

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

NÚBIA DA SILVA DO NASCIMENTO

CURATIVOS DE HIDROGEL DE ALGINATO E EXTRATO DE CALÊNDULA:
AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA E ESTUDO DE CASO

PONTA GROSSA
2025

NÚBIA DA SILVA NASCIMENTO

CURATIVOS DE HIDROGEL DE ALGINATO E EXTRATO DE CALÊNDULA:
AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA E ESTUDO DE CASO

Tese apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Doutora em
Ciências Farmacêuticas, Setor Ciências
Biológicas e Saúde, Universidade Estadual
de Ponta Grossa/PR.

Orientadora: Prof. Dra. Priscileila Colerato
Ferrari
Coorientador: Prof. Dr. Ailton Vicente
Pereira

PONTA GROSSA
2025

N244

Nascimento, Núbia da Silva do

Curativos de hidrogel de alginato e extrato de calêndula: avaliação tecnológica e estudo de caso / Núbia da Silva do Nascimento. Ponta Grossa, 2025.

75 f.

Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas - Área de Concentração: Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora: Profa. Dra. Priscileila Colerato Ferrari.

Coorientador: Prof. Dr. Airton Vicente Pereira.

1. Curativos - Hidrogel - Tecnologia. 2. Calendula officinalis - Aplicações terapêuticas. 3. Hidrogel de alginato. 4. Pé diabético - Tratamento. 5. Úlcera venosa. I. Ferrari, Priscileila Colerato. II. Pereira, Airton Vicente. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia. IV.T.

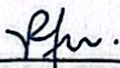
CDD: 615

NUBIA DA SILVA DO NASCIMENTO

**CURATIVOS DE HIDROGEL DE ALGINATO COM EXTRATO DE
CALÊNDULA: AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA E ESTUDO DE CASO**

Tese apresentada para obtenção do grau de
Doutor no Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas, nível Doutorado,
Associação Ampla entre a Universidade Estadual
de Ponta Grossa (UEPG) e a Universidade do
Centro-Oeste (UNICENTRO).

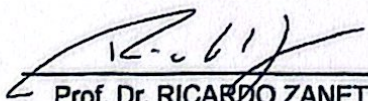
Ponta Grossa, 25 de julho de 2025.



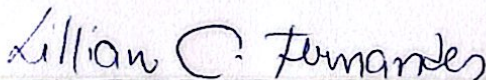
Profa. Dra. PRISCILEILA COLERATO FERRARI – UEPG – Presidente



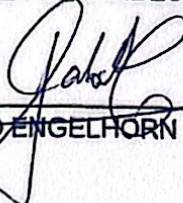
Profa. Dra. JULIANA BONAMETTI OLIVATO – UEPG – Membro titular interno



Prof. Dr. RICARDO ZANETTI GOMES – UEPG – Membro titular interno



Profa. Dra. LILIAN CAROLINE FERNANDES – USP – Membro titular externo



Prof. Dr. CARLOS ALBERTO ENGELHORN – PUC – Membro titular externo

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - PPGCF
Bloco M Sala 93 B – Campus Universitário – Fone (42) 2102-8937
Av. Carlos Cavalcanti, 4748 – CEP: 84030-900 – PONTA GROSSA – PR – BRASIL

A minha amada avó Hilda.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pois me sinto uma pessoa especialmente escolhida para determinadas tarefas.

À professora Priscileila Colerato Ferrari pela grande oportunidade em ser aluna do doutorado em uma universidade pública de qualidade.

Ao professor Airton Vicente Pereira por todo auxílio.

Aos funcionários da Universidade Estadual de Ponta Grossa que de forma direta ou indireta contribuíram para a concretização do meu trabalho.

Ao colega de profissão Dr. Ricardo Zanetti Gomes, pelas oportunidades que me proporcionou.

À Ana Beatriz Klosowski, Gisele Kubriniki e Pedro Volpato, farmacêuticos exemplares, pelo apoio, disponibilidade e paciência ao me auxiliar na concretização deste trabalho.

Às minhas amigas Meire Anne Alves Bochnia, Fernanda Baldanzi, Nicolle de Lucca, Carolina Bacila, que sempre estiveram comigo, a despeito de qualquer titulação que eu possa ter.

À Lucia Helena Garrido, que para além do apoio na realização da pesquisa, proporcionou que eu adotasse da universidade, um dos maiores amores da minha vida – o cão Mariano!

Aos pacientes que com grande generosidade e benevolência participaram do estudo. Meu mais profundo respeito e minha eterna gratidão!

A todas as pessoas que não questionaram o meu sonho em fazer doutorado, e entendem que estudar é para sempre.

O senhor respondeu: “Muito bem, servo bom e fiel! Você foi fiel no pouco; eu o porei sobre o muito. Venha e participe da alegria do Senhor”!

(Matheus 25:21-22)

RESUMO

As feridas crônicas, como a úlcera venosa e a úlcera diabética, representam desafios significativos para a saúde pública, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes devido à dor crônica, à mobilidade reduzida e à estigmatização social, além de impor altos custos devido ao tratamento prolongado. Este trabalho teve como objetivo produzir um curativo de hidrogel de alginato com extrato de calêndula e avaliar a sua aplicação clínica na cicatrização de úlceras venosas e diabéticas. O curativo foi produzido pela técnica de *solvent casting*, esterilizado por radiação gama e caracterizado antes e após a esterilização quanto a suas propriedades morfológicas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), pH e grau de intumescimento. O estudo clínico incluiu dois pacientes: uma paciente do sexo feminino com úlcera venosa no membro inferior e outro do sexo masculino com úlcera diabética. O estudo foi realizado no ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Regional de Ponta Grossa, Paraná após aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG. O estudo envolveu a aplicação do curativo por seis semanas e a avaliação da evolução da úlcera por meio do monitoramento da ferida, com medições da área usando o aplicativo “*Imito measure*” e pela análise histológica após o período de tratamento. O hidrogel de alginato com o extrato de calêndula foi produzido sobre uma gaze e os curativos foram embalados e esterilizados com sucesso, apresentando-se como uma gaze impregnada de coloração amarela. A MEV demonstrou o preenchimento das fibras da gaze pelo hidrogel, porém, mantendo regiões porosas e o aparecimento de pequenas alterações físicas causadas pela esterilização, possivelmente por despolimerização do alginato. O pH do curativo é de 6,3 e teve um pequeno aumento de 6,4 com a esterilização. O curativo apresentou alto grau de intumescimento (600 %) com pequena redução para 500 % após a esterilização, provavelmente causada pela despolimerização do alginato. O estudo clínico mostrou redução da área da úlcera venosa em aproximadamente 17,7% e 7,6% e da úlcera diabética em 35% e 17,5% na terceira e sexta semana de tratamento, respectivamente. As imagens histológicas mostraram áreas de tecido de granulação em processo de regeneração epidérmica, com deposição de fibrina e infiltrado inflamatório em ambos os casos, sendo que na paciente com úlcera venosa observou-se melhor reparação tecidual com neovascularização. Dessa forma, conclui-se que o hidrogel com extrato de calêndula desenvolvido apresenta características físico-químicas promissoras para uso como curativo, com potencial para tratamento de feridas, contudo novos estudos devem ser realizados com um número maior de voluntários e diferentes protocolos de tratamento, visando a cura da ferida.

Palavras-chave: Pé Diabético, Úlcera Venosa, Curativo, *Calendula officinalis*, Esterilização por radiação gama.

ABSTRACT

Chronic wounds, such as venous ulcers and diabetic ulcers, have significant challenges to public health, compromising patients' quality of life due to chronic pain, reduced mobility, and social stigmatization, in addition to imposing high costs due to prolonged treatment. This study aimed to produce an alginate hydrogel dressing with calendula extract and evaluate its clinical application in the healing of venous and diabetic ulcers. The dressing was produced by the solvent casting technique, sterilized by gamma radiation, and characterized before and after sterilization for its morphological properties by scanning electron microscopy (SEM), pH, and degree of swelling. The clinical study included two patients: a female patient with a venous ulcer in the lower limb and a male patient with a diabetic ulcer. The study was conducted at the Vascular Surgery Outpatient Clinic of the Regional University Hospital of Ponta Grossa, Paraná, after approval by the UEPG Research Ethics Committee. The study involved applying the dressing for six weeks and evaluating the evolution of the ulcer by monitoring the wound, with measurements of the area using the "Imito measure" software and by histological analysis after the treatment period. The alginate hydrogel with calendula extract was produced on gauze, and the dressings were successfully packaged and sterilized, appearing as yellow-colored impregnated gauze. MEV demonstrated that the hydrogel filled the gauze fibers, but porous regions have kept appearing and also small physical changes caused by sterilization appeared, possibly due to alginate depolymerization. The pH of the dressing is 6.3 and increased slightly to 6.4 with sterilization. The dressing showed a high degree of swelling (600%) with a slight reduction to 500% after sterilization, probably caused by alginate depolymerization. The clinical study showed a reduction in the area of the venous ulcer by approximately 17.7% and 7.6% and of the diabetic ulcer by 35% and 17.5% in the third and sixth weeks of treatment, respectively. Histological images showed areas of granulation tissue in the process of epidermal regeneration, with fibrin deposition and inflammatory infiltrate in both cases, and in the patient with venous ulcer, better tissue repair with neovascularization was observed. Thus, it is concluded that the developed calendula extract hydrogel has promising physicochemical characteristics for use as a dressing, with potential for wound treatment. However, further studies should be conducted with a larger number of volunteers and different treatment protocols, aiming at wound healing.

