régua Desenvolvida para Medir Feridas

Entre as principais atribuições técnicas da régua desenvolvida para medir feridas, apresentada na Figura 25, as quais levaram às condições de Registro no INPI, destacam-se:

1. Identificação da folha A (centimetrada) ou da folha B. A folha A poderá ser arquivada no prontuário para futuras comparações.
2. Espaço para o número de controle (opcional).
3. Campos para as iniciais, data, horário e identificação de quem está obtendo os dados tanto na folha A (3a) como na régua acessória (3b).
4. Campo para colocação dos dados referentes ao acompanhamento fotográfico e identificação das medidas dos eixos C, L e P.
5. Campo centimetrado em escala 1:1 (cm<sup>2</sup>) para demarcação (decalque) dos limites anatômicos da ferida avaliada.
6. Eixo longitudinal da 2D-FlexRuler. Demarcado por números em escala 1:1 (cm), que aumentam de valor quanto mais distalmente se encontram do ponto central em negrito.
7. Eixo transversal da 2D-FlexRuler. Demarcado por números em escala 1:1 (cm), que aumentam de valor quanto mais distalmente se encontram do ponto central (em negrito).
8. Ponto central ou ponto de encontro dos eixos longitudinal e transversal. Deverá ser usado como alvo para o correto posicionamento na ferida, e posteriormente das régua sobrepostas, conferindo repetibilidade ao processo de mensuração.
9. Campo para o resultado do eixo transversal.
10. Campo para o resultado do eixo longitudinal.
11. Régua acessória com escala de centímetros e milímetros para completar os dados obtidos e demarcados na folha A. A ponta arredondada é para evitar danos aos tecidos e mostra o início da escala métrica.

**Figura 25** – “Folha A” para decalque e a régua acessória com as principais atribuições da régua desenvolvida para medir feridas.

The form is titled "Folha A" and is used for recording wound measurements. It includes a header section for patient and wound details, a central grid for measurement, and a vertical ruler on the right side. The grid is labeled with "01" in the center and has axes labeled "01" to "11". The ruler is labeled "Maior eixo longitudinal" and "Maior eixo transversal".

**3a** CONTROLE N°

NOME: \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_:\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_  
Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_  
Médico/Enfermagem: \_\_\_\_\_  
Tipo de Lesão: \_\_\_\_\_  
Localização da lesão: \_\_\_\_\_

**2** **4** **1**

**LESÃO:**  
Superfície | ↑ X ← | \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup>  
Maior profundidade \_\_\_\_\_ cm  
Volume \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>  
Fotografia  S  N  
N° da foto \_\_\_\_\_

**6**

**7**

**8**

**9**

**3b**

**5**

**10**

**11**

Maior eixo transversal \_\_\_\_\_ cm

Maior eixo longitudinal \_\_\_\_\_ cm

Identificar com uma seta o posicionamento da lesão como referência a cabeça do(a) paciente.

INICIAIS Paciente \_\_\_\_\_

CONTRÓLE N° \_\_\_\_\_

Horas \_\_\_\_\_

DATA \_\_\_\_\_

Fonte: acervo do autor.

Se a lesão avaliada tiver maior superfície que a apresentada pela régua individualmente poderá ser acrescentada mais de uma régua para obter as medidas, já que a mesma oferece a possibilidade de alinhamento perfeito e a continuidade do traçado entre elas.

A 2D-FlexRuler pode ser esterilizada, conforme Figura 26, por E.T.O. (óxido de etileno) ou peróxido de hidrogênio, permitindo o uso com segurança e sem contaminação durante o contato com a ferida para obtenção das demarcações. Se necessário mais de uma régua por embalagem poderão ser esterilizadas.

**Figura 26** - 2D-FlexRuler esterilizada individualmente por E.T.O..

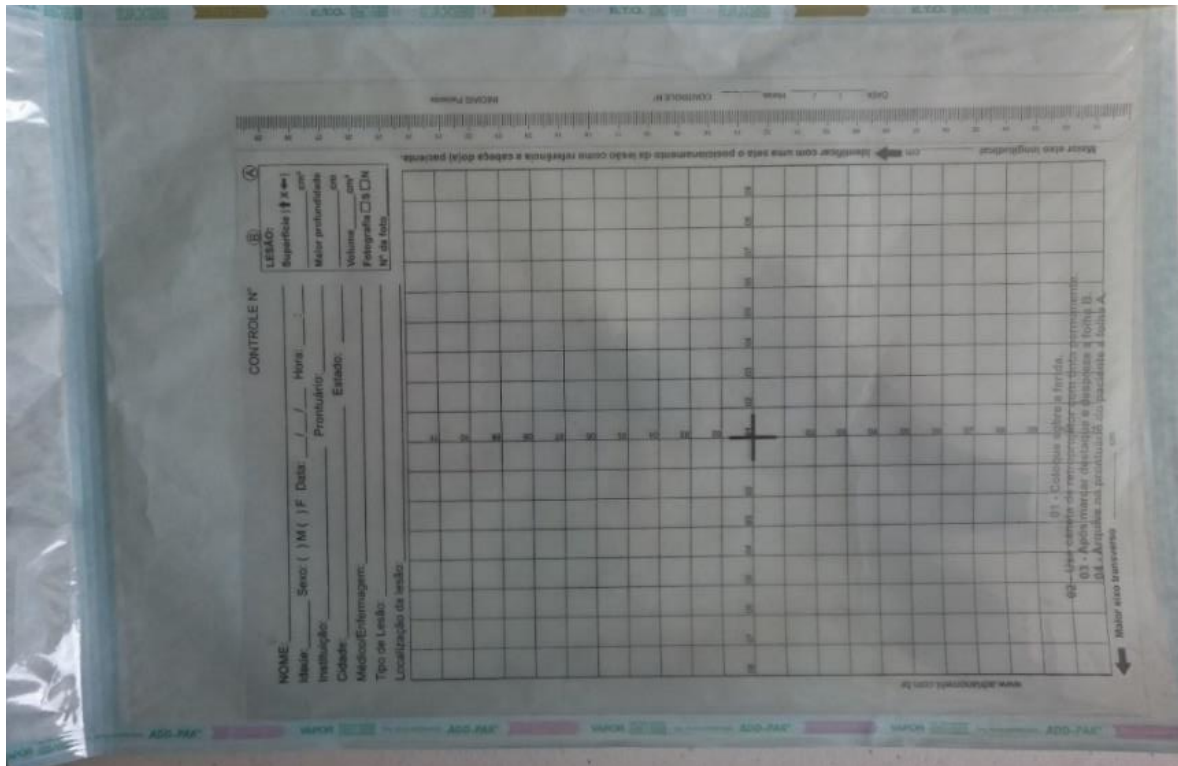


Foto: acervo do autor.

Também pode passar por processo de desinfecção com álcool etílico 70% se eventualmente for utilizada para outro tipo de leitura que não em regiões expostas das feridas.

Por ser de polímero transparente e flexível a 2D-FlexRuler permite a visualização dos limites anatômicos da ferida (bordas, margens), mesmo se a ferida estiver em uma região altamente curva.

Com um marcador permanente ou com uma caneta esferográfica, os limites da ferida em acompanhamento podem ser desenhados na folha externa, como demonstrado na Figura 27.

**Figura 27** – 2D-FlexRuler em contato com uma úlcera crônica vascular em perna esquerda (a) e em uma deiscência cirúrgica abdominal (b). Ambas fotografias mostram as demarcações dos limites anatômicos das feridas avaliadas.

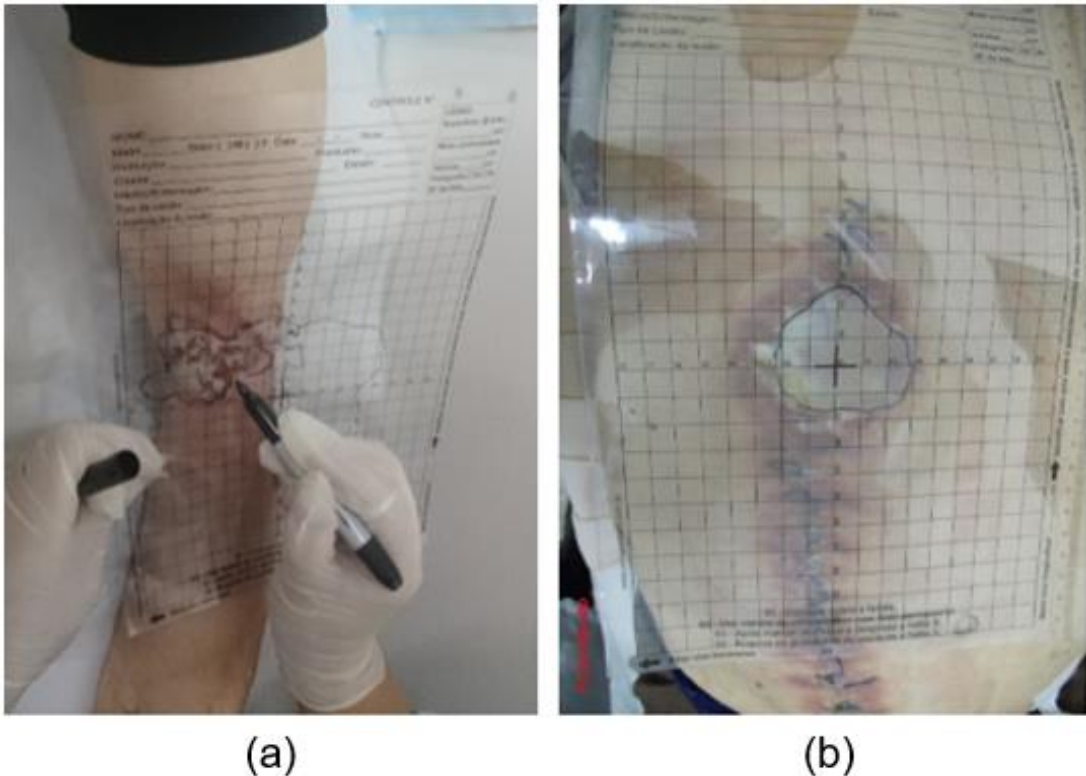


Foto: acervo do autor.

Após o uso da régua a folha B que entrou em contato com a ferida é descartada conforme as normas vigentes para o descarte de lixo.

A folha A não precisa ter seu decalque redesenhado em outra plataforma, o que é um dos mais importantes diferenciais da 2D-FlexRuler.

O decalque documentado na folha A da 2D-FlexRuler permite calcular de forma prática e rápida a área da ferida em avaliação. Para cada quadrado tem-se o valor correspondente a  $1,0 \text{ cm}^2$ , como demonstrado na Figura 28.

Quadrados onde a linha do decalque do limite anatômico da ferida ocupa 50% da superfície ou mais conta-se  $0,5 \text{ cm}^2$ .

Quadrados onde a linha do decalque do limite anatômico da ferida ocupa 25% da superfície ou menos conta-se como  $0,25 \text{ cm}^2$ .

**Figura 28** – Exemplo dos valores de área (em cm<sup>2</sup>) a serem considerados conforme o preenchimento de cada quadrado da 2D-FlexRuler (a). Em (b) tem-se uma ferida com a borda delimitando a área parcial a ser medida, com a representação do valor de cada área. Em preto 1,0 cm<sup>2</sup>, em azul 0,5 cm<sup>2</sup> e em vermelho 0,25 cm<sup>2</sup>. Em (c) o quadrante da ferida demarcada está preenchida, totalizando 7,0 cm<sup>2</sup>.

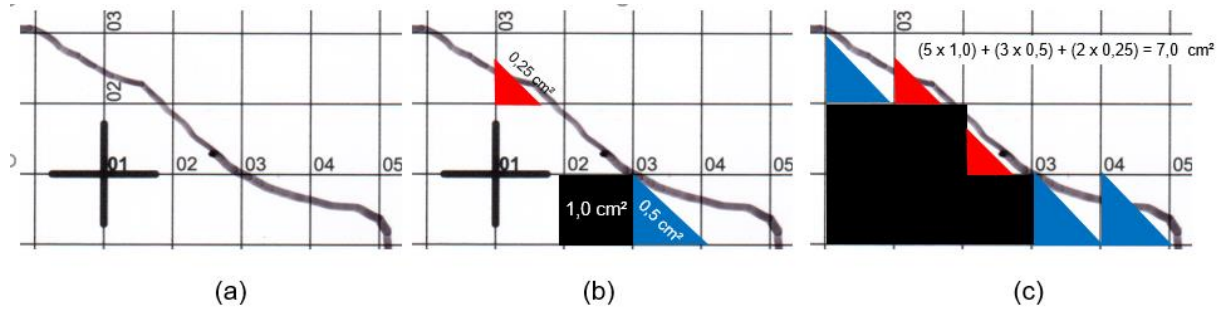
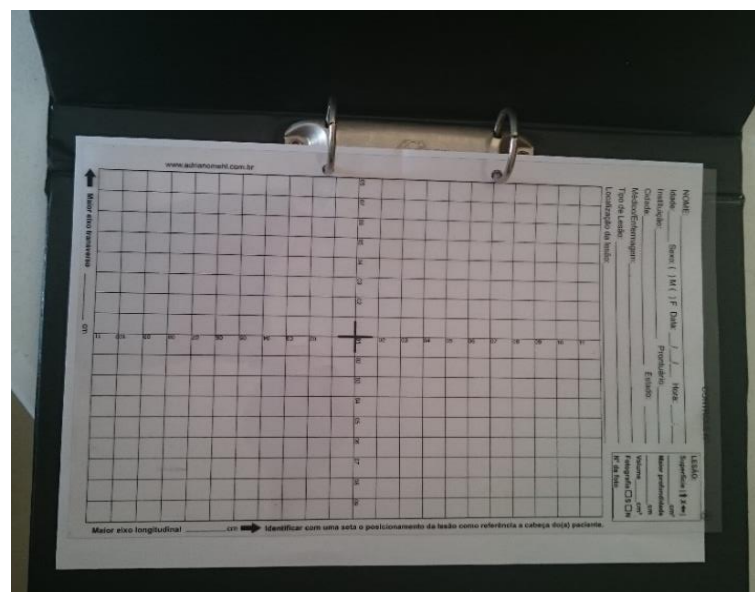


Foto: acervo do autor.

A 2D-FlexRuler é a plataforma documental que pode ser também escaneada, fotografada e digitalizada após a demarcação, servindo para futuras comparações e medidas dos padrões evolutivos referentes às condutas aplicadas em terapias tópicas ou sistêmicas.

Por ter sido especificamente desenvolvida para tamanho A4 esta régua já possui perfurações que permite que seja armazenada em prontuários físicos, conforme Figura 29.

**Figura 29** – Fotografia demonstrando a possibilidade de arquivamento da folha A em prontuário para futuras comparações.



Fonte: acervo do autor.

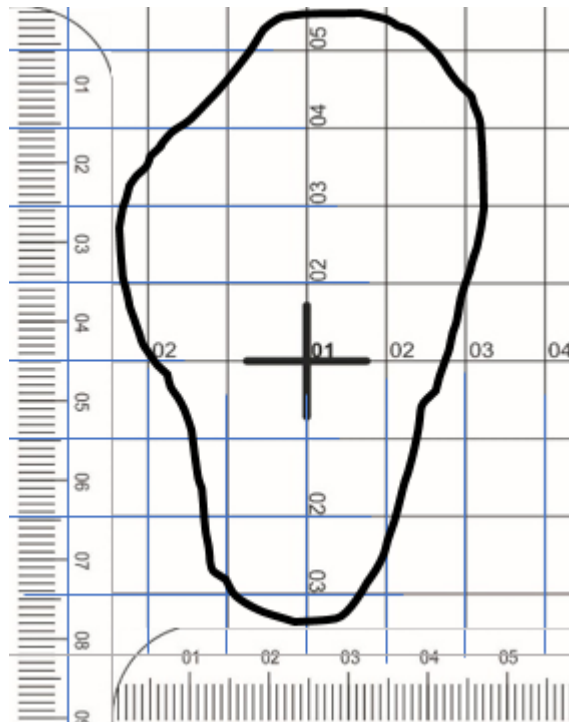


A 2D-FlexRuler possui uma régua acessória, que faz parte do conjunto da 2D-FlexRuler mas que pode ser removida com facilidade da folha A.

Apresenta uma das bordas arredondada e atraumática, com escala métrica de centímetros e milímetros, com 30,0 cm de comprimento e 2,2 cm da largura, incorporada na face direita da folha A.

A régua acessória foi projetada para complementar a obtenção das medidas da folha A, como auxiliar na leitura métrica com uso de escala também em milímetros, conforme demonstrado na Figura 30.

**Figura 30** – Imagem de um decalque na folha A da 2D-FlexRuler com a régua acessória (estéril) colocada sobre a folha A, como apresentada na parte inferior da figura. Mostra a possibilidade de complementação de informações métricas em milímetros caso seja necessário.



Fonte: acervo do autor.

O uso complementar da régua acessória que é também esterilizável, possibilita a obtenção com facilidade do eixo  $P$ , de medidas circunferenciais, na aplicação em superfícies irregulares, acompanhamento dos contornos e curvaturas anatômicas, determinação da profundidade de tunelizações, cavidades e espaços mortos, conforme demonstrado na Figura 31.



**Figura 31** – Uso da régua acessória esterilizada em contato com o leito da lesão sob avaliação. Auxilia na obtenção do eixo  $P$  (a) e na verificação da circunferência (b), acompanhando as curvaturas anatômicas.

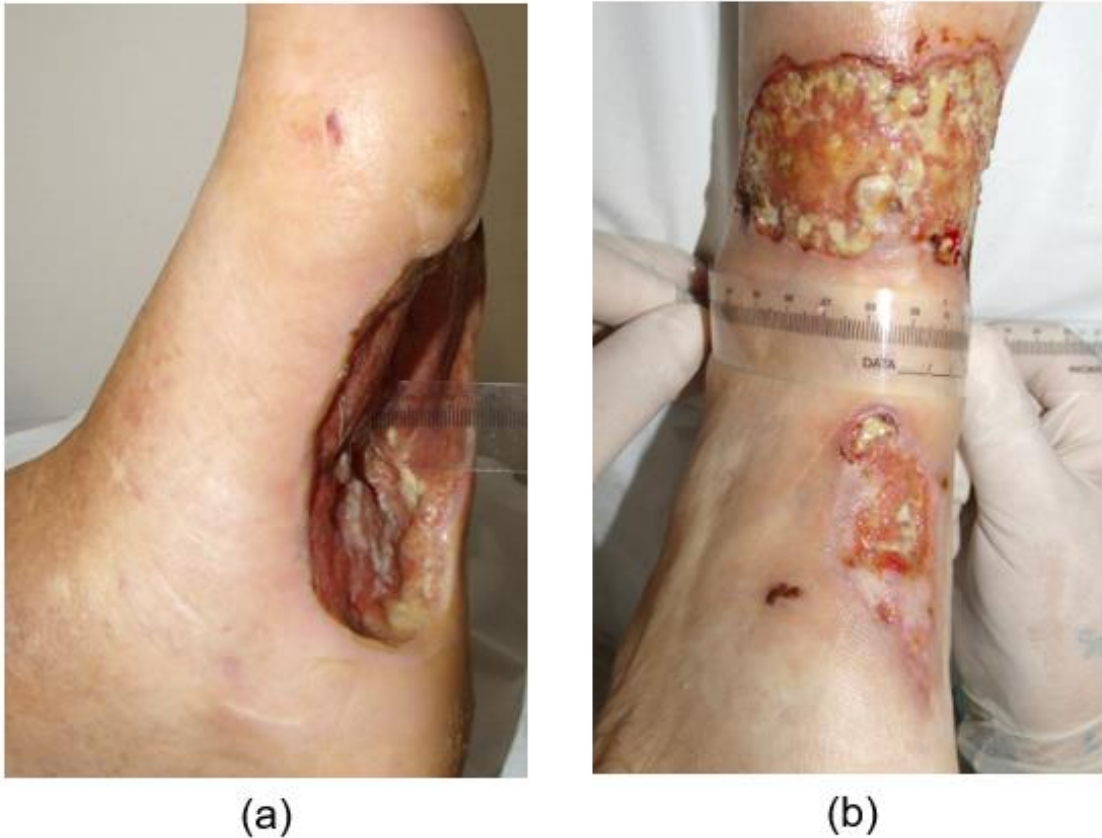


Foto: acervo do autor.

### 3.4 METODOLOGIA PARA OBTENÇÃO DOS DADOS MÉTRICOS

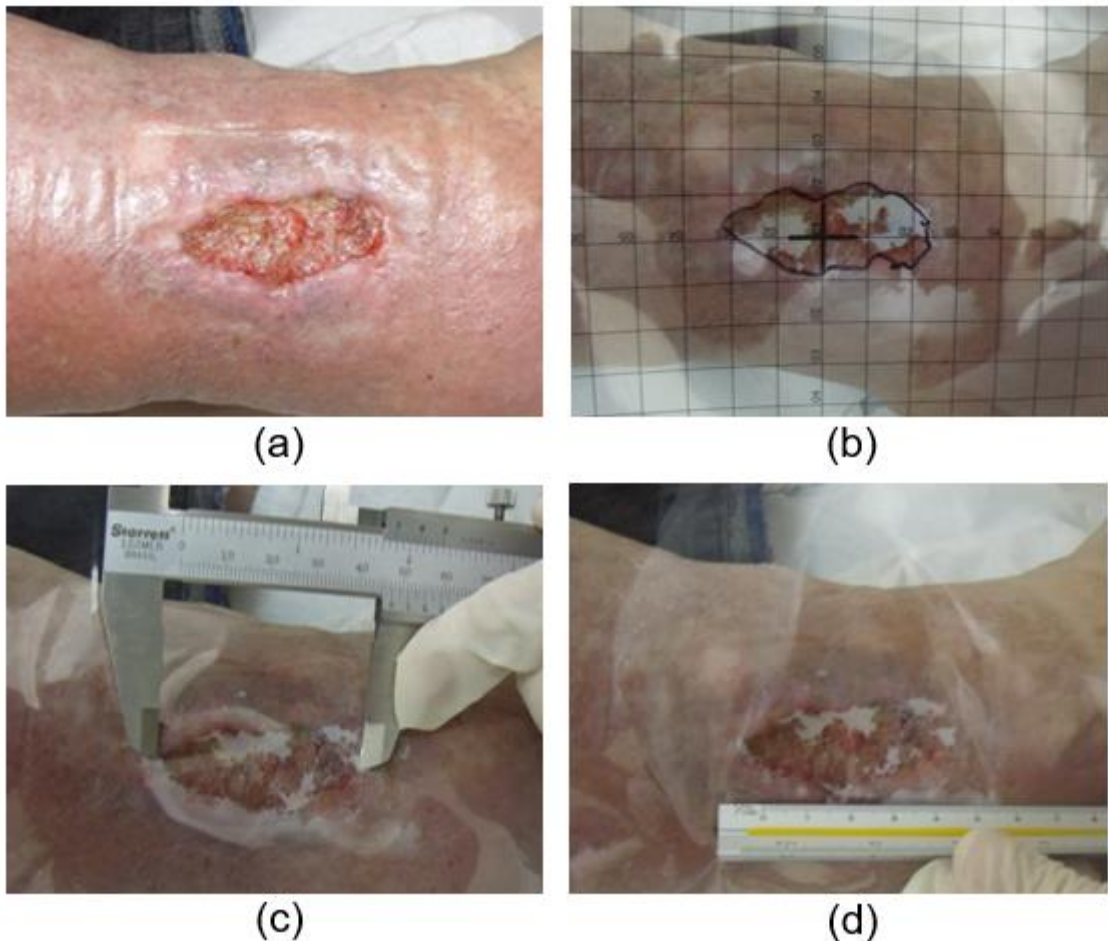
As avaliações dos pacientes foram agendadas regularmente desde o início até a final do período de acompanhamento proposto e realizadas de acordo com o procedimento padrão fornecido nos protocolos da pesquisa.

