



PESQUISA

SAFETY AND EFFICIENCY OF CARBOXIMETHYLCELLULOSE HYDROGEL 2% IN LEG ULCERS

SEGURANÇA E EFICÁCIA DO HIDROGEL DE CARBOXIMETILCELULOSE À 2% EM ÚLCERAS DE PERNA*

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DEL HIDROGEL À 2% EN ULCERAS DE PIERNAS

Luciana Miranda Rodrigues¹, Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira², Selma Rodrigues de Castilho³, Débora Omena Futuro⁴

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to assess the efficiency and safety on using hydrogel carboxymethylcellulose 2%, handled at university pharmacy in treatment of patients with leg ulcers. **Method:** A non-controlled prospective clinic study with 20 patients took place from January to October 2010. **Results:** The efficiency assessment was performed through the wound area reduction and wound bed tissue alteration; the safety was assessed through observation and report of adverse events. The data showed that 33.3% of the lesions presented total healing. Regarding the safety, only 2 patients reported pain, increase of the exudate and wound infection as possible adverse reaction to the use hydrogel as dressing, according to the Naranjo algorithm. **Conclusion:** The results let us consider that the hydrogel 2% can be considered efficient and safe for this type of lesion. **Descriptors:** Nursing, Leg ulcers, Safety, Efficiency, Hydrogel.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia e a segurança do uso do hidrogel a 2%, manipulado na farmácia universitária, no tratamento de pacientes com úlceras de perna. **Método:** Estudo clínico, prospectivo, não controlado, incluindo 20 pacientes no período de janeiro a outubro de 2010. A avaliação da eficácia foi realizada através da redução e da alteração tecidual do leito da ferida. A segurança foi avaliada por observação e relato dos eventos adversos. **Resultados:** Os dados mostraram que 33,3% das lesões apresentaram cicatrização total. Quanto à segurança, apenas 2 pacientes apresentaram dor, aumento de exsudato e infecção da ferida como reações adversas possíveis, segundo o algoritmo de Naranjo, ao uso do hidrogel 2% como curativo. **Conclusão:** Os resultados permitem considerar que o hidrogel de CMC a 2% mostrou-se eficaz e seguro para o tratamento desse tipo de lesão. **Descritores:** Enfermagem, Úlcera de perna, Segurança, Eficácia, Hidrogel.

RESUMEN

Objetivo: Es evaluar la eficacia y la seguridad del uso del Hidrogel 2%, manoseado en una farmacia docente, en el tratamiento de enfermos con úlceras de pierna. **Método:** El estudio clínico, no controlado, incluyó 20 pacientes en el periodo entre enero y octubre de 2010. **Resultados:** La evaluación de su eficacia fue comprobada por la reducción de la herida y de la alteración de la piel en su interior. La seguridad fue evaluada por observación y el relato de los eventos adversos. Los datos han evidenciados que 33,3% de las lesiones presentaron cicatrización total. Quanto a la seguridad, solamente dos pacientes presentaron reacciones previsibles al uso del Hidrogel 2% como curativo. **Conclusión:** Se puede concluir que el Hidrogel 2% se muestra eficaz y seguro para el tratamiento de este tipo de lesión. **Descriptor:** Enfermería, Úlceras de pierna, Seguridad, Eficacia, Hidrogel.

¹Enfermeira. Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal Fluminense. Professora Assistente da Fundação Técnico Educacional Souza Marques. Endereço: Rua Porto Valter nº 31 apt. 303 Quintino Bocaiuva. CEP: 21380-440. Telefone: (0xx21) 9580-5100 ou 6911-8649. E-mail: dralumiranda@yahoo.com.br. ²Doutora em Enfermagem. Professora Titular da Universidade Federal Fluminense. E-mail: beatrizguitton@globocom. ³Farmacêutica. Doutora. Professora da Universidade Federal Fluminense. E-mail: selmarc@globocom. ⁴Farmacêutica. Doutora. Professora da Universidade Federal Fluminense. E-mail: dfuturo@vm.uff.br.