Keywords: Diabetic Foot, Venous Ulcer, Dressing, *Calendula officinalis*, Gamma radiation sterilization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Características histológicas das úlceras venosas causada por doença venosa crônica.....	21
Figura 2 – Imagens dos curativos produzidos	34
Figura 3 – Imagens microscópicas da superfície dos curativos.....	35
Figura 4 – Úlcera venosa do paciente 1.....	41
Figura 5 – Corte histopatológico da úlcera venosa após o tratamento com o curativo de hidrogel de alginato com calêndula (dia 41) mostra uma úlcera com tecido de granulação.....	42
Figura 6 – Úlcera diabética do paciente 2.....	45
Figura 7 – Corte histopatológico da úlcera diabética após tratamento com curativo de hidrogel de alginato com calêndula (dia 41), mostrando a úlcera com tecido de granulação.....	46

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Grau de intumescimento dos curativos.....	36
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes do estudo.....	37
Tabela 2 – Características das medidas das úlceras venosas e das úlceras diabéticas durante o tratamento.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CTR	Centro de Tecnologia das Radiações
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DVC	Doença venosa crônica
G/	Grau de Intumescimento
IL-6	Interleucina 6
IPEN	Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares
M_f	Massa final
M_i	Massa inicial
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral α
USDV	Ultrassom Doppler Venoso
UV	Úlceras venosas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Geral	15
2.2 Específicos	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Feridas	16
3.2 Fases da cicatrização	17
3.3 Úlcera venosa de membros inferiores	18
3.4 Histologia da úlcera venosa crônica	20
3.5 Histologia da úlcera diabética de membros inferiores	21
3.6 Condições ideais para o processo de cicatrização	22
3.7 Terapias para lesões de pele	23
3.8 Alginatos	24
3.9 <i>Calendula Officinalis</i> L	25
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 Obtenção do extrato de <i>Calendula Officinalis</i>	28
4.2 Preparo dos curativos	28
4.3 Esterilização dos curativos	28
4.4 Caracterização dos curativos	29
4.4.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV-FEG)	29
4.4.2 pH	29
4.4.3 Grau de Intumescimento	29
4.5 Estudo clínico da eficácia dos curativos	30
4.5.1 Aspectos Éticos	30
4.5.2 Seleção dos pacientes	30
4.5.3 Intervenção	31
4.5.4 Coleta de material	31
4.5.5 Avaliação da cicatrização das lesões	31
4.5.6 Estudo histológico (histomorfometria)	32
4.5.7 Monitorização da progressão da lesão	32
4.6 Análise dos dados	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1 Preparo dos curativos	34
5.2 Caracterização dos curativos	34
5.3 Estudo de casos	37
5.3.1 Seleção dos voluntários	37
5.3.2 Estudo de Caso 1: úlcera venosa	39
5.3.3 Estudo de Caso 2: úlcera diabética	43
5.3.4 Aspectos gerais do tratamento dos dois casos estudados	47
6 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	61
ANEXO B – FICHA DE ACOMPANHAMENTO SEMANAL DOS PACIENTES	63
ANEXO C – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	71

1 INTRODUÇÃO

As úlceras de perna são feridas na pele abaixo do nível do joelho que persistem por mais de seis semanas sem apresentar cicatrização após três meses ou mais (Abbade; Lastória, 2006). As feridas crônicas nas extremidades não são um diagnóstico específico, mas um sinal ou consequência de condições subjacentes. As etiologias mais comuns incluem doenças venosas e arteriais e as neuropatias. Menos frequentemente, as úlceras de perna podem resultar de doenças metabólicas, hematológicas ou infecciosas (Garcia *et al.*, 2021a). Muitas destas feridas não cicatrizam, e se os danos nos tecidos ou infecções não forem controlados, pode ser necessária a amputação do membro (Hicks Selvin, 2019).

Embora a apresentação macroscópica, a história clínica e a localização anatômica possam explicar a causa subjacente, a maioria das úlceras apresenta características histopatológicas distintas. As etiologias mais comuns são insuficiência venosa (responsável por aproximadamente 43-85% dos casos), insuficiência arterial (10-20%), diabetes mellitus (10-15%) e combinações destas condições (10-15%). No entanto, existem pelo menos 180 causas diferentes de úlceras de perna, incluindo outras doenças vasculares, vasculites, doenças imunológicas e infecciosas, tumores malignos e doenças hematológicas (Hofmann *et al.*, 2024).

As opções de tratamento de feridas incluem hidrocolóides, alginato, desbridamento, terapia de pressão negativa, medicamentos tópicos, tratamentos enzimáticos, compressão graduada, terapia com células estromais e oxigenoterapia hiperbárica. No entanto, os custos elevados tornam estas opções muitas vezes inacessíveis. O processo de cicatrização varia consoante ao estado de saúde do doente. Assim, a fase de cicatrização e a presença de infecção são fatores essenciais a serem considerados na seleção de um curativo (Abbade; Lastória, 2006; Masson-Meyers *et al.*, 2020).

O tratamento das úlceras envolve o uso de curativos para aliviar o desconforto, controlar o exsudado e promover a cicatrização. A restauração da estrutura dos tecidos lesionados é um processo complexo que envolve a migração, proliferação, interação e diferenciação de múltiplos tipos de células, tais como células inflamatórias, interações biomoleculares, síntese de componentes da matriz e uma intrincada rede de sinalização (Masson-Meyers *et al.*, 2020).

A cicatrização é um processo intrincado que envolve fases sequenciais e específicas, essenciais para a regeneração da pele. Criar condições para promover uma cicatrização ideal que favoreça esse processo é essencial (Wilkinson; Hardman, 2020). As condições ideais de cicatrização de feridas, no contexto da aplicação de um curativo, incluem a manutenção de um ambiente úmido para evitar a maceração, evitando a presença de produtos tóxicos, partículas ou fibras na estrutura do curativo, minimizando frequência da troca para reduzir a dor e os custos associados, e manter um pH ideal para o processo de cicatrização (Possa et al., 2024).

Dentre as opções terapêuticas disponíveis, o hidrogel é um dos produtos mais utilizados, principalmente os hidrocolóides à base de alginato, um polissacarídeo extraído de algas marinhas castanhas. O alginato possui propriedades hidrofílicas, criando uma camada gelatinosa que mantém a umidade local, promovendo a granulação, a reepitelização e a cicatrização, tornando-o ideal para o tratamento de feridas (Ribeiro; Dias; Fregonezi, 2022). Estudos demonstraram que a capacidade dos alginatos para formar uma camada protetora sobre a ferida e a sua capacidade de manter um ambiente úmido, e absorver exsudados contribuem significativamente para acelerar o processo de cicatrização e reduzir a dor associada ao tratamento (Possa et al., 2024).

As preparações com *C. officinalis* melhoraram a cicatrização de feridas, promovendo angiogênese e aumentando a densidade de colágeno no tecido de granulação. Assim, curativos que combinam propriedades de alginato e *C. officinalis* podem promover a cicatrização de feridas complexas. Um estudo anterior *in vivo* usando modelos animais mostraram que o hidrogel de calêndula-alginato acelerou significativamente a retração da ferida, reduziu o infiltrado inflamatório e aumentou o colágeno tipo I, indicando uma cicatrização mais rápida e eficaz do que o hidrogel de alginato de controle (Possa et al., 2024).

Considerando as propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes da *C. officinalis* e o fato de a sua combinação com o hidrogel de alginato poder potencialmente otimizar a hidratação do ambiente da ferida, o que pode promover uma cicatrização mais eficaz, o presente estudo teve como objetivo produzir e caracterizar um curativo de hidrogel de alginato incorporado com extrato de *C. officinalis* e conduzir um estudo de caso para avaliar a sua aplicação clínica na cicatrização de úlceras venosas e diabéticas.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Produzir e caracterizar um curativo de hidrogel de alginato com extrato de calêndula e avaliar a sua aplicação clínica na cicatrização de úlceras venosas e diabéticas, como estudo de caso.