Após a retirada dos curativos e dos preparos dos leitos das feridas eram obtidas as medidas, com acompanhamento fotográfico semanal.

Na pesquisa, para obtenção das medidas de todas as feridas, foi utilizada a régua 2D-FlexRuler. Após a demarcação a folha A era destacada da folha B e as medições pelos métodos tradicionais eram realizados, como demonstrado na Figura 32.

A folha B era mantida posicionada sobre a ferida para evitar o contato com o paquímetro e escalímetro, ambos não esterilizados.

**Figura 32** – Ferida a ser medida em face lateral da perna direita (a). Demarcação do limite anatômico da borda da ferida na folha A da 2D-FlexRuler. Em (c) e (d) a sequência da obtenção das medidas pelos métodos tradicionais. Notar que a folha B foi mantida para proteção da ferida.



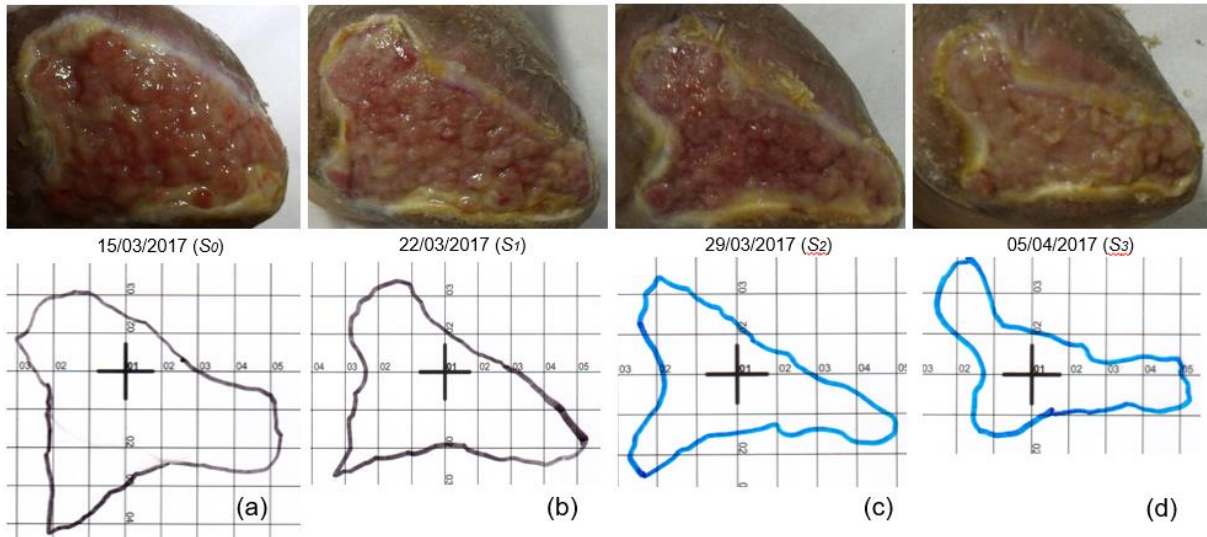
Fonte: acervo do autor.

No acompanhamento fotográfico a câmera usada foi posicionada perpendicularmente às feridas em uma distância aproximada de 50 centímetros entre a lente do equipamento e o leito das feridas.

Toda a sequência dos métodos utilizados nas mensurações foram documentados fotograficamente, proporcionando uma sequência de medições e fotografias.

Na Figura 33 é demonstrada a sequência de fotografias semanais de uma ferida pós amputação por infecção em um paciente com UPD. Abaixo dos registros fotográficos estão os decalques referentes a cada uma das semanas de acompanhamento.

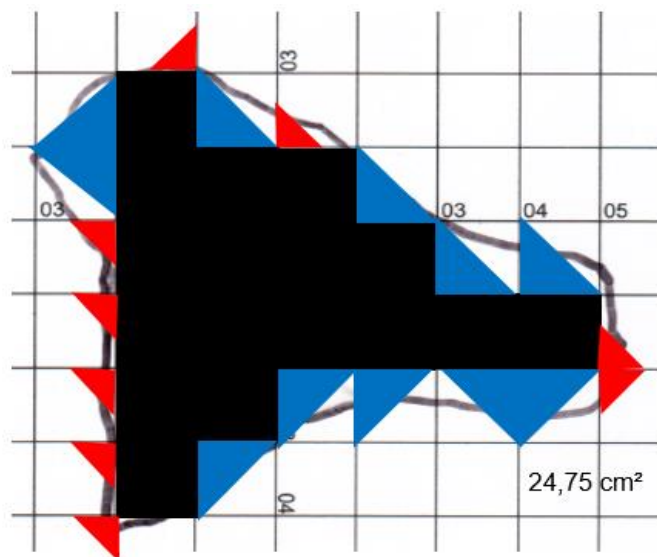
**Figura 33** – Fotografias sequenciais semanais de uma ferida pós amputação no pé esquerdo (nível do médio pé) por infecção em uma UPD. Em (a) a fotografia e o decalque no momento da avaliação inicial (S<sub>0</sub>). As fotografias e decalques dos acompanhamentos semanais sequenciais estão representados em (b), (c) e (d). É possível observar as mudanças na geometria da ferida com redução da área, neste caso, em um curto período.



Fonte: acervo do autor.

Uma estimativa manual da área da figura pode ser feita contando o total dos quadrados de  $1,0 \text{ cm}^2$  e os fragmentos, como apresentados na Figura 28. Uma tarefa mais difícil é a estimativa do perímetro da ferida.

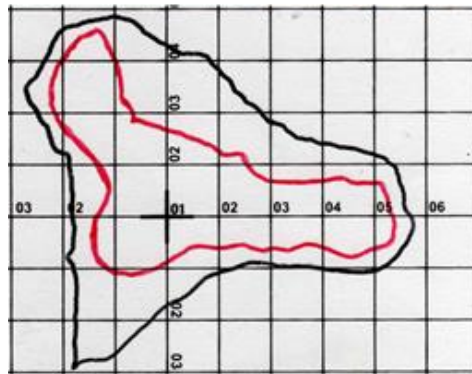
**Figura 34** – Estimativa manual da obtenção da área da ferida apresentada no decalque da Figura 33 (a). A soma dos quadrados completos com  $1,0 \text{ cm}^2$  (em preto) e parciais em azul ( $0,5 \text{ cm}^2$ ) e vermelho ( $0,25 \text{ cm}^2$ ) totalizam  $24,75 \text{ cm}^2$ .



Fonte: acervo do autor.

Para cada semana de monitoramento dos pacientes com feridas crônicas, uma nova 2D-FlexRuler esterilizada foi utilizada para demarcar o limite anatômico da borda da ferida em acompanhamento evolutivo. As régua, que foram semanalmente demarcadas, quando perfeitamente sobrepostas, formam uma nova imagem, favorecendo aos profissionais a visualização da progressão (ou não) da cicatrização para os pacientes em acompanhamento e tratamento, entendida como redução da área da ferida e demonstrado na Figura 35.

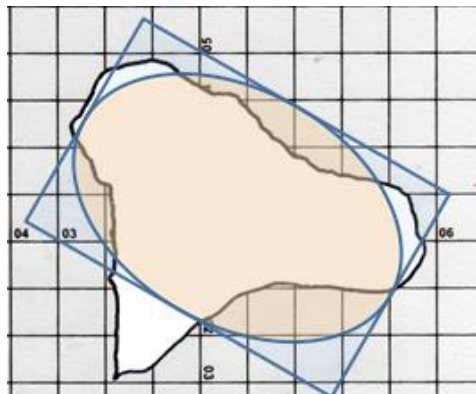
**Figura 35** – Sobreposição de “folhas A” da 2D-FlexRuler. Linha externa (preta) é o primeiro registro do limite anatômico da ferida. A linha interna (vermelha) é o terceiro registro, em intervalos semanais. Observa-se a progressiva redução na área da ferida.



Fonte: acervo do autor.

Com as dimensões C e L, a estimativa da área da ferida pode ser feita através de uma fórmula baseada no retângulo e corrigida pelo coeficiente elipsoidal de Kundin como mostrado na Equação 2.

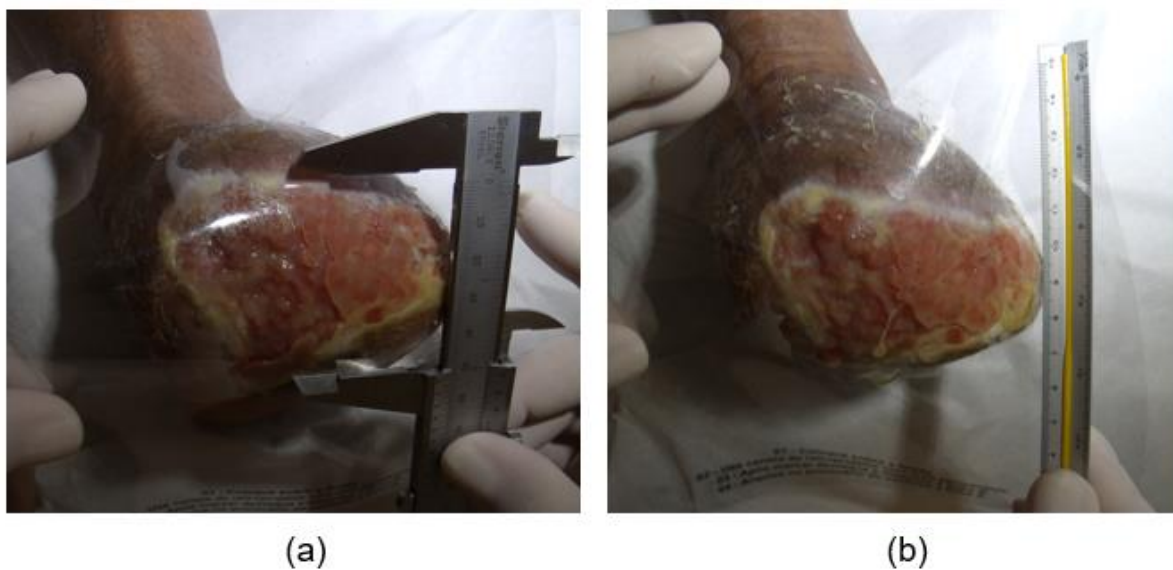
**Figura 36** – Elipse desenhada sobre a maior área de uma ferida com o limite anatômico demarcado na 2D-FlexRuler para obtenção do cálculo da área pelo método  $AE$ .



Fonte: acervo do autor.

A obtenção dos limites anatômicos das feridas com instrumentos de medição tradicionais rígidos fica prejudicada, entre outros motivos, em decorrência do não acompanhamento das curvaturas anatômicas, podendo gerar diferenças significativas entre os resultados da medição planejada e não planejada, conforme apresentado na Figura 37.

**Figura 37** - Mostra a dificuldade técnica no posicionamento do paquímetro (a) e do escalímetro (b) para a obtenção das medidas em uma ferida no pé esquerdo, com acentuada curvatura anatômica pós amputação.



Fonte: acervo do autor.



## 4 RESULTADOS

### 4.1 FERIDAS, DÉFICIT CICATRICIAL E BIOFILME: COMPARAÇÃO RESULTADOS DOS DA PESQUISA COM A LITERATURA

Foram acompanhados 22 pacientes divididos igualmente entre homens e mulheres e 39 feridas foram identificadas, havendo, portanto, pacientes com mais de uma ferida crônica.

Houve a colaboração de todos os pacientes, não ocorrendo faltas, interrupções ou abandono durante todo o período da pesquisa. No APÊNDICE E estão dispostos, em forma de planilha Excel, todos os dados dos pacientes participantes (identificados pelas iniciais), com informações sobre a idade, sexo, etnia e doenças associadas (diabéticos, hipertensos). As informações sobre as feridas (número de feridas por paciente, tamanhos, tipo e localização) estão documentadas.

A idade média dos indivíduos da pesquisa foi de 62 anos sendo o mais jovem com 34 anos e o mais idoso 77 anos. Dos 22 pacientes acompanhados na pesquisa, foi observado que 14 apresentavam sobrepeso (63,6%), sete tinham diagnóstico de hipertensão arterial e estavam em tratamento (31,8%) e nove com diagnóstico de DM2 (40,9%) em tratamento.

As feridas não-cirúrgicas crônicas, como úlceras venosas, úlceras neuropáticas e lesão por pressão representaram 74,3% do total acompanhado. As feridas cirúrgicas crônicas compreenderam deiscências de sutura e retardo da cicatrização no pós-operatório de amputações em diabéticos e em procedimentos cirúrgicos de não diabéticos. Em 84,6% dos casos as feridas estavam localizadas nos membros inferiores, observando maior proporção de úlceras crônicas venosas (53,8%). O maior tempo de evolução entre as feridas crônicas foi uma paciente com úlcera crônica venosa há 30 anos.

Das feridas avaliadas 82% tinham menos que 50 cm<sup>2</sup>; 2,5% entre 51 e 150 cm<sup>2</sup>; 5,12% entre 151 e 250 cm<sup>2</sup> e 10,25% tinham superfície maior que 251 cm<sup>2</sup>.

Do total das feridas avaliadas 92,3% tinham características compatíveis com biofilme, relacionadas a cronicidade e ao déficit cicatricial. Nestes casos, desde o momento da avaliação inicial todos os pacientes receberam as devidas orientações, agentes tópicos (solução e gel de polihexanida, cadexômero iodo pasta) e terapias

tópicas (gaze impregnada com polihexanida, espumas de hidrocélular com prata, hidrofibras com prata) para o tratamento e eliminação do biofilme nas feridas. A polihexanida, a prata e o cadexômero iodo são agentes tópicos com reconhecida ação antibiofilme ((SCHULTZ *et al.*, 2003; KUCISEC-TEPES, 2016).

Das 39 feridas acompanhadas sete feridas foram excluídas. Três por apresentarem área inferior a 0,5 cm<sup>2</sup>, prevendo-se que com precocidade, estariam cicatrizadas, não completando o período da pesquisa. Quatro feridas, por serem circunferenciais nos membros inferiores, dificultando o uso dos instrumentos de medição tradicionais para coleta de dados, podendo haver prejuízo para a futura análise comparativa entre os métodos.

Os dados obtidos com a pesquisa permitiram avaliar a redução ou não da área, obter o perímetro das feridas, bem como calcular a taxa do percentual de contração e o crescimento linear da borda.

Os valores percentuais relacionados ao aumento ou redução da área das feridas estão disponíveis na última coluna à direita da planilha do APÊNDICE E. Correspondem ao cálculo da redução percentual da área da ferida, e foram utilizados para identificar as feridas com fator preditivo cicatricial.

Feridas que mesmo apresentando redução da área não atingiram reduções de até 20%, no período da pesquisa, não foram consideradas como tendo fator preditivo cicatricial (HINGORANI, 2016; KHOO, 2016; PARKER, 2016). Resultados acompanhados do sinal negativo correspondem às feridas que não tiveram estímulo para cicatrização e sim apresentaram perda percentual da área da superfície. Isso é previsto quando se fazem necessárias ações que envolvam o desbridamento, que é a retirada de tecidos desvitalizados, com conseqüente aumento da flexibilidade dos tecidos. Nestes casos, ao mesmo tempo que a área da ferida pode aumentar em superfície, o volume da ferida tende a diminuir pela redução da profundidade, decorrente do preenchimento do leito da ferida pelo tecido de granulação.

A aplicação do cálculo de redução percentual da área, utilizando a 2D-FlexRuler para obtenção dos limites anatômicos, mostrou que 56,25% de todas as feridas apresentaram fator preditivo cicatricial no período da pesquisa.

O fator preditivo cicatricial nas feridas crônicas dos diabéticos foi de 61,11%, contribuindo para relacionar o déficit cicatricial não só às condições sistêmicas (ser diabético desde que compensado clinicamente), mas também pelas condições locais

que foram estabelecidas na pesquisa, como tratamento do biofilme e rompendo assim o ciclo de atividade inflamatória crônica.

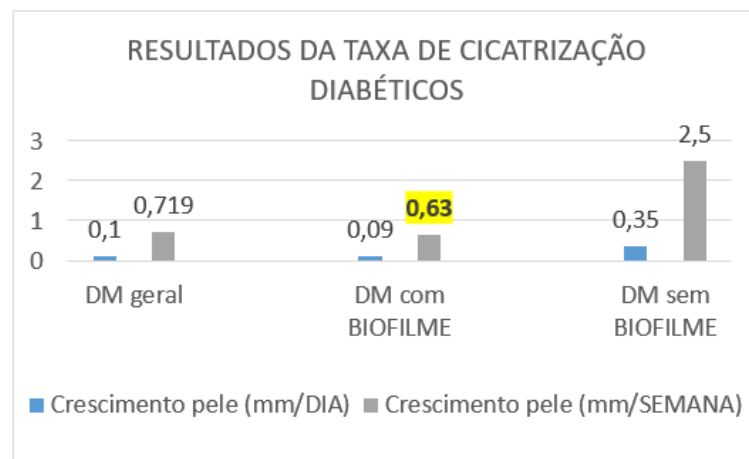
As condições locais são negligenciadas na correta e precoce detecção dos fatores que contribuem para o déficit cicatricial das feridas crônicas, estando o biofilme entre os principais fatores locais.

Mas 43,75% das feridas crônicas não apresentaram o estímulo cicatricial esperado para preencher os critérios do fator preditivo durante a pesquisa. Destes, 64,28% eram diabéticos. Em três pacientes diabéticos e um não-diabético, ambos com mais de uma ferida crônica, o comportamento da resposta cicatricial entre as feridas foi considerado divergente. Isso porque tiveram feridas que apresentaram o fator preditivo cicatricial e outras que não cumpriram a meta cicatricial, mesmo estando as feridas no mesmo membro e sendo tratadas topicamente com os mesmos produtos.

Quanto ao avanço linear das bordas das feridas, este só pode ser calculado quando se tem o perímetro da ferida. Para isso, foram analisados os desenhos (decalques) dos contornos anatômicos das feridas, documentados nas régua 2D-FlexRuler utilizadas na pesquisa.

Como resultado, foi observado que diabéticos e não diabéticos, ambos com tratamento para biofilme nas feridas, tiveram como média os resultados de 0,063 cm por semana para diabéticos, conforme Figura 35 e 0,065 cm por semana para não diabéticos, conforme Figura 36.

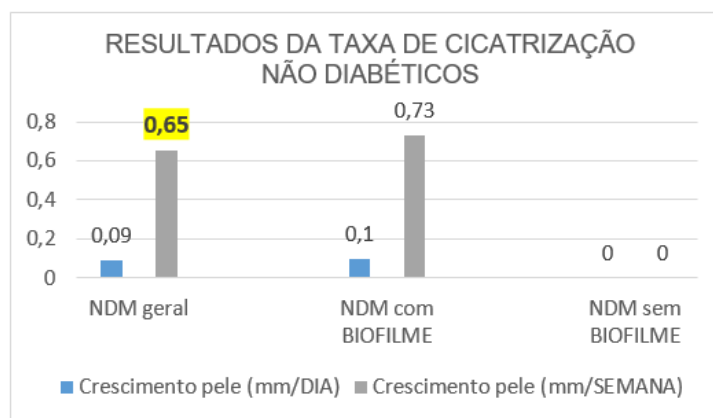
**Figura 38** - Gráfico com a média dos resultados das taxas de cicatrização nos diabéticos da pesquisa, com e sem biofilme.



Fonte: autoria do autor.



**Figura 39** – Gráfico com a média dos resultados das taxas de cicatrização dos não diabéticos na pesquisa, com e sem biofilme.



Fonte: autoria do autor.

No cálculo do crescimento linear, a média dos resultados entre diabéticos e não diabéticos foram próximos, 1,92 mm/semana e 1,85 mm/semana respectivamente.

Das 32 feridas crônicas selecionadas, oito feridas tiveram os limites anatômicos registrados durante três semanas consecutivas (quatro medições) e foram denominadas subconjunto A.

Vinte e quatro feridas foram acompanhadas por duas semanas consecutivas, (três medições) e foram denominadas subconjunto B.

#### 4.2 ÁREAS DAS FERIDAS OBTIDAS COM A 2D-FLEXRULER E A COMPARAÇÃO POR SOFTWARES

Para analisar os dados obtidos destas feridas, em relação à área e perímetro, as imagens demarcadas na régua 2D-FlexRuler foram armazenadas e transferidas sequencialmente para serem usadas com métodos auxiliares, como *softwares* e programas de processamento de imagens, como: Digimizer® (DIGIMIZER, 2019), Klonk® (KLONK, 2015) e Matlab® (MATLAB, 2016).

O software de análise de imagem Digimizer (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica) é um pacote de *software* para análise de imagem que permite medições manuais precisas de um objeto.

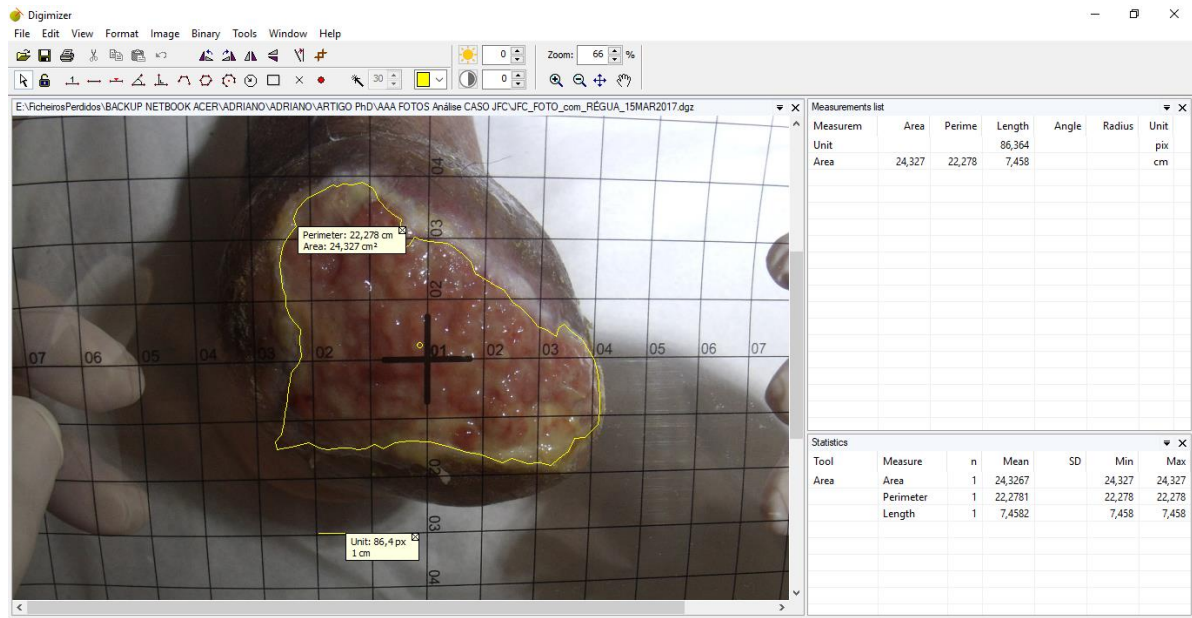
Suporta imagens de radiografias, micrografias e todo o tipo de imagens nos arquivos de formato jpg, gif, tiff, bmp, png, wmf, fem e DICOM.