* Artigo elaborado a partir da dissertação defendida no Programa de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal Fluminense no ano de 2010, intitulada "Avaliação do custo e da efetividade do hidrogel a 2% no tratamento de úlceras de perna.

INTRODUÇÃO

As úlceras de perna são consideradas um importante problema de saúde pública em todo o mundo, sendo responsáveis por considerável impacto econômico, dor permanente e limitação, além de diversos problemas de ordem psicossocial, como isolamento, perda da autoestima e afastamento do trabalho.¹⁻³ As principais causas de úlceras crônicas de membros inferiores são as doenças venosas, responsáveis por cerca de 60 a 70 %.⁴

Múltiplos produtos estão disponíveis variando em relação às características físicas e químicas, o que influencia em seus efeitos. Vários deles são registrados e aprovados para o uso no Brasil, o que torna importante verificar a existência de estudos clínicos e acompanhar as informações da farmacovigilância para assegurar-se a eficácia e, principalmente, a segurança no uso destes produtos. A eficácia de hidrogéis para o tratamento de feridas já foi demonstrada em diversos estudos.⁵⁻¹² Os efeitos adversos dividem-se em imediatos e tardios e podem variar desde edema e eritema leve até à necrose do leito lesional.¹³

A busca de novas tecnologias e de métodos não invasivos para a correção das alterações cutâneas relacionadas a feridas e curativos é tendência cada vez mais expressiva. A carboximetilcelulose é um polímero natural utilizado no tratamento de feridas na forma de hidrogel. Tais preparações são classificadas como curativos primários, apresentando excelência para hidratação e manutenção de um ambiente úmido na ferida. Os hidrogéis possuem a propriedade de absorver, desencrostar e desbridar o tecido necrótico e fibrótico.¹⁴⁻¹⁶

OBJETIVO

Avaliar a eficácia e a segurança do hidrogel de CMC a 2% produzido magistralmente na J. res.: fundam. care. online 2013. out./dez. 5(4):690-95

Farmácia Universitária da Universidade Federal Fluminense como produto no tratamento das lesões crônicas das úlceras de perna.

METODOLOGIA

Estudo de intervenção terapêutica, prospectivo, do tipo ensaio clínico não controlado sobre a segurança e a eficácia do hidrogel de CMC a 2% produzido na farmácia universitária para o tratamento de feridas em pacientes com úlceras de perna. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (n^o 0154.0.258.000-08). A coleta de dados ocorreu de janeiro a outubro de 2010. Foram admitidos no estudo 20 pacientes, segundo amostragem probabilística aleatória, dentre os que já se encontravam em acompanhamento no Ambulatório de Reparo Tecidual. Os principais critérios de inclusão para o estudo foram: pacientes acima de 18 anos; que tivessem indicação para o uso do hidrogel de CMC a 2%; ausência de processo infeccioso na lesão; apresentassem lesão crônica de perna em um ou ambos os membros inferiores, com evolução estável ou em processo de aumento da lesão; tivessem condições cognitivas para que pudessem seguir as orientações recomendadas durante o período do estudo. O estudo apresentou uma perda de 20% do grupo amostral (04 pacientes), pelos seguintes motivos: ocorrência de infecção local e sistêmica (N=1) sendo necessária a troca do tratamento; por pedido devido a frequentes queixas algicas (N=1); por alteração do estado psíquico (N=1); por complicações de saúde que demandaram internação hospitalar e afastamento do estudo (N=1). Sendo assim, 16 voluntários foram acompanhados por noventa dias para a coleta de dados de cada paciente.