2.2 Específicos

- a) Preparar curativos a base de hidrogel de alginato com extrato de Calêndula; b) Caracterizar as propriedades dos curativos contendo o hidrogel com extrato de Calêndula; c) Avaliar a aplicação clínica do hidrogel de alginato com extrato de calêndula em pacientes com úlcera venosa e diabética.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Feridas

Feridas são lesões que resultam na interrupção da continuidade de tecidos ou órgãos, manifestando-se em maior ou menor grau na superfície da pele ou mucosa. Essas lesões podem ocorrer devido a uma variedade de fatores, incluindo traumas físicos, infecções, doenças sistêmicas e outros agentes patológicos, tumores entre outros (Oliveira *et al.*, 2019a). Além desses fatores, a população frequentemente enfrenta doenças crônicas e sistêmicas, como diabetes mellitus, hipertensão arterial, desnutrição, imunodeficiência e infecções, que são principais responsáveis pelo atraso na cicatrização tecidual (Oliveira *et al.*, 2019b). As feridas crônicas representam um problema significativo de saúde pública, afetando adultos em idade produtiva e idosos. Elas comprometem a capacidade funcional dos indivíduos e contribuem para o aumento da morbidade e da mortalidade associada a doenças crônicas (Silva *et al.*, 2023).

A cicatrização das feridas pode seguir três padrões distintos, dependendo da extensão da lesão e da presença de infecção. Esses padrões são cientificamente classificados como cicatrização por primeira, segunda e terceira intenção. A cicatrização por primeira intenção ocorre em situações nas quais não há perda significativa de tecido e as bordas da ferida estão próximas. Esse tipo de cicatrização é geralmente mais rápido e resulta em uma mínima formação de tecido cicatricial, pois as bordas da ferida são alinhadas e frequentemente suturadas ou aderidas, facilitando uma recuperação eficiente (Montagnani *et al.*, 2020).

A cicatrização por segunda intenção é observada quando há perda de tecido e as bordas da ferida estão afastadas. Neste processo, a cicatrização é mais lenta e complexa, uma vez que o tecido cicatricial precisa preencher a área da ferida da região interna para externa. Este tipo de cicatrização geralmente deixa uma cicatriz mais pronunciada e pode exigir mais cuidados para prevenir complicações, como infecções (Montagnani *et al.*, 2020).

Por fim, a cicatrização por terceira intenção é aplicada principalmente a feridas crônicas que não respondem ao tratamento convencional. Este padrão é frequentemente utilizado após um período inicial de cicatrização por segunda

intenção. Em seguida, a correção cirúrgica é realizada para aproximar as bordas da ferida (Montagnani *et al.*, 2020).

3.2 Fases da cicatrização

O processo de cicatrização de feridas, no qual a barreira cutânea recupera e fecha após a lesão, é tradicionalmente descrito como ocorrendo em três fases sequenciais: inflamatória, proliferativa e de maturação (Baron, 2020). A inflamação é uma resposta natural do sistema imune do corpo e um primeiro passo essencial para iniciar o processo de cicatrização (Eriksson, 2004).

A cicatrização de feridas envolve um equilíbrio complexo e sensível entre a ativação e a inibição da inflamação, que deve ser ajustado com base no microambiente local da ferida (Eriksson, 2004). Uma vez que a inflamação deve ser cuidadosamente regulada ao longo do processo de cicatrização das feridas, as coberturas que apoiam os processos moduladores do próprio corpo são de suma importância para a cicatrização de feridas (Baron, 2020).

A inflamação, a primeira fase da cicatrização de feridas, representa a hemostasia inicial e é essencial para o recrutamento do sistema imune inato, que ajuda a defender o corpo de agentes patogênicos invasores e a remover o tecido morto (Winter, 1962).

Durante a fase de proliferação, a superfície da ferida recupera-se através da epitelização, síntese de colágeno, formação de matriz extracelular e restauração da rede vascular (Winter, 1962). Na terceira fase ou fase de maturação, os processos regenerativos são substituídos pela reorganização do tecido conjuntivo e pelo início da resposta contrátil (Junker, 2013). A cicatrização de feridas processa-se através de um mecanismo complexo que tem início imediatamente após a lesão cutânea, com as três fases sobrepondo-se (e até mesmo ocorrendo paralelamente) tanto no tempo como no espaço da ferida (Winter, 1962; Junker, 2013).

A resposta fisiológica do corpo à cicatrização de feridas, que compreende estas três fases sobrepostas, assegura que a cicatrização da ferida ocorra (Junker, 2013). O desequilíbrio nestas fases pode resultar na formação de feridas complexas com alterações na cicatrização e atraso no fechamento da ferida (Winter, 1962; Junker, 2013).

A prática clínica para apoiar a cicatrização de feridas varia consideravelmente. Como cada ferida é diferente, as estratégias de gestão devem ser adaptadas caso a caso, dependendo do tipo de ferida observada (Nuutila, 2020).

Na medida em que a inflamação se resolve, a cicatrização de feridas passa para a fase proliferativa para iniciar o fechamento da ferida, a reparação da barreira e a restauração da rede vascular (Winter, 1962). A proliferação e migração de diferentes tipos de células envolvidas na cicatrização de feridas e na epitelização, incluindo fibroblastos e queratinócitos, assegura que a cicatrização de feridas ocorra (Winter, 1962).

Uma vez que a inflamação deve ser cuidadosamente regulada ao longo do processo de cicatrização de feridas, os compostos que apoiam os processos moduladores do próprio corpo são importantes nas preparações para a cicatrização de feridas (Baron, 2020). O organismo precisa tolerar os radicais livres que combatem as infecções e, ao mesmo tempo, proteger-se dos seus efeitos nocivos. As propriedades antioxidantes da calêndula podem ajudar neste processo, diminuindo a produção de espécies reativas de oxigênio e minimizando os danos nos tecidos.

3.3 Úlcera venosa de membros inferiores

As úlceras venosas dos membros inferiores representam um desafio frequentemente subdiagnosticado, com um impacto econômico substancial e um comprometimento significativo da qualidade de vida dos pacientes (Ribeiro; Dias; Fregonezi, 2022). Essas úlceras não apenas afetam a saúde e o bem-estar dos indivíduos, mas também impõem uma carga significativa sobre os recursos dos sistemas de saúde (Nicolaidis; Labropoulos, 2019). O manejo dessas úlceras geralmente envolve o uso de curativos que visam aliviar o desconforto, controlar o exsudato e promover a cicatrização. Dentre as opções terapêuticas disponíveis, o hidrogel é um dos produtos mais utilizados para esse fim (Ribeiro; Dias; Fregonezi, 2022).

A progressão da DVC é atribuída a um ciclo patológico de refluxo venoso, hipertensão e inflamação (Nicolaidis *et al.*, 2020). A hipertensão venosa crônica causa a distensão das paredes venosas e compromete a integridade do endotélio. Este comprometimento desencadeia uma série de respostas inflamatórias, incluindo a ativação endotelial, a adesão leucocitária, a deterioração das paredes venosas, o

aumento da permeabilidade capilar e a infiltração leucocitária, com subsequente liberação de mediadores inflamatórios. A inflamação crônica agrava o dano às estruturas venosas e às válvulas, exacerbando a hipertensão venosa e comprometendo a circulação. Afeta a microcirculação, promovendo edema, lesões teciduais e úlceras venosas (Kikuchi *et al.*, 2023; Kumar *et al.*, 2022).

A DVC é uma condição que tende a avançar com a idade. Os pacientes frequentemente procuram intervenção para mitigar sintomas como dor, desconforto, sensação de peso e edema, os quais comprometem significativamente sua qualidade de vida. Com a evolução da doença, observa-se o desenvolvimento de varizes, alterações cutâneas e a formação de úlceras venosas (Brunelli *et al.*, 2024).

A persistente dilatação das veias, a proliferação celular inadequada nas paredes venosas e as alterações na síntese de colágeno geram manifestações clínicas. O edema e a inflamação crônica estão associados a sintomas como dor, prurido, câibras e sensação de peso nas pernas. Pacientes com essas manifestações frequentemente buscam tratamento para alívio dos sintomas. À medida em que a doença progride, podem ocorrer alterações na pele, incluindo endurecimento da mesma devido à fuga capilar e ao acúmulo de proteínas extracelulares, aumentando o risco de úlceras venosas, que apresentam cicatrização lenta e alta propensão a recidivas (Nicolaidis *et al.*, 2020).

Na ausência de métodos eficazes de prevenção, a prevalência da DVC tende a aumentar com o envelhecimento populacional e o aumento da obesidade. A idade avançada e a obesidade são fatores de risco primários, além de outros como sedentarismo, predisposição genética, gravidez e histórico de lesões em membros inferiores, como trombose venosa profunda. A DVC tem uma alta probabilidade de progressão uma vez estabelecida.

No estudo longitudinal realizado em Edimburgo, conhecido como o Estudo das Veias de Edimburgo, conduzido ao longo de 13 anos, foi constatado que mais de 57% dos pacientes com varizes ou insuficiência venosa crônica (IVC; classe C3 ou superior) experimentaram progressão da condição. Este estudo, publicado por Robertson *et al.* (2013), investigou a evolução das varizes e da insuficiência venosa crônica em uma coorte de pacientes acompanhados ao longo de um extenso período, fornecendo dados valiosos sobre a progressão natural dessas condições e sublinhando a necessidade de estratégias de manejo eficazes (Robertson *et al.*, 2013).