As imagens também podem ser giradas, invertidas e filtradas. Através deste software foi possível a obtenção da área e perímetro usando uma imagem digitalizada da 2D-FlexRuler, conforme Figura 40.

Uma calibração deve ser realizada informando ao software o que é 1,0 cm no eixo horizontal ou no eixo vertical.

A calibração foi favorecida, pois tanto nos decalques dos limites anatômicos das feridas na 2D-FlexRuler quanto nas fotografias das feridas, esta régua possui a folha A centimetrada.

**Figura 40** – Obtenção dos valores de área e perímetro da ferida com o software de análise de imagem Digimizer, utilizando a fotografia de uma ferida com a régua 2D-FlexRuler.



Fonte: autoria e acervo do autor.

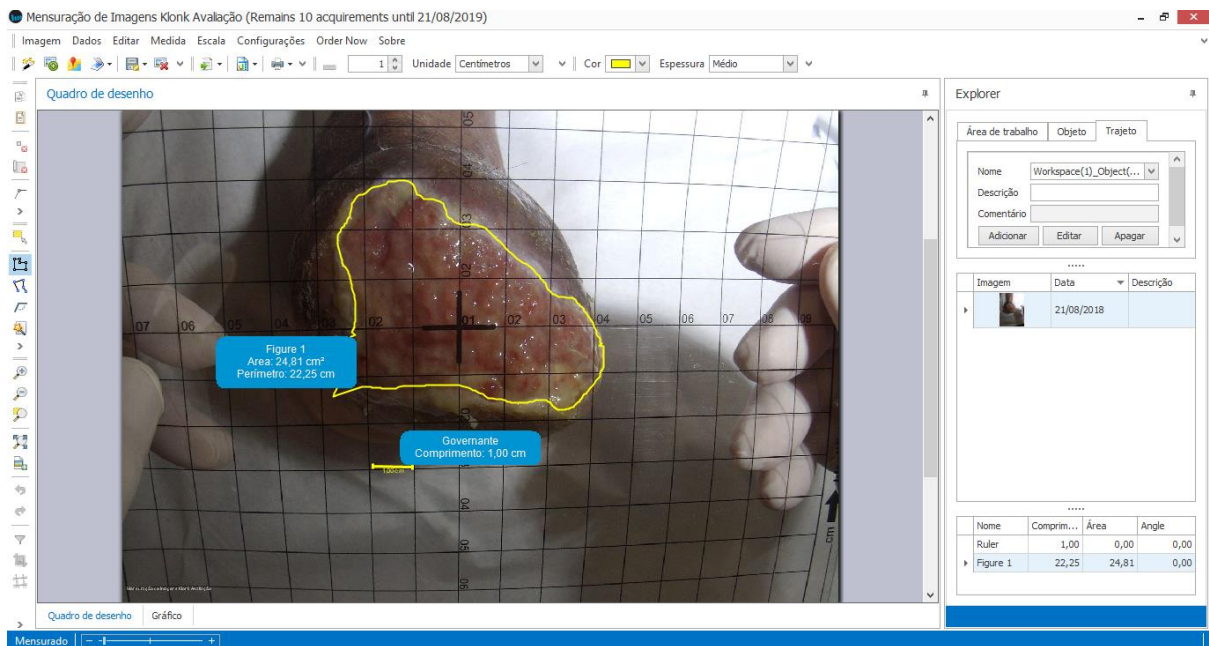
O software Klonk Image Measurement, produzido em Cheyenne, WY, EUA, é uma ferramenta planimétrica para medir ângulos, comprimentos e áreas em superfícies.

Originalmente projetado para pesquisa médica, também pode ser aplicável para engenharia e design.

Pode-se trabalhar com uma grande variedade de formatos de imagens digitalizadas ou importadas, como arquivos DICOM, objetos vetoriais, quadros de arquivos de vídeo e formato de câmera RAW.

Nesta pesquisa, a determinação da área e do perímetro da ferida pelo software Klonk, conforme Figura 41, foi realizada da mesma forma descrita no software Digimizer.

**Figura 41** – Obtenção dos valores de área e perímetro da ferida com o software de análise de imagem Klonk, utilizando a fotografia de uma ferida com a régua 2D-FlexRuler.



Fonte: autoria e acervo do autor.

O Matlab, desenvolvido pela Mathworks, Natick, Massachusetts, EUA, é um software de computação de alto desempenho com uma linguagem de programação focada em computação numérica, gráfica e técnico-científica.

Para determinar a área da ferida, foi implementado um algoritmo em Matlab para a segmentação semi-automática da ferida, usando a seguinte sequência básica:

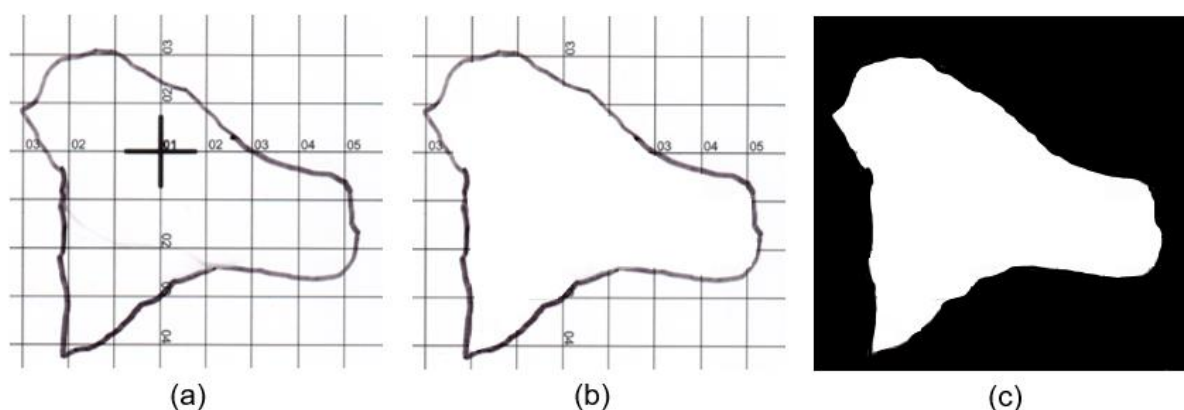
1) a imagem original da ferida registrada pela 2D-FlexRuler foi escaneada e convertida em uma imagem em preto e branco, como demonstrado na Figura 42 (a) mostrando a linha centimetrada demarcada tanto no exterior quanto no interior do registro da borda da ferida.

2) os marcadores retilíneos da linha centimetrada foram excluídos do interior das bordas detectadas da ferida, Figura 42 (b).

3) após estes passos, o exterior é “pintado” com pixels pretos, Figura 42 (c). A fronteira interna da ferida permanece para criar uma região branca fechada.

A área da ferida é estimada integrando o número e a geometria (dimensões horizontais vezes verticais) dos pixels brancos nessa área branca fechada.

**Figura 42** – Decalque de uma ferida registrada na 2D-FlexRuler (a). É demonstrado o processo de exclusão dos marcadores retilíneos no interior da imagem delimitada pela parte interna da linha do decalque (b) e a “pintura” do exterior com pixels pretos (c). A imagem em branco é usada para o cálculo da área no Matlab. O resultado da área total obtido para esta imagem foi de 339852 pixels.



Fonte: acervo do autor.

Os resultados das áreas das feridas obtidos em pixels no Matlab foram então convertidos em  $\text{cm}^2$ , como demonstrado na Tabela 1. Na 2D-FlexRuler e na pesquisa o centímetro foi considerado a unidade métrica padrão.

Tabela 1: Procedimento de conversão dos valores de pixels para  $\text{cm}^2$  no subconjunto A.

Iniciais	Área em pixels (S0)	Área em $\text{cm}^2$ (S0)	Área em pixels (S1)	Área em $\text{cm}^2$ (S1)	Área em pixels (S2)	Área em $\text{cm}^2$ (S2)	Área em pixels (S3)	Área em $\text{cm}^2$ (S3)
VK	289919	21,53567618	245687	18,25004803	281875	20,93815419	244376	18,15266472
IPT	12097	0,898585725	6611	0,491076319	4342	0,322531141	897	0,066630685
GGT (B)	24126	1,792120294	24569	1,825027087	22138	1,644448275	12819	0,952217112
GGT (A)	125117	9,293903459	97841	7,26779581	65571	4,870725351	54468	4,045975636
JFC	339852	25,24478431	275820	20,48837849	190560	14,15512075	154359	11,46604893
AS	145504	10,80828448	85165	6,326200981	71771	5,331271891	64400	4,78374148
TSN	115859	8,60620348	84235	6,257119	72751	5,404067957	61820	4,592094694
SRP	276865	20,56600287	281590	20,9169839	313703	23,30239214	410262	30,47495881

Fonte: autoria própria.

No Matlab também é possível calcular o perímetro usando o conceito de adjacência entre pixels brancos e pretos. Novamente, considerando a geometria de pixels na área de borda onde os pixels brancos pertencem à imagem e os pixels pretos

pertencem ao plano de fundo. O resultado do perímetro total da Figura 42 obtido pelo Matlab foi 23,16 cm.

As imagens digitalizadas da 2D-FlexRuler foram manipuladas em todos os três métodos auxiliados por computador buscando especificamente os valores das áreas das feridas. Mas os métodos auxiliados por computador utilizados na pesquisa também permitem os cálculos de perímetro, como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2: Áreas e perímetros das feridas do subconjunto A obtidas pelos métodos computacionais com análise das imagens registradas na 2D-FlexRuler. Os resultados em pixels do Matlab já estão convertidos em cm<sup>2</sup> e cm para área e perímetro, respectivamente de S0 a S3.

Método	ID	Área S0 [cm <sup>2</sup> ]	Perímetro inicial [cm]	Área S1 [cm <sup>2</sup> ]	Perim. Semana 1 [cm]	Área S2 [cm <sup>2</sup> ]	Perim. Semana 2 [cm]	Área S3 [cm <sup>2</sup> ]	Perim. Semana 3 [cm]
MATLAB	VK	21,54	18,48	18,25	17,61	20,94	17,92	18,15	17,21
	IPT	0,90	4,31	0,49	3,41	0,32	2,86	0,07	1,82
	GGT-B	1,79	6,15	1,83	7,25	1,64	6,16	0,95	4,48
	GGT-A	9,29	22,93	7,27	22,20	4,87	21,89	4,05	19,36
	JFC	25,25	23,16	20,49	21,85	14,16	20,41	11,47	19,46
	AS	10,81	18,85	6,33	17,25	5,33	16,17	4,78	14,29
	TSN	8,61	14,00	6,26	11,96	5,40	10,77	4,59	10,67
	SRP	20,57	25,83	20,92	27,56	23,30	24,19	30,48	29,30
KLONK	VK	20,99	18,30	17,79	17,44	20,37	17,76	17,67	17,14
	IPT	0,95	4,38	0,51	3,60	0,33	2,97	0,08	2,02
	GGT-B	1,81	6,18	1,85	7,12	1,66	6,20	0,98	4,60
	GGT-A	9,22	22,71	7,20	22,24	4,95	21,91	4,19	22,44
	JFC	24,57	23,07	19,97	21,85	13,83	20,30	11,21	19,34
	AS	10,73	18,84	6,54	17,72	5,34	16,27	4,76	14,43
	TSN	8,58	13,67	6,27	11,63	5,44	10,61	4,56	10,67
	SRP	19,39	25,10	19,80	27,30	22,10	22,81	28,69	28,52
DIGIMIZER	VK	20,69	17,96	17,55	17,26	20,09	17,56	17,41	17,00
	IPT	0,93	4,30	0,50	3,55	0,33	2,95	0,09	2,01
	GGT-B	1,78	6,14	1,80	7,04	1,63	6,14	0,94	4,52
	GGT-A	8,87	22,25	6,92	21,78	4,71	21,55	4,08	21,98
	JFC	24,33	22,80	19,80	21,53	13,62	20,04	11,02	19,12
	AS	10,63	18,69	6,45	17,43	5,26	16,12	4,69	14,32
	TSN	8,32	13,34	6,07	11,36	5,24	10,24	4,39	10,35
	SRP	20,67	26,19	21,10	28,60	23,55	23,92	30,72	29,91

Fonte: autoria própria.

Quando os três métodos computacionais são comparados entre eles, nenhuma diferença significativa foi notada. Foi usado o coeficiente de correlação de Pearson e os resultados dessa comparação estão demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3: O fator de correlação de Pearson entre os métodos auxiliados por computador.

Referência	Klonk	Digimizer	Matlab
Klonk	1	0.9999	0.9998
Digimizer	0.9999	1	0.9998
Matlab	0.9998	0.9998	1

Fonte: autoria própria.

Entre os métodos auxiliados por computador foi adotado o Klonk como referência com o valor 1.

Com a padronização da unidade métrica e adoção do método computacional Klonk como referência foram comparados os resultados dos cálculos das áreas das feridas obtidos com a contagem manual dos decalques registrados na 2D-FlexRuler, comparando com os resultados pelos métodos tradicionais e auxiliados por computador.

#### 4.3 MEDIDAS E RESULTADOS COMPARATIVOS: 2D-FLEXRULER, MÉTODOS TRADICIONAIS E SOFTWARES

A 2D-FlexRuler permite a obtenção do cálculo da área da ferida em avaliação por estimativa manual, contando e somando os resultados dos quadrados completos com os parciais, conforme demonstrado na Figura 28 e Figura 34. O resultado pela estimativa manual para a área da ferida da Figura 34 foi 24,75 cm<sup>2</sup> ou 24,8 cm<sup>2</sup> quando usada uma casa decimal.

A Tabela 4 apresenta a comparação entre os resultados das medições iniciais da área da ferida da Figura 33 obtidas pela contagem manual pela 2D-FlexRuler, técnicas auxiliadas por computador, métodos tradicionais e aplicação do coeficiente elipsoidal de Kundin. As diferenças são relativas ao valor Klonk, aqui considerado o padrão.

Tabela 4: Resultados da avaliação inicial da área da Figura 33 comparados com o Klonk como padrão, exemplificando como foi feita análise de diferença percentual entre as técnicas empregadas.

<b>Técnica empregada</b>	<b>Área (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>Diferença (%)</b>
Klonk*	24,57	<i>Standard</i> *
Estimativa manual	24,8	+0.94
Digimizer	24,34	-0.94
Matlab	25,24	+2.23
Paquímetro e <i>Kundin</i>	32,7 (6,5 x 6,4 x 0,785)	+32.97
Régua tradicional	37,5 (5,0 x 7,5)	+52.63

Fonte: autoria própria.

A Tabela 5 apresenta o caso da Figura 33 (JFC do subgrupo A), exemplificando como os resultados de todos os métodos (contagem manual com 2D-FlexRuler, computacional, tradicional e aplicação do coeficiente elipsoidal de Kundin) em todas as semanas de seguimento e as diferenças percentuais obtidas semanalmente, tendo

Klonk como padrão, foram dispostos em planilha Excel. Na Tabela 6 estão os resultados das medições de áreas obtidas no período de seguimento, com todos os métodos aplicados para o subconjunto A.

Tabela 5: Caso JFC do subconjunto A com todos os métodos usados na obtenção dos dados e os resultados de medição, tendo Klonk como padrão de comparação.

ID	Método	S0 [cm <sup>2</sup> ]	Diferença (%) relação KLOK (S0)	S1 [cm <sup>2</sup> ]	Diferença (%) relação KLOK (S1)	Redução % (S0 e S1)	S2 [cm <sup>2</sup> ]	Diferença (%) relação KLOK (S2)	Redução % (S1 e S2)	S3 [cm <sup>2</sup> ]	Diferença (%) relação KLOK (S3)
JFC	KLOK	24,57	0,0	19,97	0,0	-18,7	13,83	0,0	-30,7	11,21	0,0
	DIGIMIZER	24,33	-1,0	19,80	-0,9	-18,6	13,62	-1,5	-31,2	11,02	-1,7
	MATLAB	25,24	2,7	20,49	2,6	-18,8	14,16	2,4	-30,9	11,47	2,3
	MANUAL 2D-FlexRuler	24,80	0,9	19,50	-2,4	-21,4	14,00	1,2	-28,2	11,50	2,6
	Planimetria	41,60	69,3	33,60	68,3	-19,2	32,34	133,8	-3,7	29,48	163,0
	Escalímetro	37,50	52,6	45,00	125,3	20,0	38,50	178,4	-14,4	37,50	234,5
	Paquímetro	41,34	68,3	37,24	86,5	-9,9	34,65	150,5	-7,0	26,27	134,3
	Kundin (planimetria)	32,66	32,9	26,38	32,1	-19,2	25,39	83,6	-3,8	23,14	106,4

Fonte: autoria própria.

Tabela 6: Apresenta os resultados das áreas de todo o subconjunto A e os métodos de medições usados na pesquisa.

Período	ID	KLOK (cm <sup>2</sup> )	DIGIM. (cm <sup>2</sup> )	MATLAB (cm <sup>2</sup> )	MANUAL 2D- Flex (cm <sup>2</sup> )	Planim. (cm <sup>2</sup> )	Escalim. (cm <sup>2</sup> )	Paquim. (cm <sup>2</sup> )	Planim. e Kundin (cm <sup>2</sup> )
S0	VK	20,99	20,69	21,54	21,0	31,0	30,8	27,2	24,4
	IPT	0,95	0,93	0,90	1,0	1,5	1,5	1,5	1,2
	GGT (B)	1,81	1,78	1,79	2,0	3,2	5,0	3,8	2,5
	GGT (A)	9,22	8,87	9,29	9,5	34,7	42,5	34,6	27,2
	JFC	24,57	24,33	25,24	24,8	41,6	37,5	41,3	32,7
	AS	10,73	10,63	10,81	11,0	13,6	24,0	18,5	10,7
	TSN	8,58	8,32	8,61	8,5	14,3	10,0	12,8	11,2
	SRP	19,39	20,67	20,57	19,5	29,2	34,0	22,6	23,0
S1	VK	17,79	17,55	18,25	18,0	24,5	31,5	20,0	19,2
	IPT	0,51	0,50	0,49	0,5	0,8	1,8	1,7	0,6
	GGT (B)	1,85	1,80	1,83	2,0	4,9	7,5	4,6	3,9
	GGT (A)	7,20	6,92	7,27	7,5	22,4	30,0	39,8	17,6
	JFC	19,97	19,80	20,49	19,5	33,6	45,0	37,2	26,4
	AS	6,54	6,45	6,33	7,0	10,0	15,0	14,7	7,9
	TSN	6,27	6,07	6,26	6,0	9,1	9,0	9,4	7,2
	SRP	19,80	21,10	20,92	19,5	30,5	37,8	32,2	23,9
S2	VK	20,37	20,09	20,94	20,5	28,6	31,5	31,9	22,5
	IPT	0,33	0,33	0,32	0,5	0,6	1,3	1,1	0,4
	GGT (B)	1,66	1,63	1,64	1,5	3,4	5,0	3,3	2,7
	GGT (A)	4,95	4,71	4,87	4,5	18,8	26,4	24,2	14,8
	JFC	13,83	13,62	14,16	14,0	32,3	38,5	34,7	25,4
	AS	5,34	5,26	5,33	5,0	9,6	14,0	8,6	7,5
	TSN	5,44	5,24	5,40	5,0	7,9	9,0	9,2	6,2
	SRP	22,10	23,55	23,30	22,0	25,6	40,0	32,9	20,1
S3	VK	17,67	17,41	18,15	17,5	24,5	24,5	24,5	19,2
	IPT	0,08	0,09	0,07	0,0	0,2	1,2	0,6	0,2
	GGT (B)	0,98	0,94	0,95	1,0	2,4	3,0	2,9	1,9
	GGT (A)	4,19	4,08	4,05	4,0	18,2	24,0	22,4	14,3
	JFC	11,21	11,02	11,47	11,5	29,5	37,5	26,3	23,1
	AS	4,76	4,69	4,78	4,0	7,3	8,2	8,1	5,7
	TSN	4,56	4,39	4,59	4,5	7,1	6,0	8,8	5,6
	SRP	28,69	30,72	30,47	28,5	41,4	60,5	41,4	32,5

Fonte: autoria própria.

A Tabela 7 apresenta os erros médios, em percentual, dos dois outros métodos auxiliados por computador e dos métodos tradicionais quando comparados com o método de referência escolhido (Klonk).

Tabela 7: Erros percentuais entre os métodos auxiliados por computador e os tradicionais para medição de feridas no subconjunto A.

Iniciais	Digimizer	Matlab	Paquímetro aplicando Kundin	Régua rígida aplicando Kundin
VK	1.44	-2.60	-1.78	-16.07
IPT	2.63	5.41	-24.01	-25.66
GGT (B)	1.88	0.99	-62.72	-38.86
GGT (A)	3.76	-0.80	-195.16	-195.16
JFC	0.99	-2.75	-32.15	-32.98
AS	0.94	-0.73	-35.12	0.45
TSN	3.00	-0.31	-16.71	-30.90
SRP	-6.60	-6.06	8.54	-18.44
Erro Médio %	1.01%	-0.86%	-44.89%	-44.70%

Fonte: autoria própria.

Na Tabela 8 é demonstrado o erro médio percentual das áreas obtidas pelo método de contagem manual da 2D-FlexRuler para o subconjunto A, quando os resultados são comparados com os métodos auxiliados por computação.

Tabela 8: Erros percentuais das medidas das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler quando comparados com os resultados obtidos pelos métodos computacionais, tendo Klunk como padrão. O erro médio percentual da 2D-FlexRuler foi de 1,0% quando comparada com o Klunk, 2,2% com o Digimizer e 0,5% para o Matlab.