O hidrogel de CMC 2% foi produzido na Farmácia Universitária da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense seguindo a

Rodrigues LM, Oliveira BGRB, Castilho SR *et al.*

Safety and efficiency of...

formulação de um gel amorfo e não-estéril. Sua composição foi de: 2% de carboximetilcelulose, 0,1% de metilparabeno, 20% de propilenoglicol e 77,9% de água purificada em frascos de 100g. A produção de um gel não estéril requer meios de controle de qualidade e efetividade do produto periodicamente, dessa forma o hidrogel de CMC a 2% passou por processamentos de Controle Físico-Químico e Controle Microbiológico. Todos os testes aplicados para o produto de estudo obtiveram resultados satisfatórios. Não havendo impedimento para o seu uso nos voluntários do estudo.

A avaliação da eficácia do hidrogel de CMC a 2% se deu através das mensurações das feridas avaliadas rotineiramente segundo os protocolos da pesquisa, tendo como parâmetros a redução do tamanho das feridas e as alterações das características teciduais em quatro tempos: início do tratamento, 30, 60 e 90 dias através do registro quinzenal das lesões com fotografia digital e decalque da lesão. A técnica do decalque é realizada através do contorno perimetral, em folhas de acetato transparentes; sobre a folha superior é desenhado o contorno da ferida, enquanto a que ficou em contato com a ferida é desprezada. O traçado é transferido para papel milimetrado. A presença dos tecidos de epitelização, granulação, esfacelo e necrose foram avaliados através de uma escala ordinal validada para o estudo (figura 1). A segurança foi avaliada pelo relato e observação de eventos adversos imediatos/tardios, leve, moderado ou grave, tais como: eritema, prurido, edema, infecção, exsudação, dor e necrose.

ESCALA ORDINAL DE CLASSIFICAÇÃO TECIDUAL	
TECIDO	
Presença de tecido em %	Granulação: (1) 0 (2) 1 -25 (3) 26 -50 (4) 51 - 75 (5) 76- 100 Epitelização: (1) 0 (2) 1 -25 (3) 26 -50 (4) 51 - 75 (5) 76- 100 Esfacelo: (1) 0 (2) 1 -25 (3) 26 -50 (4) 51 - 75 (5) 76- 100 Necrose: (1) 0 (2) 1 -25 (3) 26 -50 (4) 51 - 75 (5) 76- 100

Figura 1: Escala Ordinal de Classificação Tecidual. Niterói/RJ, 2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

J. res.: fundam. care. online 2013. out./dez. 5(4):690-95

Foram tratados 20 pacientes com idades entre 40 e 84 anos, predominantemente do sexo feminino (n=10). Após 90 dias de tratamento com o hidrogel de CMC a 2% observou-se alteração na profundidade das lesões em 43,7% dos voluntários, com ausência de exsudação em 25% e com hidratação das bordas das lesões em 56,25%. Os resultados mostraram-se excelentes pois 25% dos pacientes apresentaram cicatrização total e 75% tiveram redução do tamanho da lesão ou a alteração tecidual do leito da ferida (tabela 1).

Tabela 1 - Características clínicas das lesões das úlceras de perna tratadas com hidrogel de CMC a 2% na visita inicial e após 90 dias. Niterói/RJ, 2010

Clínica das lesões		Inicial		Após 90 dias	
		N	%	N	%
Profundidade da Lesão	Superficial	4	25.00	7	43.75
	Parcial	12	75.00	5	31.25
	Total	0	0.00	0	0.00
	Ausente	0	0.00	4	25.00
Edema	Ausente	11	68.75	16	100.00
	Discreto (+1)	0	0.00	0	0.00
	Moderado (+2/+3)	4	25.00	0	0.00
Dor	Intenso (+4)	1	6.25	0	0.00
	Ausente	11	68.75	12	75.00
	Leve	0	0.00	0	0.00
	Moderado	3	18.75	1	6.25
Tipo de Exsudato	Intenso	2	12.50	3	18.75
	Seroso	9	56.25	8	50.00
	Serosanguinolento	6	37.50	4	25.00
Quantidade de exsudato	Purulento	1	6.25	0	0.00
	Ausente	0	0.00	4	25.00
	Pequeno	6	37.50	7	43.75
Odor	Média	5	31.25	3	18.75
	Grande	4	25.00	2	12.50
	Ausente	0	0.00	4	25.00
Borda	Ausente	14	87.50	16	100.00
	Presente	2	12.50	0	0.00
	Macerada	9	56.25	6	37.50
	Hidratada	1	6.25	9	56.25
	Descamativa	5	31.25	0	0.00
TOTAL		16	100.0	16	100.0