3.4 Histologia da úlcera venosa crônica

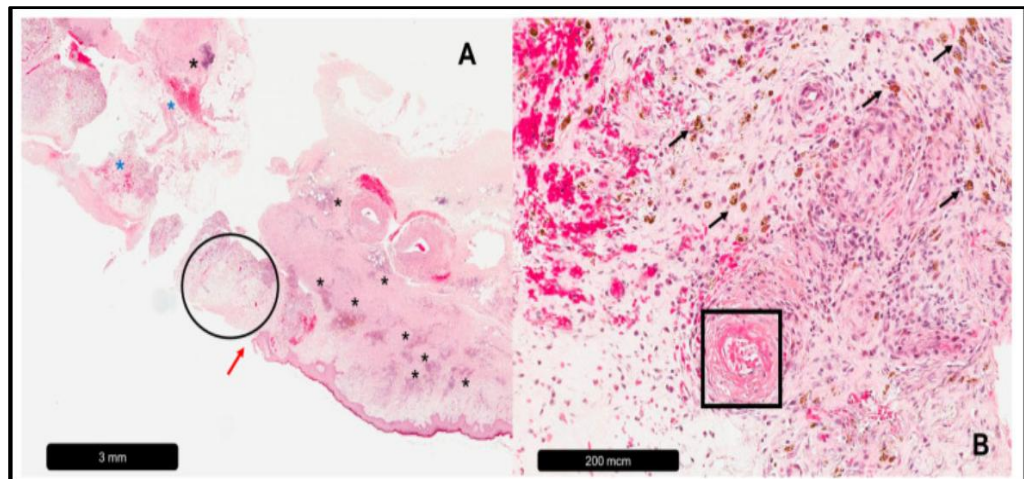
O infiltrado inflamatório observado nas amostras de úlceras venosas crônicas inclui macrófagos, mastócitos e linfócitos (Hofmann *et al.*, 2024). Biópsias de pele não ulcerada em pacientes com IVC (sem úlceras ativas) também revelam um aumento de leucócitos dérmicos, especialmente macrófagos e linfócitos T, sugerindo uma inflamação crônica persistente (Singh; Zahra, 2024).

O leito da úlcera frequentemente apresenta tecido necrótico e/ou tecido de granulação. A transição de epiderme normal para úlcera pode ser abrupta. A presença de segmentos de fibrina pericapilares contendo laminina, fibronectina, colágeno e leucócitos é característica das úlceras venosas. A disfunção microcirculatória é evidenciada por capilares dilatados e reduzidos em número, o que está negativamente correlacionado com a cicatrização (Abbade *et al.*, 2020; Hofmann *et al.*, 2024).

Úlceras de perna que não respondem ao tratamento padrão e apresentam características macroscópicas ou manifestações clínicas atípicas devem ser submetidas a biópsia e exame histopatológico. A característica histopatológica das úlceras inclui a perda da epiderme e de pelo menos uma parte da derme, podendo também afetar o tecido subcutâneo. Durante o processo ulcerativo, o padrão normal dos feixes de colágeno na derme é destruído, resultando na formação de tecido cicatricial. Características adicionais, como infiltrados celulares imunes ou alterações vasculares específicas, podem fornecer informações diagnósticas baseadas no quadro histopatológico (Hofmann *et al.*, 2024; Junior; Pacheco, 2019).

A Figura 1 apresenta as características histológicas das úlceras venosas causada por doença venosa crônica. Em A, é possível observar infiltrados inflamatórios nos asteriscos pretos, extravasamento de eritrócitos nos asteriscos azuis, edema difuso demonstrado no interior do círculo preto. Quando realizado amplificação em B, é possível observar hemosiderógrafos e anel de fibrina.

Figura 1 – Características histológicas das úlceras venosas causada por doença venosa crônica



Fonte: Hofmann, 2024.

3.5 Histologia da úlcera diabética de membros inferiores

Doença conhecida como "pé diabético", as úlceras diabéticas são predominantemente resultantes de neuropatia periférica, que leva à insensibilidade à pressão ou ao trauma (Hicks; Selvin, 2019; Reardon *et al.*, 2020). Neuropatia é um termo amplo que descreve falta de sensibilidade, movimento ou função autonômica em uma área específica. A neuropatia periférica geralmente afeta apenas as extremidades e pode ter várias causas, sendo a mais comum a diabética. Considera-se que é causada pela morte celular devido à inflamação e ao estresse oxidativo nos tecidos, levando à disfunção nervosa. Isso é acentuado pela hiperglicemia e pela resistência à insulina, causando a incapacidade de regular muitas vias metabólicas no organismo (Eastman 2022).

As úlceras neuropáticas surgem em proeminências estruturais ósseas, causando anomalias nos pontos de pressão na superfície externa de uma parte insensível do corpo. Isso é mais comum nos pés, quando as proeminências podais sofrem pressão durante a locomoção. Devido à falta de sensibilidade na área, é menos provável que o paciente sinta dor ou alterações na sensibilidade associada à ulceração (Mayans 2015).

Pacientes diabéticos estão sujeitos a diversos fatores de risco que favorecem o desenvolvimento de úlceras nos membros inferiores. A influência da microangiopatia diabética na etiologia das úlceras de perna continua sendo um tema de debate, uma vez que existem poucos padrões histopatológicos distintivos associados a essa condição. Geralmente, essas lesões manifestam uma reação inflamatória difusa,

caracterizada por conglomerados nodulares de leucócitos. Observa-se a presença de detritos celulares, degradação da matriz extracelular e necrose, com desidratação progressiva que avança em direção à superfície da úlcera. A derme frequentemente exibe hipertrofia e fibrose, prejudicando a integridade da matriz extracelular. Embora o espessamento das paredes dos vasos sanguíneos maiores e capilares possa ser detectado, esse achado não é considerado específico ou obrigatório (Hofmann *et al.*, 2024; Isoherranen *et al.*, 2019; Reardon *et al.*, 2020).

3.6 Condições ideais para o processo de cicatrização

A pele desempenha um papel essencial na interação com o ambiente externo, oferecendo funções homeostáticas cruciais, como a regulação da temperatura e a detecção de estímulos. Como principal barreira de defesa, a pele protege contra a desidratação e danos mecânicos, químicos, térmicos e fotográficos (Aitcheson *et al.*, 2021). Além disso, possui uma resposta imunológica avançada que não só defende contra infecções, mas também sustenta microrganismos comensais por meio de um equilíbrio dinâmico entre hospedeiro e microbiota.

A cicatrização é um processo intrincado que envolve fases sequenciais e específicas, essenciais para a regeneração eficaz da pele danificada. Para promover uma cicatrização ideal, é fundamental criar condições que favoreçam esse processo. (Wilkinson; Hardman, 2020). As condições ótimas para a cicatrização de feridas, no contexto da aplicação de curativos, incluem a manutenção de um ambiente úmido que evite a maceração, a prevenção da presença de produtos químicos tóxicos, partículas ou fibras no curativo, a minimização da frequência de trocas de curativos para reduzir a dor e os custos associados, e a manutenção de um pH ideal para o processo cicatricial (Possa, 2022).

Entre os fatores determinantes estão a temperatura, o pH, os níveis bacterianos na ferida e a umidade. Manter a temperatura corporal entre 36,4°C e 37,2°C é fundamental, pois essa faixa favorece as reações químicas celulares, como mitose, fagocitose, síntese de proteínas e metabolismo. Além disso, o pH ácido proporcionado pelas secreções das glândulas sudoríparas e sebáceas (variando de pH 4,2 a 5,6) contribui para a prevenção da penetração e colonização de microrganismos patogênicos (Moore, 2023).

Portanto, o controle da colonização microbiana nas feridas é essencial para promover uma cicatrização eficaz (Mendoza *et al.*, 2019). Isso pode ser alcançado por meio de práticas adequadas de limpeza, utilização de técnicas assépticas na troca de curativos e escolha de curativos que proporcionem uma barreira protetora e contribuam para o controle microbiano. É importante ressaltar que as atividades celulares ocorrem em um ambiente úmido, tornando-se crucial a aplicação de curativos que mantenham uma umidade ideal. Isso protege as terminações nervosas, reduz a dor, acelera o processo cicatricial, previne a desidratação tecidual e a morte celular, além de promover a necrólise e a fibrinólise (Derwin *et al.*, 2022; Mendoza *et al.*, 2019; Possa, 2022).

O tratamento das úlceras inclui medidas que mantenham a pele em condições favoráveis para favorecer esta cicatrização. Além disso, é importante mitigar ou reduzir os efeitos da hipertensão venosa, com terapia compressiva e intervenção cirúrgica para anomalias venosas, tratamento e limpeza local da úlcera, aplicação de curativos específicos e uso de medicamentos sistêmicos para promover a cicatrização, além de medidas complementares que forem pertinentes (ABBADÉ *et al.*, 2020).

3.7 Terapias para lesões de pele

As feridas crônicas frequentemente estão associadas a infecções que apresentam tolerância e resistência aos antimicrobianos. Estudos mostram que pelo menos metade dessas feridas contém biofilme, o que compromete a cicatrização e aumenta significativamente os custos com tratamento, chegando a bilhões de dólares globalmente (Isoherranen *et al.*, 2019; Mendoza *et al.*, 2019).