Método	ID	S0 [cm <sup>2</sup> ]	MANUAL 2D-Flex S0 (cm <sup>2</sup> )	Erro (%) S0	S1 [cm <sup>2</sup> ]	MANUAL 2D-Flex S1 (cm <sup>2</sup> )	Erro (%) S1	S2 [cm <sup>2</sup> ]	MANUAL 2D-Flex S2 (cm <sup>2</sup> )	Erro (%) S2	S3 [cm <sup>2</sup> ]	MANUAL 2D-Flex S3 (cm <sup>2</sup> )	Erro (%) S3	MÉDIA (%) ERRO POR CASO
KLONK	VK	20,99	21,00	0,0	17,79	18,00	1,2	20,37	20,50	0,6	17,67	17,50	-1,0	0,2
	IPT	0,95	1,00	5,3	0,51	0,50	-2,0	0,33	0,50	51,5	0,08	0,00	0,0	13,7
	GGT (B)	1,81	2,00	10,5	1,85	2,00	8,1	1,66	1,50	-9,6	0,98	1,00	2,0	2,8
	GGT (A)	9,22	9,50	3,0	7,20	7,50	4,2	4,95	4,50	-9,1	4,19	4,00	-4,5	-1,6
	JFC	24,57	24,80	0,9	19,97	19,50	-2,4	13,83	14,00	1,2	11,21	11,50	2,6	0,6
	AS	10,73	11,00	2,5	6,54	7,00	7,0	5,34	5,00	-6,4	4,76	4,00	-16,0	-3,2
	TSN	8,58	8,50	-0,9	6,27	6,00	-4,3	5,44	5,00	-8,1	4,56	4,50	-1,3	-3,7
	SRP	19,39	19,50	0,6	19,80	19,50	-1,5	22,10	22,00	-0,5	28,69	28,50	-0,7	-0,5
<b>ERRO MÉDIO (%) =</b>													<b>1,0</b>	
DIGIMIZER	VK	20,69	21,00	1,5	17,55	18,00	2,5	20,09	20,50	2,0	17,41	17,50	0,5	1,7
	IPT	0,93	1,00	8,1	0,50	0,50	-0,8	0,33	0,50	51,5	0,09	0,00	0,0	14,7
	GGT (B)	1,78	2,00	12,6	1,80	2,00	11,3	1,63	1,50	-7,7	0,94	1,00	6,0	5,6
	GGT (A)	8,87	9,50	7,1	6,92	7,50	8,4	4,71	4,50	-4,5	4,08	4,00	-2,0	2,2
	JFC	24,33	25,00	2,8	19,80	19,50	-1,5	13,62	14,00	2,8	11,02	11,50	4,3	2,1
	AS	10,63	11,00	3,5	6,45	7,00	8,5	5,26	5,00	-4,9	4,69	4,00	-14,6	-1,9
	TSN	8,32	8,50	2,1	6,07	6,00	-1,2	5,24	5,00	-4,7	4,39	4,50	2,6	-0,3
	SRP	20,67	19,50	-5,7	21,10	19,50	-7,6	23,55	22,00	-6,6	30,72	28,50	-7,2	-6,8
<b>ERRO MÉDIO (%) =</b>													<b>2,2</b>	
MATLAB	VK	21,54	21,00	-2,5	18,25	18,00	-1,4	20,94	20,50	-2,1	18,15	17,50	-3,6	-2,4
	IPT	0,90	1,00	11,3	0,49	0,50	1,8	0,32	0,50	55,0	0,07	0,00	0,0	17,0
	GGT (B)	1,79	2,00	11,6	1,83	2,00	9,6	1,64	1,50	-8,8	0,95	1,00	5,0	4,4
	GGT (A)	9,29	9,50	2,2	7,27	7,50	3,2	4,87	4,50	-7,6	4,05	4,00	-1,1	-0,8
	JFC	25,24	25,00	-1,0	20,49	19,50	-4,8	14,16	14,00	-1,1	11,47	11,50	0,3	-1,6
	AS	10,81	11,00	1,8	6,33	7,00	10,7	5,33	5,00	-6,2	4,78	4,00	-16,4	-2,5
	TSN	8,61	8,50	-1,2	6,26	6,00	-4,1	5,40	5,00	-7,5	4,59	4,50	-2,0	-3,7
	SRP	20,57	19,50	-5,2	20,92	19,50	-6,8	23,30	22,00	-5,6	30,47	28,50	-6,5	-6,0
<b>ERRO MÉDIO (%) =</b>													<b>0,5</b>	

Fonte: autoria própria.



Nas Tabelas 9, 10 e 11 estão demonstrados os erros médios percentuais nas semanas 0, 1 e 2, respectivamente, para o subconjunto B, das áreas obtidas pelo método de contagem manual da 2D-FlexRuler e métodos tradicionais.

Tabela 9: Erro médio percentual das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler para o subconjunto B, e os resultados dos métodos tradicionais e Kundin (aplicado na planimetria). O erro médio percentual da 2D-FlexRuler em S0 foi de -1,0%, tendo Klomk como padrão.

Iniciais	KLONK S0 (cm <sup>2</sup> )	Contagem MANUAL 2D- FlexRuler (S0) (cm <sup>2</sup> )	Erro % comparado com KLONK	Planim S0 (cm <sup>2</sup> )	Paquim S0 (cm <sup>2</sup> )	Escalim S0 (cm <sup>2</sup> )	Kundin Planim S0 (cm <sup>2</sup> )
AL	16,11	16,50	2,4	24,5	26,5	31,8	19,2
CFKB	1,17	1,00	-14,5	2,1	2,5	2,3	1,6
JJ	15,91	15,50	-2,6	22,7	24,3	21,3	17,8
HHSJ	0,53	0,50	-5,7	1,2	1,6	2,0	0,9
ASK A	1,16	1,25	7,8	2,1	2,2	1,8	1,6
ASK B	1,7	1,75	2,9	2,9	3,5	3,0	2,2
ASK C	6,48	7,00	8,0	10,3	12,8	11,3	8,1
ASK D	5,67	5,50	-3,0	9,6	10,0	10,5	7,5
ASK E	1,26	1,50	19,0	2,2	2,9	2,7	1,7
EMN	0,73	0,75	2,7	1,9	1,8	1,6	1,5
SKKI	0,83	0,75	-9,6	1,4	1,3	1,0	1,1
JBVA	2,11	2,00	-5,2	3,2	3,8	3,6	2,5
JBVB	5,49	5,25	-4,4	12,0	11,3	11,3	9,4
TFRB A	1,51	1,50	-0,7	2,8	3,8	3,0	2,2
TFRB B	1,5	1,50	0,0	2,7	2,7	3,0	2,1
TFRB C	2,15	2,00	-7,0	3,4	4,4	3,0	2,6
TFRB D	1,69	1,50	-11,2	3,4	4,2	4,0	2,7
TFRB E	8,84	9,00	1,8	14,4	17,8	14,0	11,3
IERE B	37,16	36,50	-1,8	106,0	105,0	85,0	83,2
SRP B	9,07	9,00	-0,8	13,9	11,5	17,5	10,9
SRP C	79,25	75,00	-5,4	174,0	177,1	168,0	136,6
MIPAAA	3,29	3,00	-8,8	6,4	6,5	6,8	5,0
MIPAA B	0,88	1,00	13,6	1,6	1,4	1,2	1,2
CM	0,5	0,50	0,0	0,9	1,4	1,2	0,7
GR	120,8	118,00	-2,3	171,8	137,7	170,0	134,8
			-24,5	597,2	577,7	580,7	468,8
			<b>ERRO MÉDIO % = -1,0</b>	23,9	23,1	23,2	18,8

Fonte: autoria própria.

Tabela 10: Erro médio percentual das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler para o subconjunto B, e os resultados dos métodos tradicionais e Kundin (aplicado na planimetria). O erro médio percentual da 2D-FlexRuler em S1 foi de 0,8%, tendo Klonk como padrão.

Iniciais	KLONK S1 (cm <sup>2</sup> )	Contagem MANUAL 2D- FlexRuler (S1) (cm <sup>2</sup> )	Erro % comparado com KLONK	Planim S1 (cm <sup>2</sup> )	Paquim S1 (cm <sup>2</sup> )	Escalim S1 (cm <sup>2</sup> )	Kundin Planim S1 (cm <sup>2</sup> )
AL	20,58	20,5	-0,4	36,0	31,9	30,3	28,3
CFKB	1,11	1,0	-9,9	2,3	1,3	1,0	1,8
JJ	16,08	15,8	-2,1	23,8	26,3	24,4	18,7
HHSJ	0,55	0,5	-9,1	1,1	1,2	1,5	0,9
ASK A	0,83	1,0	20,5	1,2	1,9	1,5	0,9
ASK B	0,85	1,0	17,6	1,3	2,8	2,6	1,0
ASK C	7,26	7,5	3,3	12,1	12,2	13,5	9,5
ASK D	5,00	5,0	0,0	7,5	8,4	10,5	5,9
ASK E	1,47	1,5	2,0	2,4	3,1	3,6	1,9
EMN	0,58	0,5	-13,8	1,1	2,2	1,6	0,8
SKKI	0,71	0,8	5,6	1,1	1,2	0,8	0,9
JBVA	2,20	2,0	-9,1	3,6	3,6	4,0	2,8
JBVB	3,55	3,5	-1,4	8,8	10,8	15,0	6,9
TFRB A	2,09	2,0	-4,3	3,1	3,4	3,0	2,4
TFRB B	0,56	0,5	-10,7	0,8	1,6	3,0	0,6
TFRB C	1,99	2,0	0,5	3,5	5,5	1,5	2,8
TFRB D	2,29	2,0	-12,7	3,8	5,5	6,3	3,0
TFRB E	7,70	8,0	3,9	14,9	12,6	12,0	11,7
IERE B	35,03	34,5	-1,5	106,0	70,8	84,0	83,2
SRP B	5,73	5,5	-4,0	17,2	10,6	17,1	13,5
SRP C	74,72	77,0	3,1	180,8	177,1	210,0	142,0
MIPAAA	2,64	2,5	-5,3	4,3	6,5	5,8	3,4
MIPaab	0,33	0,5	51,5	0,7	0,9	0,7	0,5
CM	0,14	0,0	0,0	0,4	0,7	0,6	0,3
GR	90,53	87,0	-3,9	125,3	120,6	133,0	98,4
			19,9	563,1	522,6	587,1	442,0
		<b>ERRO MÉDIO %</b>	<b>0,8</b>	22,5	20,9	23,5	17,7

Fonte: autoria própria.

Tabela 11: Erro médio percentual das áreas obtidas manualmente na 2D-FlexRuler para o subconjunto B, e os resultados dos métodos tradicionais e Kundin (aplicado na planimetria). O erro médio percentual da 2D-FlexRuler em S3 foi de -1,3%, tendo Klonk como padrão.

Iniciais	KLONK S2 (cm <sup>2</sup> )	Contagem MANUAL 2D- FlexRuler (S2) (cm <sup>2</sup> )	Erro % comparado com KLONK	Planim S2 (cm <sup>2</sup> )	Paquim S2 (cm <sup>2</sup> )	Escalim S2 (cm <sup>2</sup> )	Kundin Planim S2 (cm <sup>2</sup> )
AL	18,57	19,3	3,7	32,2	28,0	34,1	25,3
CFKB	0,27	0,3	-7,4	1,3	1,2	1,2	1,0
JJ	14,03	14,0	-0,2	22,4	24,9	20,0	17,6
HHSJ	0,45	0,5	11,1	0,9	0,1	0,1	0,7
ASK A	0,56	0,5	-10,7	1,0	1,2	1,8	0,8
ASK B	0,64	0,5	-21,9	1,0	1,9	1,8	0,8
ASK C	7,00	7,3	3,6	11,0	12,9	10,4	8,6
ASK D	5,29	5,0	-5,5	8,9	9,3	9,0	7,0
ASK E	0,81	0,8	-7,4	1,2	1,8	2,2	0,9
EMN	0,42	0,5	19,0	0,7	1,6	1,2	0,5
SKKI	0,23	0,3	8,7	0,6	0,9	1,2	0,5
JBVA	1,38	1,3	-9,4	2,6	2,9	4,0	2,0
JBVB	0,73	1,0	37,0	1,0	1,8	3,0	0,8
TFRB A	1,61	1,5	-6,8	2,9	3,1	3,0	2,3
TFRB B	0,79	1,0	26,6	2,9	2,3	3,0	2,2
TFRB C	1,36	1,0	-26,5	1,0	1,2	1,5	0,8
TFRB D	1,87	1,5	-19,8	3,0	4,0	5,0	2,4
TFRB E	10,50	10,0	-4,8	11,8	19,4	15,0	9,2
IERE B	33,62	32,0	-4,8	53,9	58,6	70,0	42,3
SRP B	5,56	5,5	-1,1	7,5	7,9	7,0	5,9
SRP C	76,20	78,5	3,0	183,4	191,3	232,5	144,0
MIPAAA	2,16	2,0	-7,4	3,8	3,0	4,5	3,0
MIPAA B	0,28	0,3	-10,7	0,0	0,7	0,5	0,0
CM	0,07	0,0	0,0	0,2	0,3	0,2	0,2
GR	85,42	85,0	-0,5	137,8	122,2	126,0	108,1
			-32,2	493,1	502,1	558,2	387,0
		<b>ERRO MÉDIO %</b>	<b>-1,3</b>	19,7	20,1	22,3	15,5

Fonte: autoria própria.

As feridas do subconjunto B foram usadas com o subconjunto A para compararmos a estimativa de área dos métodos com o método de Klonk. Os resultados desses erros médios relativos são de 2,86% para Matlab, 96,78% para régua rígida, 141,8% para o paquímetro de Vernier e 188,58% para o escalímetro, conforme apresentado na Tabela 12.

Tabela 12: Erros médios quando se compara os resultados obtidos do algoritmo Matlab, com os métodos tradicionais como régua rígida, paquímetro de Vernier e escalímetro, comparando com os resultados pelo método de Klouk.

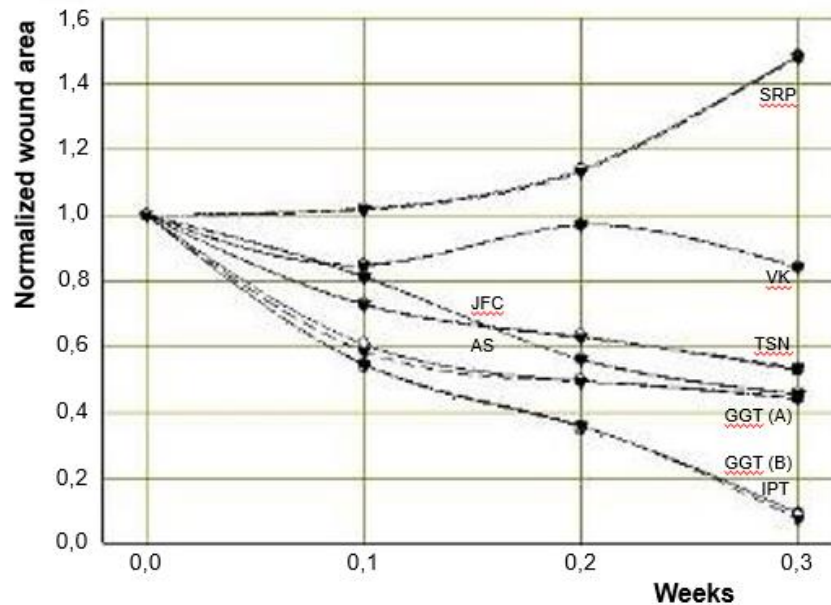
<b>ERROS %</b>	<b>Matlab</b>	<b>Rég. rígida</b>	<b>Paquim.</b>	<b>Escalim.</b>
	2,60	47,78	29,59	46,74
	5,41	60,00	57,89	57,89
	0,99	76,80	107,18	176,24
	0,80	275,81	275,81	360,95
	2,75	69,31	68,25	52,63
	0,73	26,75	72,04	123,67
	0,31	66,67	48,60	16,55
	6,06	50,80	16,45	75,35
	2,59	37,49	12,48	77,07
	3,71	56,86	235,29	252,94
	1,35	166,49	150,81	305,41
	0,94	211,11	453,06	316,67
	2,60	68,25	86,48	125,34
	3,27	54,13	124,77	129,36
	0,21	45,45	49,92	43,54
	5,64	53,79	62,42	90,91
	2,79	40,40	56,70	54,64
	2,26	69,70	236,36	281,82
	0,94	106,02	95,78	201,20
	1,60	280,61	388,08	432,32
	2,35	133,84	150,54	178,38
	0,16	79,78	61,80	162,17
	0,66	45,59	69,85	65,44
	5,44	15,61	48,87	81,00
	2,73	21,22	40,29	32,43
	16,71	200,00	600,00	1175,00
	2,83	142,86	194,90	206,12
	3,44	335,32	434,61	472,79
	2,28	162,98	134,34	234,52
	0,50	52,94	70,59	73,32
	0,70	28,29	71,05	75,44
	6,22	14,33	34,89	56,85
<b>Média</b>	<b>2,86</b>	<b>96,78</b>	<b>141,87</b>	<b>188,58</b>

Fonte: autoria própria.

A Figura 43 mostra o comportamento das feridas do subconjunto A com as áreas normalizadas, usando estimativa de área auxiliada por computador pelos três métodos computacionais (KLONK, 2015; MATLAB, 2016; DIGIMIZER, 2019).

As curvas na Figura 43 mostram a tendência de redução das áreas das feridas já a partir da primeira leitura de acompanhamento (S1), com o período de uma semana desde a avaliação inicial (S0). A maioria das lesões tende a manter este comportamento nas semanas seguintes (S1-S2) e (S2-S3).

**Figura 43** - Monitoramento normalizado das áreas das feridas do subconjunto A.



Fonte: acervo do autor.

A curva superior foi uma exceção e mostra o comportamento de uma ferida que, mesmo recuperando o volume de tecido perdido, apresenta área crescente por flexibilidade dos tecidos da ferida profunda após desbridamento (KHOO, 2016).

O mesmo processo ocorreu na segunda curva, mas houve na sequência a recuperação da tendência de redução da área entre a segunda e terceira semanas.

O cálculo do fator preditivo cicatricial, usando a taxa percentual de redução da área da ferida pode ser realizado precocemente.

Na Tabela 13 é possível observar os resultados das feridas que apresentam os critérios do fator preditivo cicatricial, calculado pela análise dos métodos auxiliados por computador e também pelo método de contagem manual da 2D-FlexRuler.

Na primeira e segunda semanas já é possível identificar as respostas das feridas frente aos cuidados instituídos com o método da contagem manual e os métodos computacionais.

Foram observados os mesmos comportamentos reacionais das feridas, com algumas reduções de área já preenchendo os critérios para o fator preditivo já na primeira semana de seguimento ambulatorial.

Tabela 13: O fator preditivo cicatricial foi obtido para os métodos auxiliados por computador e pela contagem manual na 2D-FlexRuler, seguindo as mesmas tendências de resultados observados desde a primeira semana de tratamento. Avaliação do subconjunto A.

Período	ID	KLONK (cm <sup>2</sup> )	Fator preditivo cicatricial KLONK (%)	DIGIM.(cm <sup>2</sup> )	Fator preditivo cicatricial DIGIMIZER (%)	MATLAB (cm <sup>2</sup> )	Fator preditivo cicatricial MATLAB (%)	MANUAL 2D-Flex (cm <sup>2</sup> )	Fator preditivo cicatricial 2D-FLEXRULER (%)
<b>S0</b>	VK	20,99		20,69		21,54		21,0	
	IPT	0,95		0,93		0,90		1,0	
	GGT (B)	1,81		1,78		1,79		2,0	
	GGT (A)	9,22		8,87		9,29		9,5	
	JFC	24,57		24,33		25,24		24,8	
	AS	10,73		10,63		10,81		11,0	
	TSN	8,58		8,32		8,61		8,5	
	SRP	19,39		20,67		20,57		19,5	
<b>S1</b>	VK	17,79	15,2	17,55	15,1	18,25	15,3	18,0	14,3
	IPT	0,51	46,3	0,50	45,5	0,49	45,4	0,5	50,0
	GGT (B)	1,85	-2,2	1,80	-1,2	1,83	-1,8	2,0	0,0
	GGT (A)	7,20	21,9	6,92	22,0	7,27	21,8	7,5	21,1
	JFC	19,97	18,7	19,80	18,6	20,49	18,8	19,5	21,4
	AS	6,54	39,0	6,45	39,3	6,33	41,5	7,0	36,4
	TSN	6,27	26,9	6,07	27,1	6,26	27,3	6,0	29,4
	SRP	19,80	-2,1	21,10	-2,1	20,92	-1,7	19,5	0,0
<b>S2</b>	VK	20,37	-14,5	20,09	-14,5	20,94	-14,7	20,5	-13,9
	IPT	0,33	35,3	0,33	34,5	0,32	34,3	0,5	0,0
	GGT (B)	1,66	10,3	1,63	9,5	1,64	9,9	1,5	25,0
	GGT (A)	4,95	31,3	4,71	31,9	4,87	33,0	4,5	40,0
	JFC	13,83	30,7	13,62	31,2	14,16	30,9	14,0	28,2
	AS	5,34	18,3	5,26	18,5	5,33	15,7	5,0	28,6
	TSN	5,44	13,2	5,24	13,6	5,40	13,6	5,0	16,7
	SRP	22,10	-11,6	23,55	-11,6	23,30	-11,4	22,0	-12,8
<b>S3</b>	VK	17,67	13,3	17,41	13,4	18,15	13,3	17,5	14,6
	IPT	0,08	75,8	0,09	74,2	0,07	79,3	0,0	100,0
	GGT (B)	0,98	41,0	0,94	42,0	0,95	42,1	1,0	33,3
	GGT (A)	4,19	15,4	4,08	13,3	4,05	16,9	4,0	11,1
	JFC	11,21	18,9	11,02	19,1	11,47	19,0	11,5	17,9
	AS	4,76	10,9	4,69	10,9	4,78	10,3	4,0	20,0
	TSN	4,56	16,2	4,39	16,3	4,59	15,0	4,5	10,0
	SRP	28,69	-29,8	30,72	-30,4	30,47	-30,8	28,5	-29,5

Fonte: autoria própria.

Na Tabela 14 é possível observar os resultados das feridas que foram acompanhados pelos métodos tradicionais.

O fator preditivo cicatricial não se mostra evidente em alguns casos, de forma diferente ao encontrado na contagem manual da 2D-FlexRuler e pelos métodos computacionais.

Tabela 14: As feridas que apresentam o fator preditivo cicatricial pela contagem manual na 2D-FlexRuler e pelos métodos computacionais, quando são acompanhadas pelos métodos tradicionais não têm os mesmos resultados nem tendências, comprometendo a interpretação dos resultados. Avaliação do subconjunto A.