Segurança

Após um intervalo que variou de 7 a 30 dias da aplicação do hidrogel de CMC a 2%, observou-se em 2 voluntários, reações indesejáveis, que, no entanto, ocorrem comumente no tratamento de feridas crônicas, isto é, são previsíveis, tais como: dor após a aplicação, aumento da exsudação e processo infeccioso local (tabela 2). Estas reações foram classificadas, pelo algoritmo de Naranjo,

Rodrigues LM, Oliveira BGRB, Castilho SR *et al.*

Safety and efficiency of...

como reações adversas possíveis. Não foram observadas reações tardias ou eventos adversos cutâneos ou sistêmicos graves.

Tabela 2 - Distribuição do número de voluntários de acordo com o tipo de reação adversa ao tratamento com hidrogel de CMC a 2%. Niterói/RJ, 2010.

Tipos de reações	Reação Imediata		Reação Tardia	
	Sim	Não	Sim	Não
	Edema	1	19	-
Dor Intensa	1	19	-	20
Eritema	-	20	-	20
Infecção	1	19	-	20
Prurido	-	20	-	20

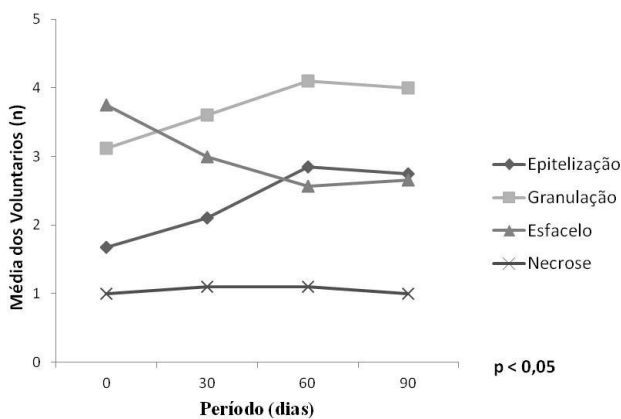


Figura 2 - Evolução dos tecidos do leito da lesão tratada com hidrogel de CMC a 2% em 90 dias de tratamento. Niterói/RJ, 2010

Este estudo mostrou que o hidrogel de CMC a 2% foi eficaz e seguro para o tratamento das úlceras de perna melhorando o leito tecidual e promovendo a cicatrização das lesões.

Verificou-se que na primeira avaliação, ou seja, no início do tratamento com o hidrogel de CMC a 2%, o tecido de maior prevalência no leito da lesão era o tecido de esfacelo, por apresentar uma média de $3,75 \pm 1,2$ (figura 2). Após 90 dias de tratamento com o hidrogel de CMC a 2%, percebeu-se uma inversão da prevalência do tipo tecidual no leito da lesão. O tecido de granulação passou a prevalecer no leito da lesão com uma média de $3,12 \pm 1,0$ (n=8) e o desenvolvimento do tecido de epitelização com $1,68 \pm 0,7$ (n=4) de presença no leito lesional. Tais resultados J. res.: fundam. care. online 2013. out./dez. 5(4):690-95

apresentaram um grau de significância com p-valor de 0,0416 que confirma essa relação inversamente proporcional. Outros estudos corroboram com o que foi encontrado no presente estudo de acordo com a predominância de lesões apresentando necrose liquefativa, fibrina e granulação em detrimento de granulação e epitelização e ainda em outro estudo foi verificado que 100% dos pesquisados possuíam tecido de granulação, 35% possuíam tecido de epitelização, e 95% apresentavam fibrina e necrose liquefativa em suas lesões.¹⁷⁻¹⁸ Para diversos autores, a redução das úlceras de perna nas primeiras três ou quatro semanas de tratamento é um importante preditor de cura, indicando um bom prognóstico para grande parte dos pacientes.¹⁹⁻²⁰