Recentemente, tem-se observado um crescente interesse na utilização de biopolímeros, que são agregados de proteínas, ácidos nucleicos ou polissacarídeos de origem animal, nos tratamentos tópicos. Esses biopolímeros destacam-se por suas propriedades de renovabilidade, biodegradabilidade e atividade biológica, atraindo considerável atenção e esforço para sua aplicação na Medicina. Entre eles, os polissacarídeos são particularmente notáveis devido à sua ampla solubilidade e às suas propriedades funcionais, como gelificação, emulsificação e hidratação. Essas características são fundamentais para sua utilização em coberturas para a pele, como filmes e géis. Dentre os polissacarídeos mais utilizados na indústria da saúde, a

quitosana e o alginato são particularmente destacados (Gardikiotis *et al.*, 2022; Moholkar *et al.*, 2021).

Ao selecionar o tratamento adequado para uma ferida, é essencial considerar os benefícios, as indicações, as contraindicações e os custos associados a cada produto. Essa avaliação abrangente permite a escolha da cobertura mais adequada, levando em conta as especificidades de cada etapa do processo cicatricial (Macêdo *et al.*, 2021). Além disso, a acessibilidade econômica é um fator crucial, pois muitos pacientes com lesões de pele crônicas pertencem a camadas sociais mais vulneráveis, o que deve ser considerado na seleção e implementação de terapias (Al-Gharibi; Sharstha; Al-Faras, 2018).

As coberturas atuais para feridas englobam uma variedade de formatos, incluindo filmes, espumas, sprays e géis. Entre essas opções, os hidrogéis destacam-se pela sua capacidade de absorver e reter água, simulando de maneira eficaz os tecidos e ambientes fisiológicos. Esses biomateriais são caracterizados por suas propriedades excepcionais de biocompatibilidade, retenção hídrica, maleabilidade e porosidade. Graças a essas propriedades, os hidrogéis são extremamente versáteis e podem ser moldados em diversas formas, como sólidos moldados, matrizes de pó prensado, micro e nanopartículas, e filmes. Essa adaptabilidade torna os hidrogéis particularmente adequados para simular e interagir com ambientes biológicos (Zhu; Marchant, 2011).

3.8 Alginatos

Os alginatos são polissacarídeos aniônicos amplamente encontrados nas paredes celulares de diversas algas marrons, incluindo espécies dos gêneros *Laminaria*, *Macrocystis*, *Ascophyllum*, *Ecklonia*, *Lessonia*, *Durvillaea* e *Sargassum* (Bojorges *et al.*, 2023).

Na indústria farmacêutica, os alginatos têm se destacado por suas aplicações versáteis, que vão desde o revestimento de cápsulas até sistemas de liberação prolongada de fármacos. Além disso, sua utilização na fabricação de curativos para feridas cutâneas é particularmente notável (Mollah *et al.*, 2021a).

Os alginatos formam géis com excelente capacidade de absorção de exsudatos, o que os torna ideais para o tratamento de feridas. Em sua forma de hidrogel, os alginatos desempenham um papel crucial no tratamento de lesões,

facilitando o desbridamento autolítico das feridas e promovendo um ambiente propício à cicatrização. Estudos demonstram que a capacidade dos alginatos de formar uma camada protetora sobre a ferida, além de sua habilidade em manter um ambiente úmido e absorver exsudatos, contribui significativamente para a aceleração do processo cicatricial e para a redução da dor associada ao tratamento (Possa, 2022).

Diversos estudos têm investigado a eficácia dos hidrogéis de alginato na cicatrização de feridas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Em modelos *in vitro*, foi demonstrado que os hidrogéis de alginato são eficazes em promover a proliferação e a migração celular. Por exemplo, um estudo conduzido por Zhu *et al.* (2011) investigou o efeito dos hidrogéis de alginato na migração de fibroblastos e encontrou que esses hidrogéis promovem a regeneração celular, o que é crucial para a cicatrização de feridas (Zhu; Marchant, 2011).

Além disso, Tomic *et al.* (2023), exploraram a biocompatibilidade e a capacidade de adesão dos hidrogéis de alginato modificados com diferentes biomoléculas e observaram que esses hidrogéis melhoraram a adesão e a viabilidade das células epiteliais, tornando-os adequados para aplicações em curativos (Tomić *et al.*, 2023).

3.9 *Calendula officinalis* L.

Calendula officinalis L., comumente conhecida como calêndula, é uma planta anual pertencente à família *Asteraceae*, que produz flores de cores vibrantes, que variam do amarelo ao laranja, e é nativa da região mediterrânea (Gazim, 2008). Tradicionalmente, a calêndula é utilizada no tratamento de inflamações e feridas cutâneas devido às suas propriedades medicinais comprovadas. A eficácia terapêutica da calêndula é atribuída a uma rica composição de metabolitos secundários com diversas propriedades farmacológicas. Entre os principais componentes ativos, destacam-se os triterpenóides, flavonoides, cumarinas, quinonas, carotenoides e aminoácidos (Muley, 2009). Os triterpenóides, em particular, são conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias e anti-edematosas, além de estimular a atividade dos fibroblastos, o que contribui para a regeneração do tecido (Fronza, 2009).

A calêndula não só reduz a inflamação e promove a cicatrização, mas também oferece um efeito protetor sobre a pele danificada, o que a torna uma opção valiosa

no arsenal terapêutico para o tratamento de feridas. Essas plantas e seus produtos derivados têm impulsionado grandes avanços na cicatrização de feridas, oferecendo soluções naturais e eficazes que enriquecem os tratamentos modernos e promovem uma abordagem mais completa e integrada para o cuidado.

Vários estudos recentes corroboram esses efeitos. Um estudo de Parente *et al.* (2012) demonstrou que extratos de calêndula aplicados topicamente reduziram significativamente a inflamação e aceleraram a cicatrização de feridas em modelos animais, destacando a eficácia dos triterpenóides presentes na planta (Parente *et al.*, 2012).

Outro estudo conduzido por Shahane *et al.* (2023) observou que cremes contendo calêndula melhoraram a regeneração da pele em pacientes com feridas crônicas, evidenciando a ação cicatrizante dos flavonoides e carotenoides (Shahane *et al.*, 2023). Além de sua capacidade de reduzir a inflamação e promover a cicatrização, a calêndula também oferece proteção à pele danificada (Givol *et al.*, 2019).

Em um estudo, pacientes tratados com extrato de *Calendula officinalis* (n=38) e os pacientes do grupo controle (n=19) foram avaliados a cada duas semanas durante 30 semanas ou até que suas úlceras cicatrizassem. As avaliações incluíram a determinação da área da ferida por planimetria, controle de infecção e avaliação dos aspectos clínicos das feridas. A porcentagem da velocidade de cicatrização por semana levando em consideração a área inicial no início do estudo, também foi determinada. A proporção de pacientes tratados que alcançaram epitelização completa foi de 72% e 32% nos grupos de tratamento e controle, respectivamente. O tempo médio de cicatrização foi de aproximadamente 12 semanas no grupo de tratamento e 25% nos pacientes do grupo controle. Os pacientes com úlceras tratados com extrato de *Calendula officinalis* tiveram um aumento significativo de 4 vezes na velocidade de cicatrização por semana, 7,4%, em comparação com 1,7% no grupo controle. Não foram observados eventos adversos durante o tratamento com extrato de *Calendula officinalis* (Buzzi, 2016).

Em outro estudo, a *Calendula officinalis* também apresentou atividades anti-inflamatórias e antibacterianas, bem como a capacidade de estimular a fibroplasia e a angiogênese. Portanto, os extratos de *C. officinalis* demonstraram atuar de forma positiva nas fases inflamatória e proliferativa do processo de cicatrização de feridas cutâneas (Parente, 2012).

Duran e colaboradores (2005) determinaram a eficácia terapêutica do extrato de calêndula na epitelização de úlceras venosas na parte inferior da perna em 34 pacientes. Os pacientes foram divididos em dois grupos. No primeiro grupo (experimental), os pacientes foram tratados com uma pomada contendo extrato de calêndula. Vinte e um pacientes com 33 úlceras venosas foram tratados. A terapia foi aplicada duas vezes ao dia durante 3 semanas. O segundo grupo era um grupo de controle composto por 13 pacientes com 22 úlceras venosas. No grupo de controle, curativos com solução salina foram aplicados nas úlceras durante 3 semanas. No grupo experimental, a superfície total de todas as úlceras no início da terapia era de 67.544 mm². Após a terceira semana, a superfície total de todas as úlceras era de 39.373 mm² (uma redução de 41,71%). Em sete pacientes, foi alcançada a epitelização completa. No grupo controle, a superfície total de todas as úlceras no início da terapia era de 69.722 mm². Após a terceira semana, a superfície total de todas as úlceras era de 58.743 mm² (uma redução de 14,52%). Em quatro pacientes, foi alcançada a epitelização completa. Houve uma aceleração estatisticamente significativa da cicatrização da ferida no grupo experimental ($p < 0,05$) (Duran, 2005).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Obtenção do extrato de *Calendula officinalis*

Foram utilizadas as flores de *Calendula officinalis*, adquiridas no comércio local, da marca CHAMEL, lote 7490. As flores foram submetidas a análises microscópicas histológicas com o corante azul de astra e fucsina, atentando-se para estruturas anatômicas características da espécie vegetal, bem como avaliações macroscópicas realizadas de acordo com o preconizado pela Farmacopeia Brasileira (Ministério da Saúde; ANVISA, 2014).