Período	ID	Planim. (cm²)	Fator preditivo cicatricial PLANIM. (%)	Escalim. (cm²)	Fator preditivo cicatricial ESCALIM. (%)	Paquim. (cm²)	Fator preditivo cicatricial PAQUIM. (%)	Planim. Kunding (cm²)	Fator preditivo cicatricial PLAN.KUNDIN (%)	MANUAL 2D-Flex (cm²)	Fator preditivo cicatricial 2D-FLEXRULER (%)
S0	VK	31,0		30,8		27,2		24,4		21,0	
	IPT	1,5		1,5		1,5		1,2		1,0	
	GGT (B)	3,2		5,0		3,8		2,5		2,0	
	GGT (A)	34,7		42,5		34,6		27,2		9,5	
	JFC	41,6		37,5		41,3		32,7		24,8	
	AS	13,6		24,0		18,5		10,7		11,0	
	TSN	14,3		10,0		12,8		11,2		8,5	
	SRP	29,2		34,0		22,6		23,0		19,5	
S1	VK	24,5	21,2	31,5	-2,3	20,0	26,4	19,2	21,2	18,0	14,3
	IPT	0,8	47,4	1,8	-20,0	1,7	-14,0	0,6	47,4	0,5	50,0
	GGT (B)	4,9	-54,1	7,5	-50,0	4,6	-23,7	3,9	-54,1	2,0	0,0
	GGT (A)	22,4	35,4	30,0	29,4	39,8	-15,0	17,6	35,4	7,5	21,1
	JFC	33,6	19,2	45,0	-20,0	37,2	9,9	26,4	19,2	19,5	21,4
	AS	10,0	26,5	15,0	37,5	14,7	20,4	7,9	26,5	7,0	36,4
	TSN	9,1	36,2	9,0	10,0	9,4	26,3	7,2	36,2	6,0	29,4
	SRP	30,5	-4,1	37,8	-11,2	32,2	-42,5	23,9	-4,1	19,5	0,0
S2	VK	28,6	-17,0	31,5	0,0	31,9	-59,5	22,5	-17,0	20,5	-13,9
	IPT	0,6	30,0	1,3	30,0	1,1	35,7	0,4	30,0	0,5	0,0
	GGT (B)	3,4	30,6	5,0	33,3	3,3	30,0	2,7	30,6	1,5	25,0
	GGT (A)	18,8	15,9	26,4	12,2	24,2	39,3	14,8	15,9	4,5	40,0
	JFC	32,3	3,7	38,5	14,4	34,7	7,0	25,4	3,7	14,0	28,2
	AS	9,6	4,0	14,0	6,7	8,6	41,2	7,5	4,0	5,0	28,6
	TSN	7,9	13,2	9,0	0,0	9,2	1,7	6,2	13,2	5,0	16,7
	SRP	25,6	16,1	40,0	-5,8	32,9	-2,3	20,1	16,1	22,0	-12,8
S3	VK	24,5	14,4	24,5	22,2	24,5	23,3	19,2	14,4	17,5	14,6
	IPT	0,2	57,1	1,2	4,8	0,6	49,1	0,2	57,1	0,0	100,0
	GGT (B)	2,4	30,4	3,0	40,0	2,9	11,1	1,9	30,4	1,0	33,3
	GGT (A)	18,2	3,2	24,0	8,9	22,4	7,3	14,3	3,2	4,0	11,1
	JFC	29,5	8,8	37,5	2,6	26,3	24,2	23,1	8,8	11,5	17,9
	AS	7,3	24,2	8,2	41,4	8,1	6,0	5,7	24,2	4,0	20,0
	TSN	7,1	9,8	6,0	33,3	8,8	4,8	5,6	9,8	4,5	10,0
	SRP	41,4	-62,0	60,5	-51,3	41,4	-25,8	32,5	-62,0	28,5	-29,5

Fonte: autoria própria.

## 5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com contagem manual com a 2D-FlexRuler foram relevantes quando comparados com os métodos auxiliados por computador, com baixo percentual de erro. A associação de técnica com um correto seguimento e metodologia colaborou para que este resultado fosse alcançado. Esta nova tecnologia métrica vulnerária é uma plataforma métrica confiável para a obtenção da imagem dos limites anatômicos de feridas crônicas, mesmo em superfícies curvas, muito diferente do comportamento dos dados obtidos pelos métodos tradicionais de medição. O uso da 2D-FlexRuler favoreceu a obtenção dos valores da área da ferida sob monitoramento pela simplicidade do cálculo, através das somas dos quadrados totais ou parciais. A rapidez na obtenção dos resultados da área da ferida torna-se uma importante conduta para a identificação mais precoce do fator preditivo cicatricial, em até 02 semanas, com resultados mais exatos do que os obtidos com os métodos tradicionais. A fidedignidade dos resultados apresentados vem colaborar com a segurança do uso na rotina de medição de feridas, agudas ou crônicas, cirúrgicas ou não-cirúrgicas.

A estimativa da área assistida por computador foi implementada com menor complexidade quando a 2D-FlexRuler foi utilizada, pois a mesma sendo centimetrada serve como gabarito dimensional para os softwares de imagem.

A estimativa manual resumida nas Tabelas 4, 8 e 9 quando comparada com o método de referência, i.e., o software Klonk resultou em um erro próximo a 1,0%.

Embora o método da régua tradicional (paquímetro, escalímetro e do coeficiente elipsoidal de Kundin) tenha poder preditivo para avaliação qualitativa do potencial de cicatrização, erros médios maiores do que 40% são encontrados, conforme os dados exibidos na Tabela 7, o que fragiliza o uso desses métodos em análises quantitativas. Esta magnitude de erro já havia sido relatada na literatura (SUSSMAN, 2011; KHOO, 2016).

Os softwares Klonk e Digimizer e o algoritmo Matlab apresentaram um fator de correlação de Pearson de pelo menos 0,998 entre si. Nos softwares Klonk e Digimizer, porém, os limites da imagem devem ser editados pelo usuário, necessitando de um esforço adicional e certa habilidade para obtenção da estimativa apropriada. Por outro lado, os algoritmos de processamento de imagem adicionais implementados no



Matlab mostraram 0,998 fator de correlação de Pearson, efetuando a detecção da borda de forma autônoma e, portanto, não adiciona esforço do usuário para demarcar o limite da ferida.

Ao usar o conjunto maior de 32 feridas, com pacientes acompanhados por duas semanas e três obtenções de valores métricos, o erro médio relativo das áreas estimadas foi de 2,86% para análises Matlab, 96,78% para régua rígida, 141,8% para o paquímetro de Vernier e de 188,58% para o escalímetro, levando à conclusão de que eles são qualitativamente úteis, mas quantitativamente desqualificados.

A padronização metodológica na coleta de dados métricos é fundamental na observação cicatricial de feridas. Com o acompanhamento métrico proposto nesta pesquisa, com a 2D-FlexRuler, foi possível precocemente com duas leituras no período de 07 dias, verificar a responsividade do processo de cicatrização perante os cuidados que foram preconizados aos pacientes e feridas.

A pesquisa permitiu acompanhar diabéticos com feridas crônicas e demonstrou que, por mais que se conheça a influência do aumento da glicemia sobre as células de defesa e cicatrização de feridas, pode haver outros importantes fatores de interferência locais relacionados ao processo cicatricial, os quais necessitam ser profundamente pesquisados.

Os resultados da pesquisa foram idênticos aos da literatura (SUSSMAN, 2011) quando as taxas de crescimento linear foram comparadas entre os grupos diabéticos e não diabéticos com feridas crônicas. Ressalta-se que na pesquisa os diabéticos receberam desde o recrutamento e avaliação inicial a orientação sobre a importância do controle e manutenção dos níveis glicêmicos ideais. Foram instruídos a reportar alterações significativas, caso houvesse. A glicemia também foi monitorada durante os retornos ambulatoriais. Cabe lembrar que o tratamento tópico antibiofilme também foi instituído desde a avaliação inicial, para todas as feridas.

Então, os dados da literatura, referentes às taxas de crescimento linear, que fazem menção ao processo cicatricial de feridas crônicas, estão relacionados aos diabéticos com a glicemia compensada e sem biofilme, ou com tratamento antibiofilme já instituído. Pois a partir do momento que a hiperglicemia é persistente e uma úlcera é formada, as condições locais ideais são criadas para a invasão pela microbiota bacteriana, a qual está diretamente relacionada com a formação do biofilme bacteriano.

A presença de biofilme pode explicar a manutenção de uma atividade inflamatória crônica e a baixa responsividade das terapias convencionais relacionadas ao tratamento de feridas, especialmente nos diabéticos. Isto parece ser um importante gatilho para o déficit de cicatrização, mantendo os diabéticos sob risco constante de um processo infeccioso agressivo que pode facilmente comprometer os tecidos profundos e levar o diabético a um quadro séptico.

Reitera-se a importância e a necessidade de monitorização precoce e contínua das áreas da ferida não cirúrgica e cirúrgica, aguda ou crônica, em diabéticos e não diabéticos.

O aprendizado sobre a taxa percentual de redução da área da ferida deve ser encorajado entre os profissionais da saúde. A facilidade da obtenção da área da ferida com a 2D-FlexRuler e a compreensão deste cálculo, quando aplicado já nas primeiras duas semanas consecutivas de tratamento, pode identificar o fator preditivo da cicatrização de feridas crônicas, em diabéticos e não diabéticos (KHOO, 2016; HINGORANI, 2016; PARKER, 2016). Assim, ajustes na terapia das feridas crônicas podem ser realizados com maior precocidade visando a obtenção de melhores resultados e menor índice de complicações, principalmente em diabéticos.

As limitações do estudo em relação ao uso da 2D-FlexRuler encontraram-se principalmente na obtenção do traçado de feridas altamente exsudativas e circunferenciais dos membros inferiores. Cuidados específicos como reduzir a quantidade de exsudato nas feridas para evitar o deslizamento entre o leito da ferida e a folha "B" da 2D-FlexRuler durante a obtenção dos limites da ferida foram necessários pelo pesquisador. O descarte da folha B e da régua acessória, pós utilização nas medições, seguiram os cuidados necessários para evitar contaminação cruzada com a folha A e merecem especial atenção pelo usuário.

A utilização do paquímetro e do escalímetro na mensuração de feridas também trouxe dificuldades técnicas. Esses instrumentos são rígidos, o que dificultou a obtenção dos dados das feridas em regiões com curvaturas anatômicas.

O estudo demonstrou que a régua 2D-FlexRuler contribui com simplicidade, segurança e baixo custo, com valor unitário por régua de US\$ 1,0. Este valor pode ser muito menor se uma produção em escala for considerada.

Pode ser usada em crianças e adultos, em pacientes ambulatoriais, hospitais, serviços de assistência domiciliar e outros. Os dados obtidos com esta régua podem ser armazenados diretamente nos registros médicos e podem ser facilmente

digitalizados e transferidos para prontuários eletrônicos. As imagens podem ser usadas em momentos distintos para análise por softwares de reconhecimento e leitura de área e perímetro, disponíveis gratuitamente.

A demarcação realística das dimensões “*in loco*” permite documentar com exatidão o estado cicatricial naquele momento.

Armazenando-se a régua ou a digitalizando-a pode-se recuperar seus dados em qualquer momento para reanálise, criando uma condição favorável de segurança em pesquisas.

Testes estatísticos sobre a progressão da cicatrização serão mais confiáveis com os dados métricos obtidos com a metodologia, estimulando a pesquisa que necessita de mensuração evolutiva e comparativa das feridas das mais variadas causas e complexidades.

O algoritmo desenvolvido do Matlab é simples e pode ser implementado em dispositivos portáteis, como câmeras e smartphones, para contribuir enormemente para uma avaliação inicial e fidedigna da ferida e de acompanhamento dos pacientes.

O uso da 2D-FlexRuler na laserterapia também é possível para a indicação e delimitação dos quadrantes a serem energizados.

É prevista a aplicação da 2D-FlexRuler em Medicina Legal através da análise de lesões em vítimas de agressões ou em lesões post mortem.

O uso da 2D-FlexRuler na pesquisa contribuiu para a melhor compreensão do comportamento do processo cicatricial das feridas suprimindo as necessidades relacionadas com a facilitação da obtenção de dados no ambiente de uma ferida.

A 2D-FlexRuler é uma ferramenta de baixo custo, de fácil aplicabilidade e com alto potencial de colaboração na identificação precoce do fator de predição para a cicatrização de feridas e auxiliando no reconhecimento dos pacientes em risco para a não cicatrização.

A partir dos resultados obtidos o manuscrito elaborado foi enviado para a RLAE – Revista Latino-Americana de Enfermagem em 31 de maio de 2019 e a resposta com o aceite para publicação como artigo original ocorreu em 14 de março de 2020, sendo publicado como artigo original (ANEXO D):

Mehl AA, Schneider Jr B, Schneider FK, Carvalho BHK. Measurement of wound area for early analysis of the scar predictive factor. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3299. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3708.3299>. (ANEXO D).

## 6 CONTRIBUIÇÕES E TRABALHOS FUTUROS

Os ensaios estatísticos sobre a progressão da cicatrização de feridas são mais fidedignos utilizando-se a metodologia apresentada, estimulando a pesquisa, a publicação de artigos científicos, dissertações e teses que necessitem de mensuração evolutiva e comparativa de feridas das mais variadas causas e complexidades. Dessa forma, facilita a compreensão, interação e integração entre a Medicina e Engenharias em benefício dos que necessitem destes conhecimentos.

Otimizar o desenvolvimento e reduzir os custos de tecnologias que possam salvar membros e pessoas. Identificar com maior precocidade os diabéticos com feridas, bem como aqueles indivíduos com maior risco para a não cicatrização de suas lesões e complicações. Auxiliar na redução da morbidade e porque não dizer na mortalidade dos indivíduos com feridas. Cabe lembrar que atualmente o diabetes é a principal causa de amputações não traumáticas dos membros inferiores, e infelizmente, as projeções futuras são assustadoras.

A régua é uma plataforma centimetrada que serve de parâmetro fidedigno para obtenção das dimensões da imagem, figura ou local anatômico que podem ser decalcados.

Aplicativos dedicados poderão ser desenvolvidos, com a possibilidade de geração de gráficos para acompanhamento do processo cicatricial.

Novas possibilidades de uso de métricas embarcadas em equipamentos ou dispositivos portáteis, como câmeras e telefones celulares auxiliarão muito na avaliação inicial e acompanhamento dos pacientes de risco.

Laser, ultrassom e tecnologias de captação de imagem como infravermelho, poderão estar associadas às condições métricas trazendo maior quantidade e refino de informações.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, C.A.; CARRINGTON, A.L.; ASHE, H.; BATH, S.; EVERY, L.C.; GRIFFITHS, J.; HANN, A.W.; HUSSEIN, A.; JACKSON, N.; JOHNSON, K.E.; RYDER, C.H.; TORKINGTON, R.; VAN ROSS, E.R.; WHALLEY, A.M.; WIDDOWS, P.; WILLIAMSON, S.; BOULTON, A.J. **The North West Diabetes Care Foot Study: incidence or risk factors for new diabetic foot ulceration in a community-based cohort.** *Diab Med*; 19(5):377-84, 2002.

ANDERSON, B. **Nutrition and wound healing: the necessity of assessment.** *British Journal of Nursing*; 14(19):S30-38, 2005.

ARAGON-SANCHEZ, F.J.; ORTIZ, F.P.P. **El Pie Diabetico.** Barcelona, España, Masson, 2002.

ARMSTRONG, D.G.; LIPSKY, B.A. **Advances in the treatment of diabetic foot infections.** *Diabetes Technol Ther*; 6:167-77, 2004.

ARMSTRONG, D.G.; COHEN, K.; COURRIC, S.; BHARARA, M.; MARSTON, W. **Diabetic Foot Ulcers and Vascular Insufficiency: Our Population Has Changed, but Our Methods Have Not.** *J Diabetes Sci Technol*; 5(6):1591-93, 2011.

ARMSTRONG, D.G.; HANFT, J.R.; DRIVER, V.R.; SMITH, A.P.S.; LAZARO-MARTINEZ, J.L.; REYZELMAN, A.M.; FURST, G.J.; VAYSER, D.J.; CERVANTES, H.L.; SNYDER, R.J.; Moore, M.F.; MAY, P.E.; NELSON, J.L.; BAGGS, G.E.; VOSS, A.C. **Effect of Oral Nutritional Supplementation on Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Randomized Controlled Trial. On behalf of the Diabetic Foot Nutrition Study Group, Nutritional supplement for diabetic foot ulcers.** *Diabet Med*; 31(9):1069-77, 2014.

ARMSTRONG, D.G.; BOULTON, A.J.M.; BUS, S.A. **Diabetic foot ulcers and their recurrence.** *N Engl J Med*; 376:2367–75, 2017.

ARNOLD, M.; BARBUL, A. **Nutrition and Wound Healing.** *Plast Reconstr Surg*; 117(S7):42-58S, 2006.

ARYA, A.K.; TRIPATHI, K.; DAS, P. **Promising role of ANGPTL4 gene in diabetic wound healing.** *Int J Low Extrem Wounds*; 13(1):58-63, Mar 2014.

AZEVEDO, M.F.; RODRIGUES, M.I.G., HENNEMANN, T.L.A. **Incrivelmente fácil: feridas.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

BADER, M.S. **Diabetic Foot Infection**. Am Pham Physician; 78:71-9, 2008.

BAHIA, L.R.; DA ROSA, M.Q.M.; ARAUJO, D.V.; CORREIA, M.G.; DOS ROSA, R.D.S.; DUNCAN, B.B.; TOSCANO, C.M. **Economic burden of diabetes in Brazil in 2014**. Diabetol Metab Syndr; 11:54, 2019.

BALAN, M.A.J. Guia terapêutico para tratamento de feridas. 1ª Ed. São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora, 2006.

BARBUL, A.; REGAN, M.C. Biology of Wound Healing. In Fischer JA (ed): Surgical Basic Science. Mosby-Yearbook; p67-89, St. Louis, 1993.

BEAGLEY, J., GUARIGUATA, L.; WEIL, C.; MOTALA, A.A. **Global estimates of undiagnosed diabetes in adults**. Diabetes Res Clin Pract; 103(2):150-60, 2014.

BERGQVIST, D.; LINDHOLM, C.; NELZÉN, O. **Chronic Legs Ulcers: Impact of Venous Disease**. J Vasc Surg; 29(4):725-755, April 1999.

BIANCHI, J. **The cleansing of superficial traumatic wounds**. Br J Nurs; 9:S28, S30, S32, 2000.

BJARNSHOLT, T.; KIRKETERP-MØLLER, K.; JENSEN, P.Ø.; MADSEN, K.G.; PHIPPS, R.; KROGFELT, K.; HØIBY, N.; GIVSKOV, M. **Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis**. Wound Repair Regen; 16(1):2-10, Jan-Feb 2008.

BLOOM, A. **Some practical aspects of management of diabetes**. Clin Endocrinol Metab; 6:499-517, 1977.

BORGES, E.L.; PIRES, J.F. Jr, J.F.P.; ABREU, M.N.S.; LIMA, V.L.A.; SILVA, P.A.B.; SOARES, S.M. **Factors associated with the healing of complex surgical wounds in the breast and abdomen: retrospective cohort study**. Rev Lat Am Enfermagem; 24:e2811, Oct 10, 2016.

BOULTON, A.J.M.; GRIES, F.A.; JERVELL, J.A. **Guidelines for the diagnoses and outpatient. Management diabetic peripheral neuropathy**. Diabet Med; 15:508-14, 1998.

BOWLER, P.G.; DUERDEN, B.I.; ARMSTRONG, D.G. **Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management**. Clinical Microbiology Reviews; v14, n2, p244–269, Apr 2001.

BOWLER, P.G. **The 10(5) bacterial growth guideline: reassessing its clinical relevance in wound healing**. Ostomy Wound Manage;49(1):44-53, 2003.

BRASILEIRO, J.L.; OLIVEIRA, W.T.P.; MONTEIRO, L.B.; CHEN, J.; PINHO, E.L. Jr; MOLKENTHIN, S.; SANTOS, M.A. **Diabetic foot: clinical aspects**. J Vasc Br; 4(1):11-21, 2005.

BREMAN, J.G.; MEASHAM, A.R.; ALLEYNE, G.; CLAESON, M.; EVANS, D.B.; JHA, P.; MILLS, A.; MUSGROVE, P., editors. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2<sup>nd</sup> edition, Washington, DC. New York. The World Bank/Oxford University Press, p591– 604, 2006.

BROWN, G.S. **Reporting outcomes for stage IV pressure ulcer healing: a proposal**. Advances in Skin & Wound Care; 13(6):277-283, 2000.

CALEY, M.P.; MARTINS, V.L.C.; O'TOOLE, E.A. **Metalloproteinases and wound healing**. Adv Wound Care (Nova Rochelle); 4(4):225-234, April 2015.

CARDINAL, M.; EISENBUD, D.E.; PHILLIPS, T.; HARDING, K. **Early healing rates and wound area measurements are reliable predictors of later complete wound closure**. Wound Repair Regen;16(1):19-22, Jan-Feb, 2008.

CASALINI, J. Biofilmes microbianos na indústria de alimentos. Trabalho Acadêmico (Bacharelado em Química de Alimentos), 46f. Universidade Federal de Pelotas, 2008.

CATRINA, S.B.; ZHENG, X. **Disturbed hypoxic responses as a pathogenic mechanism of diabetic foot ulcers**. Diabetes Metab Res Rev; 32 Suppl1:179-85, Jan 2016.

CHADWICK, P.; MCCARDLE, J. **Assessing infected ulcers: A step-by-step guide**. Journal of Wound Care; v24, n5(sup2), p15, May 2015.

CHARLES, H. **Evaluation document wounds: measuring the area of a leg ulcer**. Nursing; (134):19-23, 1999.

COOPER, R.; OKHIRIA, O. **Biofilms, wound infection and the issue of control**. Wounds UK; v2, n3, p48-56, 2006.

COOPER, R.A.; BJARNSHOLT, T.; ALHEDE, M. **Biofilms in wounds: a review of present knowledge**. J Wound Care; 23(11):570, 572-4, 576-80, Nov 2014.

COSTERTON, J.W.; CHENG, K.J.; GEESEY, G.G.; LADD, T.T.; NICKEL, J.C.; DASGUPTA, M.; MARRIE, T.J. **Bacterial biofilms in nature and disease**. Annual Review of Microbiology; v41, p435-64, 1987.

COSTERTON JW, STEWART OS, GREENBERG EP. **Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections**. Science; v284, n5418, p1318-22, 1999.

DALE, J.J.; CALLAM, M.J.; RUCKLEY, C.V.; HARPER, D.R.; BERREY, P.N. **Chronic ulcers of the leg: a study of prevalence in a Scottish community.** Health Bull (Edinb); 41(6):310-4, Nov 1983.

DANTAS, D.V.; TORRES, G.V.; DANTAS, R.A.N. **Assistência aos portadores de feridas: caracterização dos protocolos existentes no Brasil.** Cienc Cuid Saude; 10(2):366-372, Abr/Jun 2011.

DASTJERDI, H.M.; TÖPFER, D.; RUPITSCH, S.J., MAIER, A. **Measuring Surface Area of Skin Lesions with 2D and 3D Algorithms.** Int J Biomed Imaging; 2019 Jan 15: 4035148, 2019.

DEALEY, C. Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.

DEMLING, R.H. **Nutrition, Anabolism, and the Wound Healing Process: An Overview.** Eplasty; v9, p65-88, February 2009.

DIAS, C.A.M.S.V. Nutrição e Cicatrização de Feridas - Suplementação Nutricional? 2009. Monografia – Faculdade de Ciência da Nutrição e Alimentação – Universidade do Porto. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/54471>. Acesso em: 27/04/2011.

DIGIMIZER Image Analysis Software [Internet]. 2019 [cited Jan 28, 2019]. Available from: <https://www.digimizer.com/index.php>

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES. The Brazilian Journal of Infectious Diseases; v14, sup1; p17-24, Maio, 2010.

DIRETRIZES SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2006) organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2006.

DIRETRIZES SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2014-2015) organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2014.

DIRETRIZES SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2015-2016) organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2015.



DIRETRIZES SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2017-2018) organização José Egidio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad, 2017.

DIRETRIZES SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2019-2020). CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS. São Paulo: Editora Clannad, 2019.

DUNN, G.A.; EBENDAL, T. **Contact guidance on oriented collagen gels**. *Expl Cell Res*. III, 476-479, 1978.