Detectou-se ainda, nos pacientes em que não houve redução de fibrina, a maior parte permaneceu com suas lesões abertas até a 12ª semana de tratamento, o que reforça a afirmação de estudos que identificam que a presença de fibrina em 50% ou mais da superfície da ferida leva a lesão a um pior prognóstico. Ainda, afirmam que, dificilmente pacientes com evolução insatisfatória do leito terão suas lesões cicatrizadas, haja vista que a presença de tecidos inviáveis, além de favorecer infecções, não permite a formação de bom tecido de granulação e adequada reepitelização.²¹⁻²² É razoável supor que a evolução satisfatória observada no estudo possa ser atribuída ao hidrogel de CMC a 2%, uma vez que o gel promove redução da fibrina, através do desbridamento autolítico, além de promover a epitelização da ferida pela manutenção do leito da ferida hidratado.^{1,3-4;23-4}

Neste estudo não foi observado nenhum tipo de reação tardia. Para que se alcance bons resultados sem complicações graves é importante que o enfermeiro saiba utilizar e conhecer o produto utilizado e, ainda, selecionar

Rodrigues LM, Oliveira BGRB, Castilho SR *et al.*

Safety and efficiency of...

adequadamente o paciente. É imprescindível conhecer as possíveis complicações, identificá-las e tratá-las o mais precocemente possível.

CONCLUSÃO

Apesar de se tratar de um estudo clínico sem controle, a metodologia empregada permitiu estimar tanto a resposta quanto a segurança no uso do hidrogel de CMC a 2%. Os resultados sugerem que o uso do hidrogel de CMC a 2% manipulado magistralmente na farmácia universitária contribuiu para aceleração do processo cicatricial, mostrando-se eficaz e seguro para o tratamento das úlceras de perna. Entretanto, o uso de um produto no tratamento de feridas crônicas não pode ser considerado um fator isolado, devendo-se estimular a adesão e o comprometimento do paciente nas atividades de autocuidado, bem como o fornecimento de uma assistência sistematizada com base nas melhores evidências científicas.

Como o hidrogel de CMC a 2% é um produto barato (atualmente com o valor de R\$ 8,00), seu uso pode contribuir para assegurar a adesão do paciente portador de úlcera de perna ao tratamento, uma vez que o acesso ao produto fica facilitado.

AGRADECIMENTOS - Os autores agradecem o apoio financeiro da FAPERJ e a disponibilização de bolsas de estudo pela CAPES e pelo CNPq.

REFERÊNCIAS

1. Carmo SS, Castro CD, Rios VS, Sarquis MGA. Atualidades na assistência de enfermagem a portadores de úlcera venosa. *Rev eletrônica enferm [periódico on line]* 2007 [citado 03 nov 2008]; 9 (2):[aprox.8 telas]. Disponível em <http://www.fen.ufg.br/revista/v9/n2/v9n2a17.htm>
2. Abbade LPF. Abordagem do paciente portador de úlcera venosa. In: Malagutti W, J. res.: fundam. care. online 2013. out./dez. 5(4):690-95

Kakibara CT. *Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional*. São Paulo (SP): Martinari; 2010.