Para o preparo do extrato glicólico de calêndula a 10% utilizou-se a técnica de maceração com as pétalas secas da flor. As pétalas inteiras foram trituradas e tamisadas (200-500 micras) sendo, posteriormente, misturadas com propilenoglicol e água nas proporções de 9:1. As pétalas das flores de calêndula foram mantidas em contato com o solvente extrator por 14 dias, à temperatura ambiente, e ao abrigo da luz. Após tempo decorrido, foi realizada filtração a vácuo e os extratos obtidos foram armazenados em frasco âmbar.

4.2 Preparo dos curativos

Para o preparo do hidrogel de alginato, inicialmente, foi preparada uma dispersão aquosa de alginato de sódio (1,5%, m/v) em agitador magnético. Em seguida, o extrato de calêndula foi adicionado (10%; v/v) e homogeneizado. A dispersão foi cuidadosamente vertida em uma placa de acrílico (13x13 cm), recoberta por gaze estéril e levadas em estufa de circulação de ar a 40 °C por até 12h obtendo-se os curativos (Possa et al, 2024).

4.3 Esterilização dos curativos

Os curativos foram esterilizados por radiação gama na dose de 15 kGy, no Centro de Tecnologia das Radiações (CTR) do Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares (IPEN). As amostras foram irradiadas por fonte de ^{60}Co no Irradiador Multipropósito tipo compacto, com uma taxa de dose de 5 kGy/h.

4.4 Caracterização dos curativos

4.4.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV-FEG)

Para análise microestrutural dos curativos de alginato com extrato glicólico de calêndula, foi utilizada a técnica de MEV-FEG em diferentes aumentos no equipamento modelo Mira 3 /Tescan. As amostras foram recobertas com partículas de ouro. Foram avaliados a gaze estéril e os curativos não estéreis e após o processo de esterilização.

4.4.2 pH

O pH dos curativos (5x5 cm) foi medido usando um medidor potenciométrico calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0. As medições foram realizadas em triplicata em uma solução do curativo após imersão em 10 mL de água deionizada durante 5 minutos.

4.4.3 Grau de Intumescimento

Os curativos foram caracterizados quanto ao grau de absorção de líquidos (intumescimento) em meio exsudato simulado (solução de CaCl_2 0,037%, NaCl 0,83% e água deionizada).

Primeiramente os curativos foram acomodados em dessecadores com 0% de umidade relativa por um período de 48h e posteriormente pesados. Em seguida, os curativos foram recortados em dimensões de 2x2 cm e inseridos em pequenos frascos de vidro contendo o exsudato.

Os frascos, então, foram dispostos em banho-maria a 37°C e seus pesos mensurados nos tempos de 30, 60, 90 e 120 min. O ensaio de intumescimento foi realizado em triplicata e o cálculo foi determinado de acordo com a Equação 1:

$$GI(\%) = \frac{(M_f - M_i)}{M_f} \times 100$$

Sendo: GI é o grau de intumescimento em (%); M_i é a massa inicial determinada antes do intumescimento (g); M_f é a massa final determinada após o intumescimento (g).

4.5 Estudo de caso da aplicação dos curativos

4.5.1 Aspectos Éticos

Este estudo foi submetido para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e foi registrado na Plataforma Brasil, sendo aprovado pelo protocolo 5.508.053 (Anexo C). Os voluntários receberam uma explicação minuciosa sobre os protocolos clínicos que foram empregados, tendo liberdade de se recusarem a participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo ou represálias. Já os que concordaram assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo A).

4.5.2 Seleção dos pacientes

O recrutamento dos pacientes foi por conveniência a partir dos voluntários que buscaram atendimento no Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Regional Universitário Wallace Thadeu de Mello e Silva, vinculado a Universidade Estadual de Ponta Grossa, e que demonstraram interesse em realizar o tratamento proposto. A Diretoria Acadêmica e o Centro de Estudos, Pesquisa e Desenvolvimento Humano do Hospital Universitário autorizam o desenvolvimento do estudo.

Os critérios de inclusão foram: pacientes maiores de 18 de anos de idade, ausência de doença arterial obstrutiva periférica e ausência de infecção no local da ferida.

Os critérios de exclusão foram: presença de doença arterial obstrutiva periférica, presença de secreção, necessidade de desbridamento mecânico.

Para a inclusão dos pacientes, foram realizados uma série de exames clínicos e laboratoriais para garantir a adequação ao tratamento com curativo de hidrogel com calêndula.

As características da ferida, como descrição, classificação, profundidade, bordas, presença de tecido necrótico, presença e tipo de exsudato entre outras foram avaliadas antes, durante e após o uso do curativo por meio da ficha de acompanhamento (Anexo B) e por registro fotográfico durante as consultas. O processo de cicatrização foi avaliado por análise histológica de fragmentos da pele ao redor da ferida ao final do tratamento.

4.5.3 Intervenção

Para a avaliação da cicatrização de feridas, realizou-se o acompanhamento de uma paciente portadora de insuficiência venosa crônica e outro paciente portador de úlcera diabética. Os pacientes foram avaliados semanalmente no ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital Regional Universitário Wallace Thadeu de Mello e Silva para registro fotográfico do tamanho da ferida.

Os participantes foram instruídos a realizar trocas de curativos diárias, durante seis semanas aplicando o hidrogel com calêndula na topografia da lesão. Os pacientes receberam instruções verbais e escritas sobre a necessidade da realização dos curativos, incentivando-os ao autocuidado e promoção da saúde.

Os voluntários receberam um kit para a troca dos curativos, composto por uma sacola plástica com materiais de curativo para 6 dias de uso, considerando que o sétimo dia foi o da consulta de retorno ambulatorial. O kit continha sabonete líquido neutro 120 mL, papel toalha, gaze estéril, soro fisiológico 500 mL, o curativo de hidrogel de alginato com extrato de calêndula, atadura e fita hipoalergênica.

4.5.4 Coleta de material

Após o final do tratamento, foram coletadas amostras das lesões para estudos histológicos. A pele dorsal ao redor das feridas foi removida cirurgicamente por profissionais qualificados na manipulação de feridas e na técnica operatória adequada. As amostras foram então acondicionadas em cassetes histológicos, fixadas em solução de formaldeído a 10% por 24 horas e, posteriormente, conservadas em álcool a 70%. Fragmentos das biópsias foram enviados para estudo histológico em um laboratório de apoio do Hospital Regional Universitário dos Campos Gerais.

4.5.5 Avaliação da cicatrização das lesões

As áreas das lesões foram calculadas a partir das fotografias de cada grupo e seus dias de seguimento de tratamento, utilizando o software *imitoWound*. A área inicial representa a superfície da lesão no dia da coleta das biópsias e a área final corresponde à área da lesão no último dia de acompanhamento da lesão.

4.5.6 Estudo histológico (histomorfometria)

Foram enviados os fragmentos de ferida ao laboratório de histologia de referência para preparo das lâminas histológicas oriundas do Hospital Universitário, sendo que todo o processo do preparo das lâminas foi realizado neste laboratório seguindo técnicas e padronizações habituais deste estabelecimento.

A análise das lâminas foi realizada por um profissional que não conhecia a metodologia do trabalho, e as lâminas foram identificadas por codificação específica para análise “às cegas”, evitando a possibilidade de viés ao estudo pelo examinador das lâminas. Foi utilizada a coloração com hematoxilina e eosina de Harris para avaliação da resposta inflamatória quanto à inflamação e angiogênese.

4.5.7 Monitoramento da progressão da lesão

Foram realizadas fotografias semanais das lesões para monitorizar a progressão das mesmas. As imagens foram captadas sem flash ou zoom, com uma resolução padrão de 5,0 megapixels e num formato 4.3. Um suporte metálico fixou a câmara a uma distância perpendicular de 20 cm das lesões para garantir a exatidão das fotografias. Além disso, foram tiradas fotografias com uma régua milimétrica para calibrar o software imitoWound (versão 3.0.1), que foi usado para medir a área da ferida. A área inicial representa a superfície da lesão no dia da coleta da biópsia, e a área final corresponde à superfície da lesão no último dia de acompanhamento. Este software é especializado na análise da retração da ferida e na medição da área.

O Índice de Cicatrização da Ferida (ICF) foi calculado após três e seis semanas de tratamento com o curativo de hidrogel de calêndula-alginato, de acordo com a Equação 2.

$$ICF(\%) = \frac{A_i - A_f}{A_i} \cdot 100$$

Onde: ICF = Índice de Cicatrização da Ferida expresso em porcentagem; A_i = área inicial da ferida; A_f = área final da ferida.