DYSON, M.; MOODLEY, S.; VERJEE, L.; VERLING, W.; WEINMAN, J.; WILSON, P. Wound Healing **Assessment Using 20 MHz Ultrasound and Photography**. *Skin Research and Technology*; 9(2):116-21, May 2003.

EAD, J.K.; SNYDER, R.J.; WISE, J.; CUFFY, C.; JAFARY, H.; FISCHBORN, K. **Is PASH Syndrome a Biofilm Disease?: A Case Series and Review of the Literature**. *Wounds*; 30(8):216–223, 2018.

EDMONDS, M.; LÁZARO-MARTINEZ, J.L.; ALFAYATE-GARCÍA, J.M.; MARTINI, J.; PETIT, J.M.; RAYMAN, G.; LOBMANN, R.; UCCIOLI, L.; SAUVADET, A.; BOHBOT, S.; KERIHUEL, J.C.; PIAGGESI, A. **Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial**. *Lancet Diabetes Endocrinol*; 6(3):186-196, Mar 2018.

EDSBERG, L.E.; BLACK, J.M.; GOLDBERG, M.; MCNICHOL, L.; MOORE, L.; SIEGGREEN, M. **Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System**. *J Wound Ostomy Continence Nurs*;43(6):585–597, 2016.

EDWARDS, R.; HARDING, K.G. **Bacteria and wound healing**. *Curr Opin Infect Dis*;17:91-6, 2004.

EHRlich, H.P.; KRUMMEL, T.M. **Regulation of wound healing from a connective tissue perspective**. *Wound Repair and Regeneration*; 4:203,1996.

EWMA - EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION. Position Document: Identifying criteria for wound infection, 2005.

FAHEY, T.J. III; SADATY, A.; JONES, W.G. II; BARBER, A.; SMOLLER, B.; SHIRES, G.T. **Diabetes impairs the late inflammatory response to wound healing**. *J Surg Res*; 50:308, 1991.

FERREIRA, A.B.H. Novo Aurélio Século XXI: o dicionário da língua portuguesa. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Nova Fronteira, 1999.

FLANAGAN, M. **A practical framework for wound assessment 2: Methods**. British Journal of Nursing; 6(1)6-11, 1997.

FLANAGAN, M. **Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing?** Journal of Wound Care; 12(5)189-194, 2003.

FOLTYNSKI, P. **Ways to increase precision and accuracy of wound area measurement using smart devices: Advanced app Planimator**. PLoS ONE; 13(3): e0192485, 2018.

FORREST, L. **Current concepts in soft connective tissue wound healing (review)**. Br J Surg; 70:133, 1983.

GARDNER, E.; GRAY, D.J.; O'RAHILLY, R. Anatomia: estudo regional do corpo humano 4ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985.

GAMBA, M.A. **Amputações por diabetes mellitus uma prática prevenível?** Acta Paul. Enf., São Paulo; v11, n3, p92-100, 1998.

GANESH, K.; SINHA, M.; MATHEW-STEINER, S.S.; DAS, A.; ROY, S.; SEN, C.K. **Chronic Wound Biofilm Model**. Adv Wound Care (New Rochelle); 4(7):382–388, Jul 1, 2015.

GEMECHU, F.W.; SEEMANT, F.; CURLEY, C.A. **Diabetic Foot Infections**. Am Fam Physician; 88(3):177-184, 2013.

GFATTER, R.; HACKL, P.; BRAUN, F. **Effects of soap and detergents on skin surface pH, stratum corneum hydration and fat content in infants**. Dermatology; 195(3):258-62, 1997.

GEOVANINI, T.; OLIVEIRA, A.G. Jr; PALERMO, T.C.S. Manual de Curativos, 2ª Ed. Rev. e ampl. São Paulo: Editora Corpus, 2007.

GILLITZER, R.; GOEBELER, M. **Chemokines in cutaneous wound healing**. J Leukoc Biol; 69(4):513-21, Apr 2001.

GOUVEIA, J.C.F. Fórum sobre medição de feridas: Por que é importante medir? Grupo Associativo de Investigação em Feridas, janeiro, 2009. Disponível em: <http://www.forumenfermagem.org/dossier-tecnico/associacoes/gaif/item/3470-medicacao-de-feridas-porque-e-importante-medir#.V6XBs2grLIW>. Acessado em 06 de agosto de 2016.

GREGG, E.W.; SORLIE, P.; PAULOSE-RAM, R.; G.U., Q.; EBERHARDT, M.S.; WOLZ, M.; BURT, V.; CURTIN, L.; ENGELGAU, M.; GEISS, L. **Prevalence of lower extremity disease in the US adult population  $\geq$  40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey.** Diabetes Care; 27:1591-7, 2004.

HAGHPANAH, S.; BOGIE, K.; WANG, X.; BANKS, P.G.; HO, C.H. **Reliability of Electronic Versus Manual Wound Measurement Techniques.** Arch Phys Med Rehabil; Vol 87, October 2006.

HALL-STOODLEY, L.; STOODLEY, P. **Evolving concepts in biofilm infections.** Cell Microbiol; 11(7):1034-43, 2009.

HENGSTERMANN, S.; FISCHER, A.; STEINHAGEN-THIESSEN, E.; SCHULZ, R.J. **Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening.** Journal of Parenteral and Enteral Nutrition; 31(4):288-94, 2007.

HERMANS, M.H. **Wounds and Ulcers: Back to the Old Nomenclature.** WOUNDS; 22(11):289, 2010.

HINGORANI A, LAMURAGLIA GM, HENKE P, MEISSNER MH, LORETZ L, ZINSZER KM, DRIVER, V.R.; FRYKBERG, R.; CARMAN, T.L.; MARSTON, W.; MILLS, J.I. Sr.; MURAD, M.H. **The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine.** J Vasc Surg; 63(2):3S–21S, Feb 2016.

HOCHMAN, B; NAHAS, F.X.; FERREIRA, L.M. **Fotografia aplicada na pesquisa clínico-cirúrgica.** Acta Cirúrgica Brasileira; v20 (Supl. 2)19-24, 2005.

HOSKING, D.J.; BENNETT, T.; HAMPTON, D.M. **Diabetic Autonomic Neuropathy.** The Journal of the American Diabetes Association. Diabetes; 27(10):1043-1055, 1978.

HOVIG, T. In Blood Platelets (K.G. Jensen and S.A. Killmann eds); p1-64. Williams&Wilkins, Baltimore, Maryland, 1968.

HURLOW, J.; BLANZ, E.; GADDY, J.A. **Clinical investigation of biofilm in non-healing wounds by high resolution microscopy techniques.** J Wound Care; 25 Suppl 9:S11–22, Sep 10, 2016.

IAZZETTI, P.E.; MANTOVANI, M. **Hiperoxia hiperbárica em infecções graves e sepse – Conceitos e perspectivas**. Medicina, Ribeirão Preto; 31:p414, jul./set. 1998.

IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas, 6<sup>th</sup> Edition Revision, 2014.

IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas, 7<sup>th</sup> Edition, 2015.

IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas, 8<sup>th</sup> Edition, 2017.

IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> Edition. Brussels, Belgium: 2019.

INSTITUTE OF MEDICAL ILLUSTRATORS. National Guidelines: Guide to Good Practice: Wound Management, September 2012.

IQBAL, A.; JAN, A.; WAJID, M.A.; TARIQ, S. **Management of Chronic Nonhealing Wounds by Hirudotherapy**. World J Plast Surg; 6(1):9-17, 2017.

ISAAC, C.; LADEIRA, P.R.S.; REGO, F.M.P.; ALDUNATE, J.C.B.; FERREIRA, M.C. **Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica**. Rev Med (São Paulo) jul-dez; 89(3/4):125-31, 2010.

IUNES, D.H.; CASTRO, F.A.; SALGADO, H.S.; MOURA, I.C.; OLIVEIRA, A.S.; BEVILAQUA-GROSSI, D. **Confiabilidade intra e interexaminadores e repetibilidade da avaliação postural pela fotogrametria**. Rev. Bras. Fisioter; v9, n3, p328, 2005.

IWGDF-INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT. Epidemiology of diabetic foot infections in a population-based cohort. Paper presented at the International Consensus on the Diabetic Foot; May 22-24, Noordwijkerhout, the Netherlands, 2003.

JAMES, G.A.; SWOGGER, E.; WOLCOTT, R.; PULCINI, E.D.; SECOR, P.; SESTRICH, J.; COSTERTON, J.W.; STEWART, P.S. **Biofilms in chronic wounds**. Wound Repair Regen;16(1):37-44, 2008.

JÄRBRINK, K.; NI, G.; SÖNNERGRÉN, H.; SCHMIDTCHEN, A.; PANG, C.; BAJPAI, R.; CAR, J. **Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review**. Syst Rev; 5(1):152, 2016.

JEFFCOATE, W.J.; PRICE, P.; HARDING, K.G. **International Working Group on wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers**. Diabetes Metab Res Rev; 20, Suppl1:S78–89, 2004.

JORGE, S.A.; DANTAS, S.R.P.E. *Abordagem Multiprofissional no Tratamento de Feridas*. São Paulo: Ed Atheneu, 2005.

JUDE, E.B.; OYIBO, S.O.; CHALMERS, N.; BOULTON, A.J.M. **Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients**. *Diabetes Care*; 24:1433-7, 2001.

KAMBER, M.; PAPALAZAROU, V.; ROUNI, G.; PAPAGEORGOPOULOU, E.; PAPALOIS, A.; KOSTOUROU, V. **Angiotensin II inhibitor facilitates epidermal wound regeneration in diabetic mice**. *Front Physiol*; 6:170, 2015.

KASNOWSKI, M.C.; MANTILLA, S.P.S.; OLIVEIRA, L.A.T.; FRANCO, R.M. *Formação de biofilme na indústria de alimentos e métodos de validação de superfícies*. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*; Ano VIII; n15, julho de 2010.

KHOO, R.; JANSEN, S. **The Evolving Field of Wound Measurement Techniques: A Literature Review**. *Wounds*; 28:175-81, 2016.

KIDMAN, K. **Tissue repair and regeneration: the effects of diabetes on wound healing**. *The Diabetic Foot Journal*; v11, n2, p73-79, 2008.

KLEINMAN, H.K.; KLEBE, R.J.; MARTIN, G.R. **Role of Collagenous Matrices in the Adhesion and Growth of Cells**. *J Cell Biol*; 88(3):473-85, Mar 1981.

KLONK Image Measurement [Internet]. 2015 [cited Jan 28, 2019]. Available from: <https://www.imagemeasurement.com/>

KOMINSKY, D.J.; CAMPBELL, E.L.; COLGAN, S.P. **Metabolic Shifts in Immunity and Inflammation**. *J Immunol*; 184(8):4062–4068, April 15, 2010.

KUCISEC-TEPES, N. **The role of antiseptics and strategy of biofilm removal in chronic wound**. *Acta Med Croatica*; 70(1):33-42, Mar 2016.

LAGAN, K.M.; DUSOIR, A.E.; MCDONOUGH, S.M.; BAXTER, G.D. **Wound Measurement: The Comparative Reliability of Direct Versus Photographic Tracings Analyzed by Planimetry Versus Digitizing Techniques**. *Arch Phys Med Rehabil* Vol 81, August 2000.

LAMBERS, H.; PIESSENS, S.; BLOEM, A.; PRONK, H.; FINKEL, P. **Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora**. *Int J Cosmet Sci*; 28(5):359-70, Oct 2006.

LAN, C.C.; LIU, I.H.; FANG, A.H.; WEN, C.H.; WU, C.S. **Hyperglycaemic conditions decrease cultured keratinocyte mobility: implications for impaired wound healing in patients with diabetes.** *Br J Dermatol*; 159(5):1103-15, Nov 2008.

LAN, C.C.; WU, C.S.; KUO, H.Y.; HUANG, S.M.; CHEN, G.S. **Hyperglycaemic conditions hamper keratinocyte locomotion via sequential inhibition of distinct pathways: new insights on poor wound closure in patients with diabetes.** *Br J Dermatol*; 160(6):1206-14, Jun 2009.

LAN, C.C.; WU, C.S.; HUANG, S.M.; KUO, H.Y.; WU, I.H.; LIANG, C.W.; CHEN, G.S. **High-glucose environment reduces human  $\beta$ -defensin-2 expression in human keratinocytes: implications for poor diabetic wound healing.** *Br J Dermatol*; 166(6):1221-9, Jun 2012.

LAVERY, L.A.; ARMSTRONG, D.G.; WUNDERLICH, R.P.; TREDWELL, J.; BOULTON, A.J.M. **Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and Non-Hispanic whites from a diabetes management cohort.** *Diabetes Care*; 26(5):1435-8, 2003.

LAVERY, L.A.; ARMSTRONG, D.G.; WUNDERLICH, R.P.; MOHLER, M.J.; WENDEL, C.S.; LIPSKY, B.A. **Risk factors for foot infections in individuals with diabetes.** *Diabetes Care*; 29:1288-93, 2006.

LEE, W.L.; CHEUNG, A.M.; CAPE, D.; ZINMAN, B. **Impact of Diabetes on Coronary Artery Disease in Women and Men: A Metaanalysis of Prospective Studies.** *Diabetes Care*; 23(7):962-68, 2000.

LEVENSON, S.M.; GEEVER, E.F.; CROWLEY, L.V.; OATES, J.F. 3rd; BERARD, C.W.; ROSEN, H. **The healing of rat skin wounds.** *Ann Surg*; 161(2):293-308, Feb 1965.

LEVY, M.J.; VALABHJI, J. **The diabetic foot.** *Surgery*; 22:338-41, 2004.

LIMA, A.L.L.M.; DOS SANTOS, A.L.G.; SOSA, A.; PEREZ, C.; TAVERAS, C.R.; SAVIO, E.L. et al. **Diretrizes Panamericanas para el tratamiento de infecciones de úlceras neuropáticas.** *Rev Panam Infectol*; 13(1 Supl1):S4, 2011.

LIPSKY, B.A. **Internationnal consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot.** *Diabetes Metab Res Rev*; 20(Suppl 1):S68-77, 2004.

LIPSKY, B.A.; BERENDT, A.R.; DEERY, H.G.; EMBIL, J.M.; JOSÉ, W.S.; KARCHMER, A.W.; LEFROCK, J.L.; LEW, D.P.; MADER, J.T.; NORDEN, C.; TAN,

J.S. **Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot infections.** Clin Infect Dis; 39(7):885-910, Oct 1<sup>st</sup> 2004.

LIPSKY, B.A. **New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections.** Diabetes Metabolism Research and Reviews; 24(Suppl 1):S66-S710, 2008.

LITZELMAN, D.K.; SLEMENDA, C.W.; LANGEFELD, C.D.; HAYS, L.M.; WELCH, M.A.; BILD, D.E.; FORD, E.S.; VINICOR, F. **Reduction of Lower Extremity Clinical Abnormalities in Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** A Randomized, Controlled Trial. Clinical Int Med; 119(1):36-41, Jul 1<sup>st</sup> 1993.

LOPES, A.G.; SOARES, M.C.; SANTANA, L.A.; GUADAGNIN, R.V.; NEVES, R.S. **Aferição não-invasiva de úlcera por pressão simulada em modelo plano.** Rev Bras Enferm; 62(2): 200-3, mar-abril 2009.

LOTTENBERG, A.S. Manual de Diabetes Mellitus. Cap11; p200. São Paulo: Ed. Atheneu, 2010.

LOWRY, S.F. **Cytokine mediators of immunity and inflammation.** Arch Surg;128(11):1235-41, Nov 1993.

MACKAY, D.; MILLER, A.L. **Nutritional support for wound healing.** Altern Med Rev; 8(4):361-2, 2003.

MADAR G, WIDMER LK, ZEMP E, MAGGS M. **Varicose veins and chronic venous insufficiency – A disorder or disease? A critical epidemiological review.** Vasa; 15(2):126-34, 1986.

MANU, C.; LACOPI, E.; BOUILLET, B.; VOUILLARMET, J.; AHLUWALIA, R.; LÜDEMANN, C.; GARCIA-KLEPZIG, J.L.; MELONI, M.; DE BURUAGA, V.R.S.; SÁNCHEZ-RÍOS, J.P.; EDMONDS, M.; APELQVIST, J.; LÁZARO-MARTÍNEZ, J.L.; VAN ACKER, K. **Delayed referral of patients with diabetic foot ulcers across Europe: patterns between primary care and specialised units.** J Wound Care; 27(3):186–92, 2018.

MARGOLIS, D.J.; KANTOR, J.; SANTANNA, J.; STROM, B.L.; BERLIN, J.A. **Risk factors for delayed healing of neuropathic diabetic foot ulcers: a pooled analysis.** Arch Dermatol; 136(12):1531–5, Dec 2000.

MARINHO, P.V.T.; NÓBREGA NETO, P.I.; PEDROSA, D.; LEITE, A.R.D.A.; RAMOS, S.M.L.; DANTAS, A.F.M.D.; MINTO, B.W. **Avaliação do extrato hidroalcoólico de Ximenia americana no processo cicatricial de feridas cutâneas experimentais**

**em caprinos.** Veterinária e Zootecnia, Campina Grande; 20(4):604-14, dezembro 2013.

MARTINENGO L, OLSSON M, BAJPAI R, SOLJAK M, UPTON Z, SCHMIDTCHEN A, CAR J, JÄRBRINK K. **Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies.** Ann Epidemiol; 29:8-15, Jan 2019.

MATLAB [Internet]. 2016 [cited Jan 29, 2019]. Available from: <https://www.mathworks.com/help/matlab/language-fundamentals.html>

MAVROGENIS, A.F.; MEGALOIKONOMOS, P.D.; ANTONIADOU, T.; IGOUMENOU, V.G.; PANAGOPOULOS, G.N.; DIMOPOULOS, L.; MOULAKAKIS, K.G.; SFYROERAS, G.S.; LAZARIS, A. **Current concepts for the evaluation and management of diabetic foot ulcers.** EFORT Open Rev; 3(9):513-525, Sep 2018.

MAYER, W.; JOCHMANN, W.; PARTSCH, H. **Varicose ulcer: Healing in conservative therapy. A prospective study.** Wien-Med Wochenschr; 144:250-252, 1994.

MEHL, A.A. **Feridas na clínica pediátrica: diagnóstico e tratamento.** Pediatr. Mod; 48(11):436-50, nov 2012.

MEHL, A.A.; Schneider Jr, B.; Schneider, F.K.; Carvalho, B.H.K. **Measurement of wound area for early analysis of the scar predictive factor.** Rev. Latino-Am. Enfermagem;28:e3299, 2020.

MENDES, A.B.V.; FITTIPALDI, J.A.S.; NEVES, R.C.S.; CHACRA, A.R.; MOREIRA, E.D. Jr. **Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil.** Acta Diabetol; 47(2):137-45, jun 2010.

MOORE, K. **Using wound area measurement to predict and monitor response to treatment of chronic wounds.** J Wound Care; 14(5):229-32, May 2005.

MORA, P.C.; BARALDI, P.G. Dermocosmetic Applications of Polymeric Biomaterials. Polymeric Biomaterials by Severiano Dumitriu; c18, p476, CRC Press, Nov 2001.

MORBACH, S.; LUTALE, J.K.; VISWANATHAN, V.; MOLLENBERG, J.; OCHS, R.H.; RAJASHEKAR, S.; RAMACHANDRAN, U.; ABBAS, Z.G. **Regional differences in risk factors and clinical presentation of diabetic foot lesions.** Diabet Med; 21(1):91-5, Jan 2004.



MUTLAK, O.; SLAM, M.A.; STANDFIELD, N. **The influence of exercise on ulcer healing in patients with chronic venous insufficiency**. *International Angiology*; 37(2):160-8, April 2018.

NAOUM, P.C. **Avanços tecnológicos em hematologia laboratorial**. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*; v23, n2, May/Aug. São José do Rio Preto, 2001.

NARAYAN, K.M.; BOYLE, J.P.; THOMPSON, T.J.; SORENSEN, S.W.; WILLIAMSON, D.F. **Lifetime Risk for Diabetes Mellitus in the United States**. *Journal of the American Medical Association*; 290(14):1884–90, 2003.

NELZÉN, O. Patients with chronic leg ulcer: aspects on epidemiology, aetiology, clinical history, prognosis and choice of treatment. *Comprehensive summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine 664*. Uppsala; Acta Universitatis Upsaliensis; p1-88, 1997.

NETTO, A.P.; ANDRIOLO, A.; FRAIGE FILHO, F.; TAMBASCIA, M.; GOMES, M.B.; MELO, M.; SUMITA, N.M.; LYRA, R.; CAVALCANTI, S. **Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais**. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, v45, n1, p31-48, 2009.

NIZET, V.; OHTAKE, T.; LAUTH, X.; TROWBRIDGE, J.; RUDISILL, J.; DORSCHNER, R.A.; PESTONJAMASP, V.; PIRAINO, J.; HUTTNER, K.; GALLO, R.L. **Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection**. *Nature*; 414:454-7, Nov 2001.

OCHOA, O.; TORRES, F.M.; SHIREMAN, P.K. **Chemokines and diabetic wound healing**. *Vascular*; 15(6):350-5, Nov-Dec 2007.

OMAR, A.; WRIGHT, J.B.; SCHULTZ, G.; BURRELL, R.; NADWORNY, P. **Microbial Biofilms and Chronic Wounds**. *Microorganisms*; 5 (1): 9, Mar 2017.

PALOMINO, D.C.T.; MARTI, L.C. **Quimiocinas e imunidade**. *Einstein*; 13(3):469-73, 2015.

PANUNCIALMAN, J.; HAMMERMAN, S.; CARSON, P.; FALANGA, V. **Wound edge biopsy sites in chronic wounds heal rapidly and do not result in delayed overall healing of the wound**. *Wound Repair Regen*; 18(1):21–25, 2010.

PARK, J.E.; BARBUL, A. **Understanding the role of immune regulation in wound healing**. *Am J Surg*; 187(5A):11S-16S, May 2004.

PARKER, C.N.; FINLAYSON, K.J.; EDWARDS, H.E. **Ulcer area reduction at 2 weeks predicts failure to heal by 24 weeks in the venous leg ulcers of patients living alone.** J Wound Care; 25(11):626-34, Nov 2016.

PASNOOR, M.; DIMACHKIE, M.M.; KLUDING, P.; BAROHN, R.J. **Diabetic neuropathy part 1. Overview and symmetric phenotypes.** Neurol Clin;31(2):425-45, 2013.

PECORARO, R.E.; REIBER, G.E.; BURGUÉS, E.M. **Pathways to diabetic limb amputation.** Diabetes Care; 13(5):513-521, 1990.

PERCIVAL, S.L.; HILL, K.E.; WILLIAMS, D.W.; HOOPER, S.J.; THOMAS, D.W.; COSTERTON, J.W. **A review of the scientific evidence for biofilms in wounds.** Wound Repair Regen; 20(5):647-57, Sep-Oct 2012.

PHILLIPS, T.J.; MACHADO, F.; TROUT, R.; PORTER, J.; OLIN, J.; FALANGA, V. **Prognostic indicators in venous ulcers.** J Am Acad Dermatol; 43(4):627-30, Oct 2000.