3. Barbosa JAG, Campos LMN. Diretrizes para o tratamento da úlcera venosa. *Enferm glob*. 2010 oct; (20): 1-13.
4. Abbade LPF, Lastória S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. *An Bras Dermatol*. 2006 dez; 81(6):509-22.
5. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews [on line]* 2010, Issue 1. Art. No.: CD003556. DOI: 10.1002/14651858.CD003556.pub2. [citado 16 ago 2010]. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>
6. Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews [on line]* 2007, Issue 1. Art. No.: CD001836. DOI: 10.1002/14651858.CD001836.pub2. [citado 16 ago 2010]. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>
7. Palfreyman SSJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews [on line]* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2. [citado 16 ago 2010]. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>
8. Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews [on line]* 2003, Issue 1. Art. No.: CD001177. DOI: 10.1002/14651858.CD001177. [citado 16 ago 2010]. Disponível em

Rodrigues LM, Oliveira BGRB, Castilho SR *et al.**Safety and efficiency of...*

<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>

9. Gethin G, Cowman S, Kolbach DN. Debridement for venous leg ulcers (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews [on line] 2010, Issue 7. Art. No.: CD008599. DOI: 10.1002/14651858.CD008599. [citado 16 ago 2010]. Disponível em

<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=COC>

10. Harding K G, Price P, Robinson B, Thomas S, Hofman D. Cost and dressing evaluation of hydrofiber and alginate dressings in the management of community-based patients with chronic leg ulceration. *Wounds*. 2001;13(6):229-36.

11. Sibbald RG, Torrance G, Hux M, Attard C, Milkovich N. Cost-effectiveness of becaplermin for nonhealing neuropathic diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2003 nov;49(11):76-84.

12. Capasso VA, Munro BH. The cost and efficacy of two wound treatments. *AORN J*. 2003 may;77(5):984-1004.

13. Victório CJM, Ximenes JS, Pirrone MD. Hidrogel para tratamento de feridas. [monografia]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 2006.

14. Medeiros WS, Oliveira BGRB, Granjeiro JM. Biomateriais e o corpo. In: Figueiredo NMA, Machado WCA. *Corpo e saúde: condutas clínicas do cuidar*. Rio de Janeiro (RJ): Águia Dourada; 2009.

15. Rodrigues LM, Souza CJ. Assistência de enfermagem em lesões de pele e úlceras por pressão. In: Souza CJ. *Manual de rotina em enfermagem intensiva*. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2010.

16. Silva CRL, Figueiredo NMA, Meireles IB. *Feridas: fundamentos e atualizações em enfermagem*. São Caetano do Sul (SP): Yendis Editora; 2007.

J. res.: fundam. care. online 2013. out./dez. 5(4):690-95

17. Nunes JP. Venous ulcers in patients treated at family health units in Natal, Brazil: prevalence and sociodemographic and health characterization. *FIEP Bulletin*. 2008; 78:338-41.

18. Deodato OON. Venous ulcers in users assisted on onofre lopes university hospital, at Natal/RN: sociodemographic and health characterization. *FIEP Bulletin*. 2008; 78:471-74.

19. Tennvall GR, Hjelmgren J, Oien R. The cost of treating hard-to-heal venous leg ulcers: results from a Swedish survey. [periódico on line] 2006 nov [citado 23 nov 2010]. Disponível em <http://www.worldwidewounds.com/2006/november/Tennvall>

20. Vowden P, et al. The effect of amelogenis (Xelma) on hard-to-heal venous leg ulcers. *Wound repair regen*. 2006; 14(3): 240-46.

21. Phillips TJ. Current approaches to venous ulcers and compression. *Dermatol surg*. 2001; 27:611-21.

22. Brem H, Kirsner RS, Falanga V. Protocol for the successful treatment of venous ulcers. *Am J Surg*. 2004;188:1-8.

23. Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, et al. Prevalence of leg ulceration in a London population. *Q J Med*. 2004; 97:431-7.

24. Oliveira BGRB, Lima FFS, Araújo JO. Ambulatory care of wounds - clients profile with chronic lesion a prospective study. *Online Braz J Nurs* [periódico on line] 2008; [citado 23 nov 2009]; 7(2): [aprox. 10 telas]. Disponível em <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/viewArticle/j.1676-4285.2008.1508>

Recebido em: 29/10/2012

Revisão requerida: não

Aprovado em: 21/05/2013

Publicado em: 01/10/2013