4.6 Análise dos dados

Os dados numéricos foram organizados em planilhas do Microsoft Excel®, e os resultados do ensaio de grau de intumescimento e pH foram apresentados como média de três replicatas.

As medidas de área, circunferência, largura e comprimento das feridas foram mensurados pelo aplicativo *Image Measure*, em seguida, planilhadas e tabeladas em Microsoft Excel®.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Preparo dos curativos

Os curativos de hidrogel de alginato contendo extrato de *Calendula officinalis* formaram uma película fina preenchendo os poros da gaze (Figura 1). A incorporação de hidrogel em estruturas têxteis permitiu a produção de uma base têxtil funcionalizada, melhorando a qualidade de vida dos utilizadores através da produção de materiais mais confortáveis (Alves *et al.*, 2022).

Não foram visualizadas alterações macroscópicas no curativo devido ao processo de esterilização. A radiação ionizante gama é um processo de esterilização rápido, conveniente e extenso comumente usada para dispositivos médicos, incluindo polissacarídeos (Kim *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2009; Mazor; Zilberman, 2016; Zimoch-Korzycka *et al.*, 2016). A energia ionizante penetra rapidamente através do polissacarídeo, destruindo o DNA ou RNA de agentes patogênicos (Mollah *et al.*, 2021b).

Figura 2 – Imagem dos curativos produzidos



Fonte: A autora, 2025.

5.2 Caracterização dos curativos

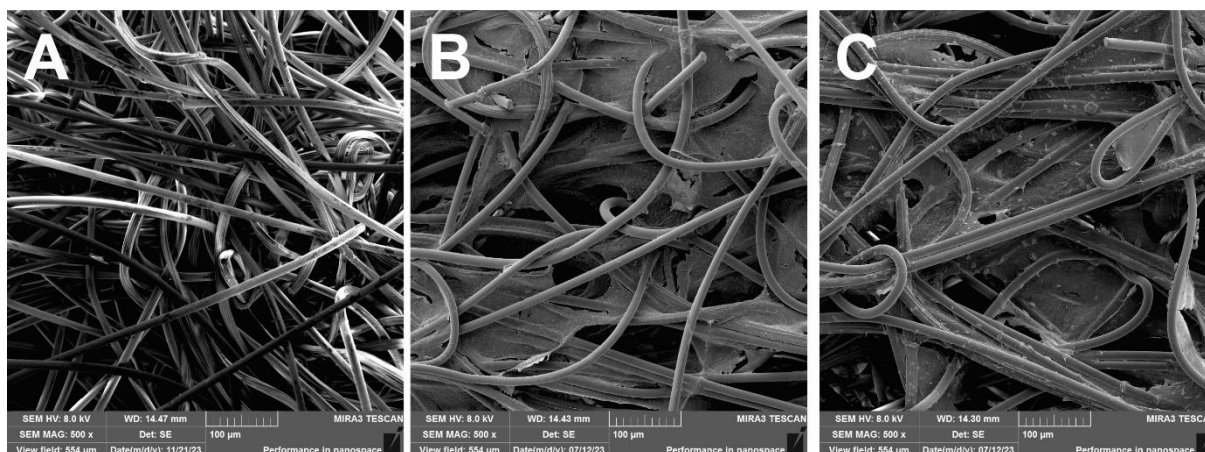
As imagens de microscopia eletrônica de varredura podem confirmar a deposição e distribuição do hidrogel na gaze têxtil. As fotografias (Figura 2) mostram o preenchimento homogêneo do hidrogel de alginato em toda a superfície da gaze. A

Figura 3A mostra fibras com elevada porosidade na superfície da gaze. A Figura 3B mostra a superfície do curativo não esterilizado, preenchida com o hidrogel; no entanto, alguns poros ainda estão presentes. Estes poros são essenciais para a absorção de água, permeabilidade do curativo e difusão do composto ativo para a ferida.

A Figura 3C mostra a superfície do curativo esterilizado por radiação ionizante. Os poros também estão presentes; no entanto, a imagem mostra alterações físicas na superfície do curativo. Estudos sobre os impactos causados pela radiação ionizante gama em formulações contendo alginato revelaram despolimerização, com redução significativa do peso molecular do alginato. A radiação gama induz a clivagem da ligação glicosídica na cadeia de alginato como reação primária.

A clivagem é acompanhada pela formação de grupos C=O e COOH na extremidade redutora (Chang *et al.*, 2022). Quanto mais elevada for a dose de radiação gama, mais significativo é o impacto da degradação (Mollah *et al.*, 2021b).

Figura 3 – Imagens microscópicas da superfície dos curativos



Fonte: A autora, 2024.

Legenda: (A) gaze têxtil; (B) curativo não esterilizado; (C) curativo estéril. Aumento de 500x, escala de 100 µm.

A radiação gama não influenciou o pH e os valores de pH dos curativos não esterilizados e esterilizados foram de 6,3 e 6,4, respectivamente. Muitos fatores endógenos e exógenos diferentes influenciam o pH das feridas (Schneider *et al.*, 2007).

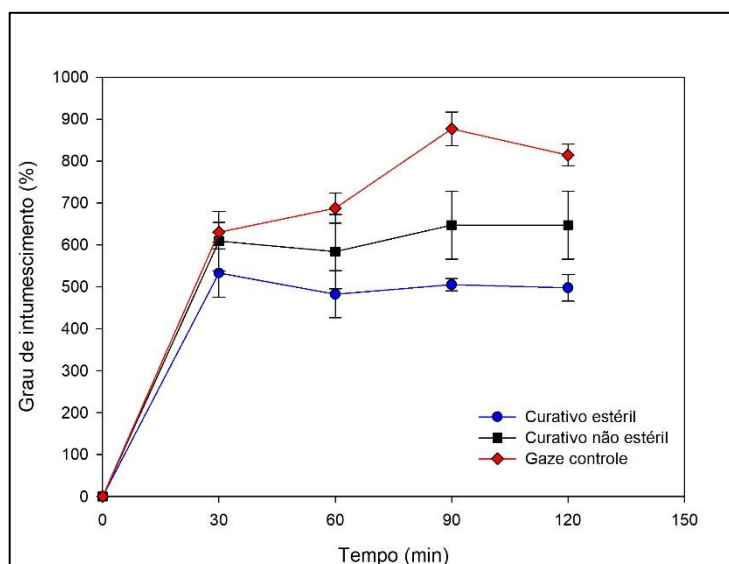
Na ferida, um pH ácido auxilia o processo de cicatrização natural, suprimindo o crescimento bacteriano, reduzindo a atividade proteolítica, aumentando o crescimento dos fibroblastos, conduzindo a um maior fornecimento de oxigênio,

contribuindo para o processo de angiogênese, formação de colágeno e um aumento da resposta imune com o recrutamento de macrófagos (Percival *et al.*, 2014).

Os resultados dos testes de intumescimento estão apresentados na Figura 3. Nos primeiros 30 minutos, os curativos apresentaram um grau de intumescimento de cerca de 500 e 600%, mantendo o equilíbrio durante o experimento. A gaze é uma amostra de controle composta de fibras que absorvem grandes quantidades de água, aumentando com o tempo.

Na produção do curativo, o hidrogel de alginato preenche essas fibras, reduzindo a área de superfície em contato com a água e, consequentemente, reduzindo a capacidade de absorção de líquidos. Embora o hidrogel não cubra totalmente algumas fibras, conforme observado nas imagens microscópicas, a capacidade de intumescimento do curativo não estéril é semelhante à da gaze nos primeiros 30 minutos; no entanto, ela se estabiliza enquanto aumenta na gaze, indicando a saturação da absorção de água pela gaze. No entanto, o grau de intumescimento em comparação com os curativos estéreis e não estéreis é diferente após 90 minutos. O curativo estéril apresentou menor intumescimento (500%), enquanto os curativos não estéreis chegaram perto de 600%. Ao final do teste, 120 minutos, as amostras apresentaram estabilidade na capacidade de retenção de água.

Gráfico 1 – Grau de intumescimento dos curativos



Fonte: A autora, 2024.

O processo de intumescimento de um hidrogel é governado por forças físicas e químicas que induzem a entrada de líquido na matriz, sendo que o equilíbrio de intumescimento é atingido quando estas forças são balanceadas pela resposta

elástica das cadeias constituintes de sua matriz, que é uma força que se opõe ao intumescimento. O intumescimento deve-se à penetração de água na matriz polimérica por capilaridade e difusão. Dessa maneira, a água é absorvida por grupos hidrofílicos como hidroxilas do alginato através da formação de ligação de hidrogênio. O processo de intumescimento dos hidrogéis pode ser controlado pela variação de sua composição, pela quantidade de reticulação e por fatores externos, como a presença de sais, pH do meio e temperatura, fatores que são de fundamental importância no mecanismo de absorção de água por um hidrogel (Sahoo, 2021).

5.3 Estudo de caso

5.3.1 Seleção dos voluntários

Na Tabela 1, é possível observar os aspectos epidemiológicos, clínicos e de tratamento dos dois pacientes incluídos no estudo. O exame clínico inicial revelou úlceras com área de 7,9 cm² e 4 cm² sem sinais de infecção local.