PHILLIPS, A.; MEHL, A.A. **Diabetes mellitus and the increased risk of foot injuries.** J Wound Care; 24(5 Suppl 2):4-7, May 2015.

PLASSMANN, P.; MELHUIISH, J.M.; HARDING, K.G. **Methods of measuring wound size: a comparative study.** Ostomy Wound Manage; 40(7):50-2, 54, 56-60, Sep 1994.

POSTLETHWAITE, AE.; SNYDERMAN, R.; KANG, A.H. **Generation of a Fibroblast Chemotactic Factor in Serum by Activation of Complement.** J Clin Invest; 64(5):1379-83, Nov 1979.

PRICE, P. **The diabetic foot: quality of life.** Clin Infect Dis; 39:S129-31, 2004.

RAHIM,K.; SALEHA, S.; ZHU, X.; HUO, L.; BASIT, A.; FRANCO, O.L. **Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds.** Microb Ecol; 73(3):710-721, Apr 2017.

RECCHIUTI, A.; MATTOSCIIO, D.; ISOPI, E. **Roles, Actions, and Therapeutic Potential of Specialized Pro-resolving Lipid Mediators for the Treatment of Inflammation in Cystic Fibrosis.** Front. Pharmacol. 10:252, 2019.

REIBER, G.E. **The epidemiology of diabetic foot problems.** Diabet Med; 13, Suppl 1:S6-S11, 1996.

REINKE, M.; SORG, H. **Wound Repair and Regeneration.** Eur Surg Res; 49:35-43, 2012.

RENNERT, R.; GOLINKO, M.; KAPLAN, D.; FLATTAU, A.; BREM, H. **Standardization of Wound Photography Using the Wound Electronic Medical Record**. *Advances in Skin & Wound Care*; 22(1):32-8, February, 2009.

RESOLUÇÃO CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, publicada no DOU nº 12 – 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59.

REZENDE, K.F.; NUNES, M.A.P.; MELO, N.H.; MALERBI, D.; CHACRA, A.R.; FERRAZ, M.B. **Internações por Pé Diabético: Comparação entre o Custo Direto Estimado e o Desembolso do SUS**. *Arq Bras Endocrinol Metab*; 52/3:523-30, 2008.

ROCHA, R.M.; ZANETTI, M.L.; DOS SANTOS, M.A. **Behavior and knowlege: basis for prevention of diabetic foot**. *Acta Paul Enferm*; 22(1):17-23, 2009.

SCEMONS, D.; ELSTON, D. *Nurse to nurse: cuidados com feridas em enfermagem*. Porto Alegre, Ed. AMGH, 2011.

SCHAPER, N.C. **Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies**. *Diabetes Metab Res Rev*; 20, Suppl 1:S90–5, 2004.

SCHMIDT, M.I.; HOFFMAN, J.F.; DINIZ, M.F.S.; LOTUFO, P.A.; GRIEP, R.H.; BENSENOR, I.M.; MILL, J.G.; BARRETO, S.M.; AQUINO, E.M.L.; DUNCAN, B.B. **High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia –The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)**. *Diabetology and Metabolic Syndrome*; 6:123, 2014.

SCHUBERT, V.; ZANDER, M. **Analysis of the Measurement of Four Wound Variables in Elderly Patients With Pressure Ulcers**. *Adv Wound Care*; 9(4):29-36, Jul-Aug 1996.

SCHUBERT, V. **Measuring the area of chronic ulcers for consistent documentation in clinical practice**. *Wounds*; 9:153-9, 1997.

SCHULTZ, G.; SIBBALD, G.; FALANGA, V.; AYELLO, E.A.; DOWSETT, C.; HARDING, K.; ROMANELLI, M.; STACEY, M.C.; TEOT, L.; VANSCHIEDT, W. **Wound bed preparation: a systemic approach to wound management**. *Wound Repair Regen*; 11 Suppl 1:S1-28, Mar 2003.

SCHULTZ, G.; DOWSETT, C. **Wound bed preparation revisited**. *Wounds International*; 3(1):25-9, 2012.

SGONC, R.; GRUBER, J. **Age-Related Aspects of Cutaneous Wound Healing: A Mini-Review**. *Gerontology*; 59(2):159-64, 2013.

SHEEHAN, P.; JONES, P.; GIURINI, J.M.; CASELLI, A.; VEVES, A. **Percent Change in Wound Area of Diabetic Foot Ulcers over a 4-week Period Is a Robust Predictor of Complete Healing in a 12-week Prospective Trial**. *Plast Reconstr Surg*; 117(7 Suppl):239S-244S, Jun 2006.

SHROPSHIRE COMMUNITY HEALTH NHS TRUST. *Clinical Photography Guidelines*; v2,p2, Mar 2016.

SILHI N. **Diabetes and wound healing**. *Journal of Wound Care*; 7(1):47-51, 1998.

SILVA, D.C.; ARAÚJO, M.C.; BEZERRA, L.A.; LIMA, R.C.F. *Fotogrametria médica e textura de imagens de câmera de termografia infravermelha*. II Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias da Geoinformação. Recife/PE, 8-11 de setembro de 2008.

SINGH, N.; ARMSTRONG, D.G.; LIPSKY, B.A. **Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes**. *JAMA*; 293(2):217-28, 2005.

SKRLIN, J. **Impact of biofilm on healing and a method for identifying it in the wound**. *Acta Med Croatica*; 70(1):29-32, Mar 2016.

SOUZA, R.S.; PINHAL, M.A.S. **Interações em processos fisiológicos: a importância da dinâmica entre matriz extracelular e proteoglicanos. Interactions in physiological processes: the importance of the dynamics between extracellular matrix and proteoglycans**. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*; v36, n1, p48-54, Jan/Abr 2011.

SUSSMAN, C.; BATES-JENSEN, B.M. *Wound care: a collaborative practice manual for health professionals 4<sup>th</sup> ed*, p115-126, 2011.

TARALLO, A.S. *Segmentação e Classificação de Imagens Digitais de Úlceras Cutâneas Através de Redes Neurais Artificiais [dissertação]*. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos, 2007.

TESFAYE, S.; CHATURVEDI, N.; EATON, S.E.; WARD, J.D.; MANES, C.; IONESCU-TIRGOVISTE, C.; WITTE, D.R.; FULLER, J.H. **Vascular risk factors and diabetic neuropathy. EURODIAB Prospective Complications Study Group**. *N Engl J Med*; 352(4):341-50, Jan 2005.

TESFAYE, S. **Assessment and management of painful diabetic peripheral neuropathy. In: Diabetic Neuropathy.** Tesfaye S, Boulton AJM (eds). Oxford, Oxford Diabetes Library; (5), p37-52, 2009.

TODOROVIC, V. **Food and wounds: nutritional factors in wound formation and healing.** Br J Community Nurs; 43-4, 46, 48, Sep 2002.

TORTORA, G.J.; GRABOWSKI, S.R. *Corpo Humano: fundamentos de anatomia e fisiologia 6ª Edição.* Porto Alegre: Artmed, 2006.

UNWIN, N. **The diabetic foot in the developing world.** Diabetes Metab Res Rev; 24(Suppl 1):S31-S33, 2008.

VAN RIJSWIJK, L.; POLANSKY, M. **Predictors of time to healing deep pressure ulcers.** Ostomy Wound Management; 40(8):40-2, 44, 46-8, Oct 1994.

VESTBY, L.K.; NESSE, L.L. **Wound care antiseptics - performance differences against *Staphylococcus aureus* in biofilm.** Acta Vet Scand; 57:22, May 2015.

VOWDEN, K. **Common problems in Wound Care: wound and ulcer measurement.** British Journal of Nursing; 4(13):775-9, 1995.

WAHL, L.M.; WAHL, S.M. *Inflammation.* In *Wound Healing, Biochemical and Clinical Aspects*; p40, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

WALSH, J.W.; HOFFSTAD, O.J.; SULLIVAN, M.O.; MARGOLIS, D.J. **Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom.** Diabet Med; 33(11):1493–8, Nov 2016.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Diabetes care and research in Europe: the St Vincent Declaration Action Programme Implementation Document.* Krans HMJ, Porta M, Keen H (eds). Copenhagen: World Health Organization, 1995.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, Editor. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.* Genebra: World Health Organization, 2009.

WIEMAN, T.J. **Principles of management: the diabetic foot.** Am J Surg; 190(2):295-9, Aug 2005.

WITTE, M.B.; BARBUL, A. *Princípios gerais da cicatrização das feridas.* In: BARBUL, A. *Clínicas Cirúrgicas da América do Norte Vol. 3.* Rio de Janeiro: Interlivros, 1997.

WOLCOTT, R.; CUTTING, K.F.; DOWD, S.E. **Surgical site infections: biofilms, dehiscence and delayed healing**. Wounds UK; v4, n4, 2008.

WOLCOTT, R.D.; RHOADS, D.D.; BENNETT, M.E.; WOLCOTT, B.M.; GOGOKHIA, L.; COSTERTON, J.W.; DOWD, S.E. **Chronic wounds and the medical biofilm paradigm**. J Wound Care; 19(2):45-6, 48-50, 52-3, Feb 2010.

YEE, A.; HARMON, J.; YI, S. **Quantitative Monitoring Wound Healing Status Through Three-dimensional Imaging on Mobile Platforms**. Journal of the American College of Clinical Wound Specialists; 8, 21–7, 2016.

YOUNG, M.J.; BOULTON, A.J.M.; MACLEOD, A.F.; WILLIAMS, D.R.; SONKSEN, P.H. **A multicentric study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the UK hospital clinic population**. Diabetologia; 36(2):150-4, Feb 1993.

YOUNG, M.J.; BREDDY, J.L.; VEVES, A.; BOULTON, A.J.M. **The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: a prospective study**. Diabetes Care; 17(6):557-60, Jun 1994.

ZHAO, R.; LIANG, H.; CLARKE, E.; JACKSON, C.; XUE, M. **Inflammation in Chronic Wounds**. Int J Mol Sci; 17(12):2085, Dez 2016.

ZIELLO, J.E.; JOVIN, I.S.; HUANG, Y. **Hypoxia-Inducible Factor (HIF)-1 Regulatory Pathway and its Potential for Therapeutic Intervention in Malignancy and Ischemia**. Yale J Biol Med; 80(2):51-60, Jun 2007.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

**Título da pesquisa:** VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA AFERIÇÃO DA PROGRESSÃO DA CICATRIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE FERIDAS COM OU SEM DIABETES MELLITUS

**Pesquisador:** ADRIANO ANTONIO MEHL CRMPR 12.959 | RQE 6.088

**Local de realização da pesquisa:** AMBULATÓRIO DE FERIDAS E PÉ DIABÉTICO

Instituto Pilar

Av. Desembargador Hugo, Simas, 333 – Bom Retiro

CEP: 80.520-250 Curitiba-PR

**Orientador:** Prof. Dr. Bertoldo Schneider Jr.

#### A) INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

##### 1. Apresentação da pesquisa.

O objetivo desta pesquisa é apresentar e utilizar uma nova régua para medir feridas e seguir o processo de cicatrização. Espera-se que esta régua possibilite auxiliar o profissional da saúde na tomada de decisões sobre mudanças nos tratamentos preconizados para feridas. Documentando-se corretamente a evolução da cicatrização espera-se comprovar se realmente os pacientes diabéticos possuem dificuldade para a cicatrização de feridas e se é possível quantificar este déficit.

Você pode colaborar e está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA AFERIÇÃO DA PROGRESSÃO DA CICATRIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE FERIDAS COM OU SEM DIABETES MELLITUS”. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental. Caso você participe da pesquisa deverá comparecer no Ambulatório de Feridas e Pé Diabético, **uma vez por semana**, nas datas e horários agendados previamente para ser avaliado (a) e para que se documente através do estudo a evolução do processo de cicatrização, por um período de **três semanas**.

Neste período de duração do estudo de 03 (três) semanas para cada paciente, as avaliações ambulatoriais, os curativos e a régua em questão (que é esterilizada) serão ofertadas **gratuitamente** aos pacientes ambulatoriais pré-selecionados, diabéticos e não diabéticos, que voluntariamente demonstrem interesse em participar, depois de serem devidamente convidados e esclarecidos, estando cientes dos processos e procedimentos a serem seguidos e cumpridos pelo pesquisador.

##### 2. Objetivos da pesquisa.

Validar uma régua desenvolvida para medir feridas e a metodologia para aferição da progressão da cicatrização em pacientes portadores de feridas com ou sem diabetes e reduzir a subjetividade e os erros nos resultados das mensurações de feridas.



### 3. Participação na pesquisa.

Os pacientes selecionados para obtenção dos dados de métrica de suas feridas deverão ter preenchido os critérios de inclusão. Para cada paciente portador de uma ferida em estudo deverá ser explicado inicialmente todas as etapas que serão seguidas para a obtenção dos dados. Ao certificar-se da compreensão das informações pelo paciente o mesmo será:

- a) Posicionado (a) confortavelmente sobre a maca de exames.
- b) Abrir o curativo com técnica apropriada.
- c) Preparar o leito da ferida a ser avaliada.
- d) Retirar as sujidades e efetuar a limpeza do leito da ferida.
- e) A régua a ser validada neste estudo será posicionada sobre a(s) lesão(ões) a serem avaliadas
- f) Serão utilizadas uma régua estéril para cada semana de coleta de dados.
- g) As régua demarcadas serão devidamente arquivadas para posterior análise dos dados obtidos.

Nota: A régua em estudo é **esterilizada** e formada por duas folhas transparentes que permite ao usuário visualizar a ferida a ser mensurada e com uma caneta esferográfica ou de retroprojeter de ponta fina demarcar os limites anatômicos que servirão de parâmetros para obtenção dos dados.

O conjunto da régua a ser validada apresenta uma régua acessória que possibilita a aplicação em superfícies não planas e, portanto, acompanha os contornos anatômicos do paciente avaliado. A régua acessória permite obter dados da maior da profundidade da lesão em estudo permitindo com esta informação o cálculo do volume de perda tecidual na lesão.

- h) Na sequência da régua será utilizado um paquímetro para obtenção dos eixos relacionados a superfície (X e Y) e a profundidade (Z) conforme protocolo estipulado, confrontando os dados do paquímetro com os obtidos com a régua.
- i) Todos os passos serão acompanhados por fotografias das lesões sob tratamento no momento da instalação da régua e paquímetro.

Nota: Este processo de mensuração será feito a cada **07 dias** por **03 semanas** (cada ferida).

Nota: Poderá ser utilizado um aplicativo para mensuração de superfície e volume.

O pesquisador Adriano Antonio Mehl, médico responsável pelo Ambulatório de Feridas e Pé Diabético, com telefones para contato (41) 8845-1398, 3016-0505 e 3016-0808 e e-mail [adrianomehl@gmail.com](mailto:adrianomehl@gmail.com) poderá ser contatado diretamente neste ambulatório nas segundas-feiras e no NÚCLEO DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE FERIDAS E PÉ DIABÉTICO | CENTRO MÉDICO PLUNES com telefones para contato (41)-3229-2797 nas terças-feiras, e em qualquer momento por telefone, declarando ser o responsável pela avaliação e obtenção dos dados e colocando-se a disposição para o esclarecimento de eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa. Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.

### 4. Confidencialidade.

O pesquisador assegura que o caráter anônimo dos pacientes será mantido e que suas identidades serão protegidas. As fichas clínicas ou outros documentos não serão identificados pelo nome, mas por um código ou iniciais.

O pesquisador manterá um registro de inclusão dos pacientes mostrando nomes e endereços para uso próprio, bem como os formulários de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinados pelos pacientes e que serão mantidos pelo pesquisador em confidência estrita, juntos em um único arquivo.

Será assegurado que o paciente receberá uma cópia do TCLE e a entrevista ficará devidamente guardada como documento médico. As fotos receberão o devido tratamento

imposto pelas autoridades competentes e pelos Conselhos de Classe, respeitando-se completamente o seu anonimato.

## **5. Desconfortos, Riscos e Benefícios.**

### **5a) Desconfortos e ou Riscos:**

O ambiente do Ambulatório de Feridas e Pé Diabético deve estar preparado para receber pacientes cadeirantes, em uso de bengalas, andadores, próteses e órteses. Mesmo assim pode haver o risco de quedas.

Os pacientes em estudo podem apresentar sintomas sistêmicos, nos momentos dos acompanhamentos e aferições, como tonturas e alterações na glicemia relacionados as suas condições clínicas, diabetes por exemplo, podendo necessitar de intervenção e de cuidados médicos.

As régua que entram em contato com as feridas **são esterilizadas** e a área de contato entre a régua e a ferida é **descartada em lixo específico**.

Demais métodos a serem testados e comparados não entram em contato direto com o paciente e não geram dano tecidual local e/ou sistêmico.

### **5b) Benefícios:**

1. Controle fidedigno das medidas evolutivas (ou não) do processo cicatricial da ferida do (a) paciente em estudo
2. Análise comparativa entre metodologias e adaptações de equipamentos para uso na Medicina e áreas afins
3. Estímulo e facilitação para o profissional da Saúde em medir as feridas
4. Metodologias a serem validadas para estudos comparativos futuros entre pacientes portadores de feridas e diferentes terapias (tópicas e/ou sistêmicas) empregadas
5. Avaliação real para tomada de decisões sobre mudanças nas terapêuticas preconizadas (em caso da observação de não cicatrização)
6. Formação de arquivo documental fidedigno para ensaios estatísticos

## **6. Critérios de inclusão e exclusão.**

Os pacientes com feridas a serem avaliadas neste estudo no Ambulatório de Feridas e Pé Diabético virão dos seus domicílios e serão selecionados desde que preencham os critérios de inclusão. São pacientes diabéticos e não-diabéticos, com lesões preferencialmente presentes nos membros inferiores.

### **6a) Inclusão:**

- Homens e mulheres
- Adultos acima de 18 anos de idade
- Diabéticos tipo 1 ou tipo 2 sob tratamento e acompanhamento médico
- Pacientes com feridas crônicas ou cronificadas, diabéticos ou não-diabéticos
- Lúcidos e orientados, verbalizando
- Deambulando, cadeirante, uso de maca de transporte ou uso de apoios externos (bengala, andador)
- Lesado medular ou não
- Que procurem atendimento ou sejam encaminhados ao Ambulatório de Feridas e Pé Diabético

### **6b) Exclusão:**

Pacientes inconscientes, comatosos ou obnubilados

Pacientes sedados  
Pacientes portadores de doenças crônicas debilitantes  
Pacientes psiquiátricos  
Pacientes com dificuldade de verbalização e/ou comunicação  
Pacientes em ventilação mecânica ou com necessidade de qualquer tipo de auxílio externo mesmo que temporário  
Pacientes com marcapasso externo  
Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva  
Pacientes renais crônicos com hipotensão dialítica  
Pacientes com insuficiência coronariana grave  
Pacientes com histórico de convulsão  
Pacientes com ferida expondo placa, haste, parafuso e/ou fio metálico  
Pacientes com fixador externo no membro com a ferida  
Paciente em curso de tratamento quimioterápico  
Paciente em curso de tratamento radioterápico  
Paciente em pulso de corticoide  
Paciente em uso crônico de anti-inflamatório não hormonal  
Paciente com doença tireoidiana sem o devido acompanhamento  
Pacientes em uso de curativos especiais que por algum motivo não possam ser removidos  
Pacientes que não retornem para acompanhamento quando solicitado  
Pacientes tabagistas etilistas e usuários de drogas  
Pacientes com más condições de higiene

#### **7. Direito de sair da pesquisa e esclarecimentos durante o processo.**

A sua participação neste estudo é voluntária. Contudo, se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá solicitar de volta o Termo de Consentimento Livre Esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelas autoridades legais. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código ou somente iniciais.

#### **8. Ressarcimento ou indenização.**

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no Ambulatório de Feridas e Pé Diabético sob responsabilidade do pesquisador.

Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa (verificação de dados vitais, curativos, réguas, esterilização de réguas e instrumentais, etc.) não são da sua responsabilidade.

#### **9. Propriedade das informações.**

Os dados obtidos nesta pesquisa serão de propriedade da Universidade Tecnológica Federal do Paraná e do Ambulatório de Feridas e Pé Diabético sob a responsabilidade do autor e pesquisador.

### **B) CONSENTIMENTO**

Eu, \_\_\_\_\_ declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras às minhas questões a propósito da minha participação direta (ou indireta) na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos e benefícios deste estudo.

Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo. Sei que as fotografias tiradas durante o curso do estudo poderão ser utilizadas na apresentação dos resultados desta pesquisa como meio de documentar o uso da régua a ser validada e das técnicas comparativas empregadas na mensuração de feridas.

Estou consciente que posso deixar o projeto a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

RG: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Telefone(s): \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas.

Assinatura pesquisador: \_\_\_\_\_

ADRIANO ANTONIO MEHL  
 CRMPR 12.959 | RQE 6.088  
 CPF: 796.495.809-72

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Para todas as questões relativas ao estudo ou para se retirar do mesmo, poderão se comunicar com Adriano Antonio Mehl, via e-mail: [adrianomehl@gmail.com](mailto:adrianomehl@gmail.com) ou telefone: (41) 8845-1398.

**Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamações do sujeito pesquisado**

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR)  
 REITORIA: Av. Sete de Setembro, 3165, Rebouças, CEP 80230-901, Curitiba-PR, telefone: 3310-4943, e-mail: [coep@utfpr.edu.br](mailto:coep@utfpr.edu.br)

**OBS:** este documento deve conter duas vias iguais, sendo uma pertencente ao pesquisador e outra ao sujeito de pesquisa.

## APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO MÉDICA DE ACOMPANHAMENTO SEMANAL DOS SINAIS VITAIS

Pesquisador: ADRIANO ANTONIO MEHL CRMPR 12959 | RQE 6088

Data da avaliação inicial: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Paciente:** \_\_\_\_\_ DN: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_ M \_\_ F **PESO:** \_\_\_\_\_ kg **ALTURA:** \_\_\_\_\_ m **IMC:** \_\_\_\_\_ **COR:** \_\_\_\_\_

**Tem DM?:** SIM ( ) NÃO ( ) DM1 ( ) DM2 ( ) Diagnóstico há: \_\_\_\_\_ A M **USA INSULINA?:** SIM ( ) NÃO ( )

**Tem HAS?:** SIM ( ) NÃO ( ) Diagnóstico há: \_\_\_\_\_ A M **USA:** ECA ( ) Betabloqueador ( ) Diurético ( ) ICCálcio ( )

**Histórico de FERIDA(S):** Tempo de evolução: \_\_\_\_\_ A M

Classificação: ( ) **Cirúrgica:** ( ) Aguda ( ) Crônica ( ) **Não cirúrgica:** ( ) Aguda ( ) Crônica

**TIPO:** ( ) UCMI (A V M) ( ) Lesão por Pressão ( ) Pé NEUROPÁTICO ( ) DM ( ) MH ( ) Etilismo MIE MID

( ) Lesões Necrosantes de Partes Moles ( ) Trauma ( ) Queimadura ( ) Térmica ( ) Elétrica ( ) Química **BIOFILME:** S ( ) N ( )

### **Semana 0**

PA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg Glicemia (cap): \_\_\_\_\_ mg/dl

### **Semana 1**

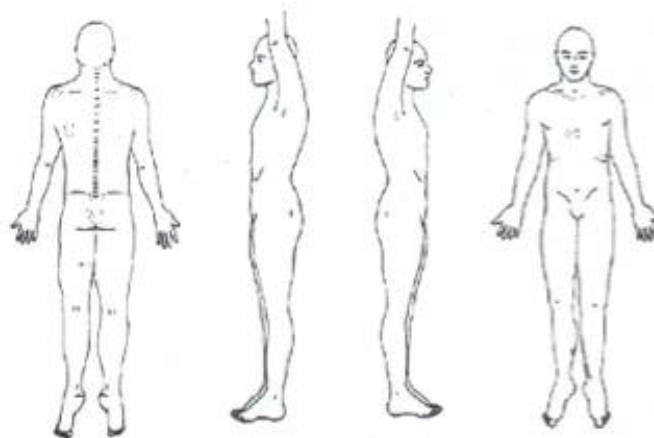
PA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg Glicemia (cap): \_\_\_\_\_ mg/dl Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### **Semana 2**

PA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg Glicemia (cap): \_\_\_\_\_ mg/dl Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### **Semana 3**

PA: \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg Glicemia (cap): \_\_\_\_\_ mg/dl Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_



Obs:

## APÊNDICE C – FICHA DE OBTENÇÃO DE MENSURAÇÕES COMPARATIVAS SEMANAIS

Pesquisador: ADRIANO ANTONIO MEHL CRMPR 12959 | RQE 6088 Data da avaliação inicial: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**PACIENTE** (iniciais): \_\_\_\_\_ Lesão em: \_\_\_\_\_

### **Semana 0**

Régua em validação:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup> **P** \_\_\_\_\_ cm

Paquímetro:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

Régua convencional:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

**Semana 1** Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Régua em validação:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup> **P** \_\_\_\_\_ cm

Paquímetro:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

Régua convencional:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

**Semana 2** Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Régua em validação:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup> **P** \_\_\_\_\_ cm

Paquímetro:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

Régua convencional:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

**Semana 3** Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Régua em validação:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup> **P** \_\_\_\_\_ cm

Paquímetro:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

Régua convencional:

**X** \_\_\_\_\_ cm **Y** \_\_\_\_\_ cm **Z** \_\_\_\_\_ cm **S** \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup> **V** \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

Obs: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE D – PLANILHA DE CONTROLE SEMANAL DOS DADOS CLÍNICOS, SINAIS VITAIS E MEDIDAS DA FERIDA

Paciente		GGT (A)		Idade	Sexo	Peso (kg)	Altura (m)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )				
Semanas		3		58	M	95,0	1,82	29				
Tipo	Cor	Lesão em	Tipo	DM	Tipo	Tempo DM	HAS					
Sobrepeso	B	Pé E	Pé Diabético	Sim	2	05 anos	Sim					
Obs:		Terapias										
		Curativo Alginato Ag										
		PHMB Sol+Gel										
		Tempo de lesão	2	mes(es)	Classificação	Superfície (cm <sup>2</sup> )	Categoria					
		Biofilme	+		NÃO CIR CRON	34,65	PEQUENA	< 50 cm <sup>2</sup>				
				CC								
						Média						
SEMANA		0		Régua VAL (1)		Paquímetro (2)		Escalímetro (3)				
Data	29/03/2017	X1		16,50	16,50	17,00	16,67					
PAS (mmHg)	130	Y1		2,10	2,10	2,50	2,23					
PAD (mmHg)	80	Z1		1,00	1,00	1,00	1,00					
Glicemia (mg/dl)	133	Área 1 (cm <sup>2</sup> )		34,65	34,65	42,50	37,27					
		Volume 1 (cm <sup>3</sup> )		34,65	34,65	42,50	37,27					
		Perímetro 1 (cm)		37,20								
						Média						
SEMANA		1		Régua VAL (1)		Paquímetro (2)		Escalímetro (3)				
Data	05/04/2017	X2		16,00	18,10	15,00	16,37					
PAS (mmHg)	130	Y2		1,40	2,20	2,00	1,87					
PAD (mmHg)	60	Z2		0,70	0,70	0,20	0,53					
Glicemia (mg/dl)	144	Área 2 (cm <sup>2</sup> )		22,40	39,82	30	30,74					
		Volume 2 (cm <sup>3</sup> )		15,68	27,87	6,00	16,52					
		Perímetro 2 (cm)		35,40	%Co = (S0 - S1) / S0 x 100 (%)		% de contração		17,5			
						% preenchimento		55,7				
						Média						
SEMANA		2		Régua VAL (1)		Paquímetro (2)		Escalímetro (3)				
Data	12/04/2017	X3		15,70	15,10	15,50	15,43					
PAS (mmHg)	140	Y3		1,20	1,60	1,70	1,50					
PAD (mmHg)	80	Z3		0,50	0,50	0,50	0,50					
Glicemia (mg/dl)	104	Área 3 (cm <sup>2</sup> )		18,84	24,16	26,35	23,12					
		Volume 3 (cm <sup>3</sup> )		9,42	12,08	13,18	11,56					
		Perímetro 3 (cm)		33,30	% de contração		% preenchimento		24,8			
						% de contração		30,0				
DESVIO PADRÃO				Área 1 (cm <sup>2</sup> )		Área 2 (cm <sup>2</sup> )		Área 3 (cm <sup>2</sup> )		Média		
		Instrumento	1	Régua VAL	34,65	22,40	18,84	25,30				
			2	Paquímetro	34,65	39,82	24,16	32,88				
			3	Régua CONV	42,50	30,00	26,35	32,95				
				Volume 1 (cm <sup>3</sup> )		Volume 2 (cm <sup>3</sup> )		Volume 3 (cm <sup>3</sup> )		Média		
		Instrumento	1	Régua VAL	34,65	15,68	9,42	19,92				
			2	Paquímetro	34,65	27,87	12,08	24,87				
			3	Régua CONV	42,50	6,00	13,18	20,56				
				1		2		3		Média		
		Instrumento	2	Perímetro (cm)	37,2	35,40	33,30	35,30				
PERCENTUAL				Área 1 (cm <sup>2</sup> )		Área 2 (cm <sup>2</sup> )		Área 3 (cm <sup>2</sup> )		cm <sup>2</sup>	%	Crescimento
		Instrumento	1	Régua VAL	34,65	22,40	18,84	-15,81	45,63	+		
			2	Paquímetro	34,65	39,82	24,16	-10,49	30,27	+		
			3	Régua CONV	42,50	30,00	26,35	-16,15	38,00	+		
				Volume 1 (cm <sup>3</sup> )		Volume 2 (cm <sup>3</sup> )		Volume 3 (cm <sup>3</sup> )		cm <sup>3</sup>	%	Crescimento
		Instrumento	1	Régua VAL	34,65	15,68	9,42	-25,23	72,81	+		
			2	Paquímetro	34,65	27,87	12,08	-22,57	65,14	+		
			3	Régua CONV	42,50	6,00	13,18	-29,33	69,00	+		
				Perímetro (cm)		1		2		3		
				37,20		35,40		33,30		cm	%	Crescimento
										-3,90	10,48	+
				Fórmula:		Gilman		D=ΔA/(P1+P2+...Pn/n)				
		D	crescimento linear	D=		0,40		cm		4,0 mm		
		ΔA	mudança na área	D=		0,13		cm/sem		1,3 mm/sem		
		P	média do perímetro									
		n	número de semanas									
				Fórmula:		área cicatrizada		45,63		%		

APÊNDICE E – PLANILHA DE CONTROLE DA CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS

Nº	INICIAIS	Num. Feridas/paciente	IDADE (anos)	MASC	FEM	DM	HAS	IMC	COR B	COR N	COR A	BIOFILME	Ferida NCC	Ferida NCA	Ferida CC	Classificação	Tipo	Local	Evolução	Dias	Meses	Anos	Area inicial (cm²)	P < 50 cm²	M > 51 < 150 cm²	EG > 251 cm²	Volume inicial (cm³)	Cresc LINEAR (mm)	Cresc SEM (mm/sem)	Perimetro (%)	Área (%)	Volume (%)	Área cicatrizada (%)	
																																		1
1	AL	1	71	1									1		1	CC	Deiscência	abdomen	2	X			27,60	1			27,60	-2,30	-0,80	-18,33	-31,59	21,04	-13,94	
2	JJ	1	70	1								1			1	NCC	UCMI	perna D	3	X			18,20	1			18,20	0,10	-5,38	1,41	26,06	1,46		
3	CB	1	59	1								1			1	NCC	UCMI	perna D	1	X			0,23	1			0,23	0,20	0,80	33,96	37,14	37,14	46,10	
4	HHSJ	1	53	1								1			1	NCC	UCMI	perna E	3	X			0,32	1			0,32	0,70	15,85	62,39	62,39	46,60		
5	ASKA	5	56	1								1			1	NCC	LP	calcâneo E	1	X			0,40	1			0,40	1,70	0,60	34,62	52,86	100,00	34,22	
	ASK B											1			1	NCC	LP	calcâneo D	1	X			0,62	1			0,62	3,20	1,10	33,87	63,73	100,00	49,66	
	ASK C											1			1	NCC	LP	sacro	1	X			11,47	1			11,47	0,00	0,00	5,36	-6,59	28,94	0,26	
	ASK D											1			1	NCC	LP	isquio E	1	X			15,06	1			15,06	1,00	0,30	0,00	7,13	38,09	9,66	
	ASK E											1			1	NCC	LP	trocater D	1	X			5,14	1			5,14	1,90	0,60	14,89	44,44	72,22	32,43	
6	SRP A	3	56	1								1			1	NCC	UCMI	perna D	4	X			28,61	1			28,61	-1,60	-0,50	11,80	12,62	12,62	-14,72	
	SRP B											1			1	NCC	UCMI	pe D	4	X			14,30	1			14,30	6,00	2,00	36,21	46,07	46,07	4,72	
	SRP C											1			1	NCC	UCMI	perna E	4	X			173,03	1			173,03	-4,40	-1,50	-14,76	-5,41	-5,41	-16,97	
7	GR	1	66	1								1			1	CC	Pé Diab/Amput	pe E	3	X			159,82	1			159,82	7,40	2,50	10,33	19,81	49,88	19,50	
8	EMN	1	60	1								1			1	NCC	UCMI	perna E	2	X			1,77	1			1,77	1,40	0,50	39,29	65,26	65,26	34,43	
9	SKKI	1	48	1								1			1	CC	UCMI	perna D	1	X			1,24	1			1,24	1,10	0,40	25,71	55,19	55,19	27,02	
10	TSN	1	54	1								1			1	NCC	UCMI	perna D	3	X			12,35	1			12,35	3,00	1,00	22,46	44,62	44,62	29,39	
11	FAB A	2	34	1								1			1	CC	Deficit cicatr	pe D	7	X			0,42*	1			0,42	4,30	1,40	99,57	99,97	100,00	99,98	
	FAB B											1			1	CC	Deficit cicatr	pe D	7	X			0,46*	1			0,46	2,10	0,70	38,89	35,71	35,71	66,67	
12	CM	1	76	1								1			1	NCC	UCMI	calcâneo D	1	X			1,17	1			1,17	0,90	0,90	62,75	74,43	87,22	78,77	
13	VK	1	77	1								1			1	NCC	UCMI	perna D	4	X			29,67	1			29,67	-0,50	-0,20	6,53	7,80	7,80	-3,37	
14	JFC	1	64	1								1			1	NCC/CC	Pé Diab/Amput	pe E	3	X			40,15	1			40,15	2,20	0,70	15,94	22,26	48,17	12,41	
15	MIPAA	3	61	1								1			1	NCC	Pé Diab	pe D	2	X			6,09	1			6,09	3,00	1,00	24,72	40,00	40,00	38,10	
	MIPAA B											1			1	NCC	Pé Diab	pe D	2	X			1,37	1			1,37	2,30	0,80	29,55	74,36	87,18	60,58	
	MPPA C											1			1	NCC	Pé Diab	pe D	2	X			0,11*	1			0,11	-2,90	-1,00	10,00	22,22	61,11	-208,82	
16	TFRP A	5	62	1								1			1	NCC	Pioderma	perna D	7	X			3,19	1			3,19	0,30	0,10	-4,80	-5,00	65,00	6,05	
	TFRP B											1			1	NCC	Pioderma	perna D	7	X			2,80	1			2,80	0,20	0,10	7,94	-5,56	64,80	3,21	
	TFRP C											1			1	NCC	Pioderma	perna D	7	X			3,58	1			3,58	1,40	1,40	44,12	70,24	90,08	65,52	
	TFRP D											1			1	NCC	Pioderma	perna D	7	X			3,87	1			3,87	-0,20	-0,10	13,24	11,11	70,37	-3,27	
	TFRP E											1			1	NCC	Pioderma	perna D	7	X			15,39	1			15,39	0,00	0,00	13,14	18,33	72,78	0,04	
17	GGT A	2	58	1								1			1	NCC/CC	Pé Diab/Amput	pe E	2	X			37,27	1			37,27	4,00	1,30	10,48	45,63	72,81	37,97	
	GGT B											1			1	NCC/CC	Pé Diab/Amput	pe E	2	X			3,98	1			3,98	0,10	0,00	1,47	-6,88	64,38	2,34	
18	EW A	2	67	1								1			1	NCC	UCMI/MH	perna D	30	X			215,2**	1			215,2**	8,30	2,80	14,14	12,82	12,82	25,16	
	EW B											1			1	NCC	UCMI/MH	perna D	30	X			189,57**	1			189,57**	-1,60	-0,50	5,16	3,05	3,05	-4,64	
19	IERE A	2	70	1								1			1	NCC	UCMI	perna E	5	X			74,37**	1			74,37**	0,60	0,20	3,06	-17,27	-17,27	2,93	
	IERE B											1			1	NCC	UCMI	perna D	20	X			99,00	1			99,00	10,00	3,30	36,64	49,15	49,15	38,57	
20	JVB A	1	68	1								1			1	NCC	Pé Diab	pe D	4	X			3,55	1			3,55	0,70	0,20	6,67	20,99	47,33	11,18	
	JVB B											1			1	NCA	Pé Diab / Flictena	pe D	5	X			11,51	1			11,51	9,40	3,10	72,39	91,33	91,33	83,20	
21	AS	1	63	1								1			1	NCC/CC	Pé Diab/Amput	pe E	5	X			18,69	1			18,69	4,56	1,50	10,11	29,41	71,76	42,49	
22	IFCG	1	70	1								1			1	NCC	UCMI	perna D	15	X			174,77**	1			174,77**	3,80	1,30	0,00	9,21	9,21	39,47	19,31

1363

22 39 61,95 11 11 9 7 18 3 1 36 29 1 9 32 1 2

\* Feridas com menos de 0,5 cm²  
 \*\* Feridas circunferenciais



**ANEXOS**

**ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO E APROVAÇÃO DA PESQUISA  
PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS DA  
UTFPR**

UNIVERSIDADE  
TECNOLÓGICA FEDERAL DO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA AFERIÇÃO DA PROGRESSÃO DA CICATRIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE FERIDAS COM OU SEM DIABETES MELLITUS

**Pesquisador:** ADRIANO ANTONIO MEHL

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 56637118.4.0000.5547

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.606.668

**Apresentação do Projeto:**

**Título:** "VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA AFERIÇÃO DA PROGRESSÃO DA CICATRIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE FERIDAS COM OU SEM DIABETES MELLITUS"

2ª. versão (23/06/2016) - doutorado

**RESUMO:**

O projeto de pesquisa visa a validação de metodologia para aferição da progressão da cicatrização com análise comparativa de modalidades métricas existentes em pacientes portadores de diabetes versus não diabéticos, ambos com feridas nos membros inferiores. O Diabetes Mellitus (DM) é considerado a doença endócrina mais comum e quando não controlado leva à alterações metabólicas e complicações (como doença vascular, déficits neurológicos e outros processos degenerativos em órgãos específicos). Em decorrência destas complicações, tardiamente, podem surgir ulcerações nos pés e membros inferiores (insensíveis) dos pacientes, que em muitos casos não têm boa evolução levando à perda destas partes e contribuindo para a manutenção do diabetes como a principal causa de amputações não traumáticas, particularmente dos membros inferiores. De uma maneira geral, além de não termos dados estatísticos de significância em nosso

**Endereço:** SETE DE SETEMBRO 3165

**Bairro:** CENTRO

**UF:** PR

**Telefone:** (41)3310-4494

**Município:** CURITIBA

**CCP:** 80.230-901

**E-mail:** ceep@utfpr.edu.br

UNIVERSIDADE  
TECNOLOGICA FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.801.828

Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-UTFPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_689355.pdf	17/08/2016 17:15:54		Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	UTPR_TERMO_DE_CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ADRIANO_A_MEHL_Plataforma_Brasil.docx	17/08/2016 17:15:28	ADRIANO ANTONIO MEHL	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SubmissaoCEPUTPR_ADRIANO_ANTONIO_MEHL_PlataformaBrasil.docx	17/08/2016 17:14:39	ADRIANO ANTONIO MEHL	Aceito
Outros	Carta_Autorizacao_HOSPITAL_Pesquisador_ADRIANO_A_MEHL_jun2016.pdf	17/06/2016 17:03:26	ADRIANO ANTONIO MEHL	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_de_ROSTO_assinada_Prof.BERTOLDO SCHNEIDER JR e ADRIANO_A_MEHL.pdf	31/05/2016 14:01:04	ADRIANO ANTONIO MEHL	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CURITIBA, 26 de Junho de 2016

Assinado por:  
**Frieda Salsola Barros**  
(Coordenador)

Endereço: SETE DE SETEMBRO 3165

Bairro: CENTRO

CCP: 80.230-901

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-4494

E-mail: ceop@utfpr.edu.br

**ANEXO B – CERTIFICADO DE REGISTRO NO INPI DO PADRÃO ORNAMENTAL  
APLICADO À RÉGUA**



**REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL**  
MINISTÉRIO DA INDÚSTRIA, COMÉRCIO EXTERIOR E SERVIÇOS  
**INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**  
DIRETORIA DE CONTRATOS, INDICAÇÕES GEOGRÁFICAS E REGISTROS

**CERTIFICADO DE REGISTRO DE DESENHO INDUSTRIAL**  
**BR 302012004137-6**

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede, automaticamente, sem exame de mérito, o presente CERTIFICADO DE REGISTRO, que outorga ao seu titular propriedade do desenho industrial discriminado neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dele decorrentes, previstos na legislação em vigor.

A proteção conferida pelo registro de desenho industrial, em conformidade com o que estabelece o art. 95 da Lei 9.279/96, é definida exclusivamente a partir da configuração da forma plástica ornamental do objeto ou do conjunto ornamental de linhas e cores requeridos, não abrangendo os dados contidos nos eventuais relatórios descritivos e reivindicações juntados ao presente certificado de registro.

(21) Número do Depósito: BR 302012004137-6

(22) Data do Depósito: 14/08/2012

(45) Data de Concessão: 12/04/2016

(52) Classificação Internacional de Desenhos Industriais: 19-08; 19-99

(30) Prioridade Unionista:

(54) Título: PADRÃO ORNAMENTAL APLICADO À RÉGUA

(73) Titular: ADRIANO ANTONIO MEHL. CGC/CPF:79649580972. Endereço: R Waldomiro Antonio Dalarmi 160 Casa 9, S. Felicidade, Curitiba, PR, BRASIL(BR), 82015-700

(72) Autor: ADRIANO ANTONIO MEHL

**Prazo de Validade:** 10(dez) anos contados a partir de 14/08/2012, mediante o recolhimento da taxa quinquenal de manutenção (Artigos 119 e 120 da LPI) e observadas as demais condições legais.

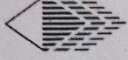
**Registro Concedido em:** 12 de Abril de 2016.

**Expedida em:** 08 de Junho de 2016.

Assinado digitalmente por:  
**Breno Bello de Almeida Neves**  
Diretor de Contratos, Indicações Geográficas e Registros



**ANEXO C – LAUDO DE CONTROLE DE PROCESSO DE ESTERILIZAÇÃO DA  
RÉGUA POR E.T.O.**

 <b>STERILAB</b>	<b>LAUDO DE CONTROLE DE PROCESSO DE ESTERILIZAÇÃO = Óxido de Etileno</b>	<b>P 021 Nº 01/16</b>
Revisado em: 06/2014	Revisão: 01	Página 1 de 1

**CLIENTE: DRº ADRIANO MEHL**

Lote de Esterilização: **15071631**

Data de Esterilização: **15/07/2016**

**Parâmetros de esterilização:**

Concentração de Óxido de Etileno: 550 a 750 mg/l

Tempo de exposição: 180 minutos

Temperatura: 50 a 65°C

Umidade entre 40 a 90%

**CONTROLE DE PROCESSO DE ESTERILIZAÇÃO:**

**Indicador Biológico**

Data de incubação: 15/07/2016 à 17/07/2016 **Total de 48 horas de incubação**

Meio semeado: *Bacillus atrophaeus*

Resultado: NEGATIVO

**Integrador Químico**

Resultado: REAGENTE

**Indicador Químico**

Resultado: REAGENTE

Pinhais, 18 de julho de 2016.

Enfª

Responsável Técnica  
Coren-PR-

## ANEXO D – ARTIGO ORIGINAL PUBLICADO (MEHL, 2020)

Rev. Latino-Am. Enfermagem  
2020;28:e3299  
DOI: 10.1590/1518-8345.3708.3299  
www.eerp.usp.br/rlae



Original Article

## Measurement of wound area for early analysis of the scar predictive factor\*

Adriano Antonio Mehl<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-1769-3897>

Bertoldo Schneider Jr<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-7240-0652>

Fabio Kurt Schneider<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-6918-1361>

Bruno Henrique Kamarowski De Carvalho<sup>2,3</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-3524-3482>

\* Paper extracted from doctoral dissertation "Estudo comparativo entre progressão de feridas de diabéticos e não diabéticos utilizando nova tecnologia de avaliação vulnerária", presented to Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>3</sup> Scholarship holder at the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brazil.

**Objective:** to evaluate the use of the 2D-FlexRuler as a facilitating tool for the early calculation of the predictive scar factor of chronic wounds. **Method:** a descriptive study with a quantitative, experimental, longitudinal and prospective approach. The sample consisted of 22 outpatients. 32 chronic wounds were analyzed. The wound edges were identified and drawn on the 2D-FlexRuler. The calculations of the areas of chronic wounds were obtained by manual, traditional methods, by software and Matlab algorithm. These areas were compared with each other to determine the efficiency of the proposed ruler in relation to traditional methods. **Results:** the calculation of the wound area by the traditional method and *Kundin's* coefficient show average errors greater than 40%. The manual estimation of the area with the 2D-FlexRuler is more accurate in relation to traditional measurement methods, which were considered quantitatively disqualified. When compared with the reference method, for example, the Klonk software, the data obtained by 2D-FlexRuler resulted in an error of less than 1.0%. **Conclusion:** the 2D-FlexRuler is a reliable metric platform for obtaining the anatomical limits of chronic wounds. It facilitated the calculation of the wound area under monitoring and allowed to obtain the scar predictive factor of chronic wounds with precocity in two weeks.

**Descriptors:** Wound Healing; Wounds and Injuries; Surgical Wound; Dimensional Measurement Accuracy; Weights and Measures; Software.