Tabela 1 – Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes do estudo

(Continua)

Características	Paciente 1	Paciente 2
Idade	67 anos	70 anos
Sexo	Feminino	Masculino
Tipo de Ferida	Úlcera venosa	Úlcera diabética
Localização da Ferida	Dorso do pé direito	Calcanhar esquerdo
Tamanho da Ferida	7,9 cm ²	4 cm ²
Tempo de Evolução da Ferida	10 anos	5 anos
Presença de Infecção	Não	Não
Comorbidades	Hipertensão arterial sistêmica	Diabetes mellitus; Hipertensão arterial sistêmica
Tabagismo	Não	Sim

Tabela 2 – Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes do estudo (Conclusão)

Características	Paciente 1	Paciente 2
Etilismo	Não	Não
Tratamento Atual	Óleo de girassol	Óleo de girassol
Resposta ao Tratamento	Sem resposta	Sem resposta
Nível de Dor	Moderado	Moderado
Mobilidade	Reduzida	Reduzida
Alimentação	Balanceada	Hipercalórica
Nível de Atividade Física	Caminhadas diárias	Nenhum
Rede familiar e incentivo	Melhor rede de apoio	Pouca rede de apoio
Adesão ao Tratamento	Adequada	Parcial

Fonte: A autora, 2024.

A análise das características epidemiológicas e clínicas dos pacientes no estudo evidenciou a complexidade e a diversidade dos fatores que influenciam o tratamento de feridas crônicas. O paciente 1, com 67 anos e do sexo feminino, e o paciente 2, com 70 anos e do sexo masculino, ilustraram como a idade pode afetar a progressão e a recuperação das feridas. A literatura corrobora que a idade avançada frequentemente está associada a uma cicatrização mais lenta e a desafios adicionais, como alterações fisiológicas e metabólicas relacionadas ao envelhecimento, o que pode complicar a resposta ao tratamento e prolongar o tempo de recuperação (Khalid *et al.*, 2022).

A diferenciação nos tipos e localizações das feridas entre os pacientes revelou a necessidade de estratégias terapêuticas adaptadas. A presença de feridas em áreas suscetíveis a alta pressão ou trauma, como observado nos pacientes, correlacionou-se com uma cicatrização mais lenta e um aumento na probabilidade de complicações,

como infecções e úlceras recorrentes, conforme descrito na literatura (Parente *et al.*, 2011). Esses achados sublinharam a importância de adaptar as intervenções para atender às especificidades de cada ferida, levando em consideração tanto a localização quanto a gravidade da lesão.

O tempo de evolução e o tamanho das feridas foram fatores críticos na gestão clínica dos pacientes. Pacientes com feridas de longa data, como os dois pacientes incluídos no estudo (com 5 e 10 anos de evolução), demonstraram uma recuperação desafiadora, corroborando a literatura que sugere que feridas crônicas requerem abordagens terapêuticas mais intensivas e prolongadas (Falanga *et al.*, 2022). A idade e o tempo prolongado de evolução das feridas explicaram em parte a resposta terapêutica mais lenta e a necessidade de estratégias de tratamento mais agressivas e personalizadas (Khalid *et al.*, 2022).

As comorbidades dos pacientes, como diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença cardiovascular também desempenharam um papel significativo. Estas condições contribuíram para um comprometimento adicional da cicatrização ao interferir na resposta imunológica e prolongar o processo inflamatório, como relatado na literatura (Beyene; Derryberry; Barbul, 2020; Lang *et al.*, 2024).

Fatores como tabagismo e etilismo são classicamente identificados como influentes na recuperação das feridas. A presença de tabagismo, quando aplicável como no paciente 2, foi associada a uma cicatrização mais lenta devido à vasoconstrição e à comprometimento da resposta inflamatória, como detalhado na literatura (Gethin *et al.*, 2022) (Park *et al.*, 2022). A assiduidade ao tratamento mostrou-se crucial, com a adesão inadequada frequentemente associada a resultados clínicos desfavoráveis e à necessidade de intervenções adicionais (Nagle; Stevens; Wilbraham, 2024).

5.3.2 Estudo de Caso 1: Úlcera Venosa

A primeira paciente do estudo foi uma mulher de 65 anos com úlcera venosa localizada na parte medial da perna esquerda há 10 anos, inicialmente realizando curativos com óleo de girassol. A paciente apresentava como comorbidade hipertensão arterial sistêmica, sobrepeso e residia em zona urbana. Ela queixava-se de dor moderada em membro inferior na região da úlcera, principalmente em

momentos de troca de curativo, além de redução de mobilidade, sentindo o membro mais fraco, com necessidade de auxílio para as atividades diárias.

Inicialmente, a área da úlcera foi medida em 7,9 cm². Após três e seis semanas de tratamento com o curativo de hidrogel de alginato com calêndula, a área da úlcera foi retraída para 6,5 e 7,3 cm², respectivamente. Usando a fórmula do Índice de Cicatrização de Feridas (ICF), a área da ferida reduziu em aproximadamente 17,7% e 7,6% durante o período de tratamento, com a maior redução até a terceira semana. Analisando a Figura 2, é possível visualizar a diminuição do tamanho e do aspeto da ferida durante o tratamento.

Além disso, o aspeto da úlcera se modificou durante o tratamento. Na fase inicial do tratamento, a ferida apresentava tecido de granulação subjacente sob uma crosta de fibrina, exsudado amarelo e bordos irregulares. Na terceira semana, havia tecido de granulação subjacente com aparente neovascularização aparente e sem secreção. Na última semana, presença de tecido de granulação subjacente hipervascularizado e sem secreção.

Um estudo realizado por Duran e colaboradores (2005) avaliou a eficácia terapêutica de uma pomada com extrato de calêndula, aplicada duas vezes ao dia na epitelização de úlceras venosas por três semanas, observando redução de 41,71 % da área da úlcera.

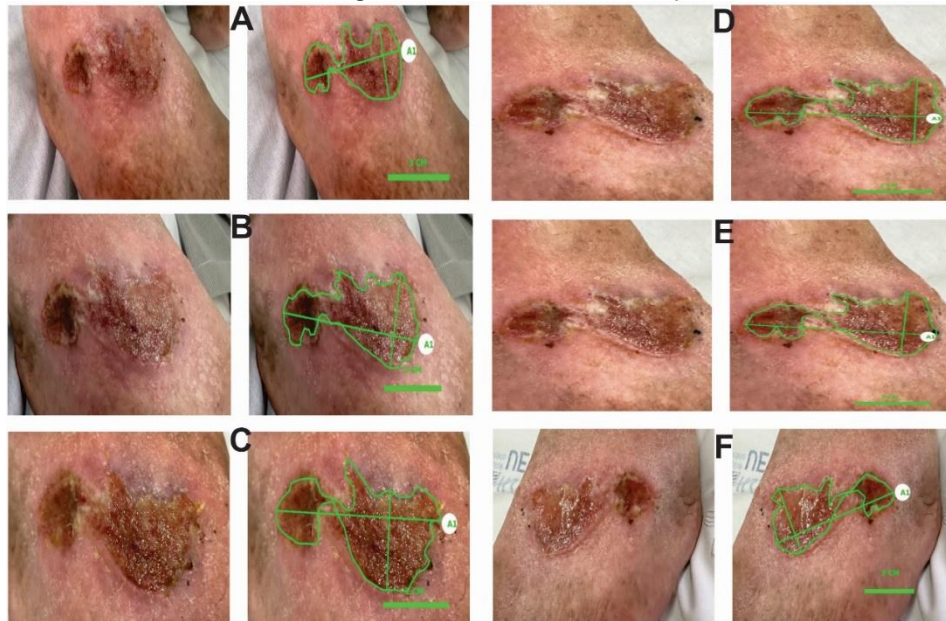
A cicatrização das feridas ocorre em três fases sequenciais: inflamatória, proliferativa e maturação. Nas feridas crônicas, a fase inflamatória é contínua, afetando as demais fases, o que desacelera o processo de cicatrização. Dentro deste contexto, a *C. officinalis* apresenta excelente atividade anti-inflamatória. As flores de calêndula são ricas em saponinas, triterpênicas, ésteres de ácidos graxos, flavonóides, carotenóides, cumarinas, hidrocarbonetos e óleos essenciais. Isto está relacionado com o fato de os ésteres de ácidos graxos triterpenóides, principalmente monoéster de faradiol, serem responsáveis pelos efeitos anti-inflamatórios das flores de Calêndula (Shahane *et al.*, 2023).

Esta atividade pode ser atribuída à inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-1 β ; TNF- α e interferon- γ), COX-2, e a inibição da produção do óxido nítrico (Shahane *et al.*, 2023).

Além disso, os autores relacionam a atividade da calêndula na ferida com a estimulação da fagocitose, o que aumenta granulação da ferida pelo metabolismo de

glicoproteínas, nucleoproteínas e proteínas de colágeno na regeneração dos tecidos (Rodríguez-Acosta *et al.*, 2022).

Figura 4 – Úlcera venosa do paciente 1

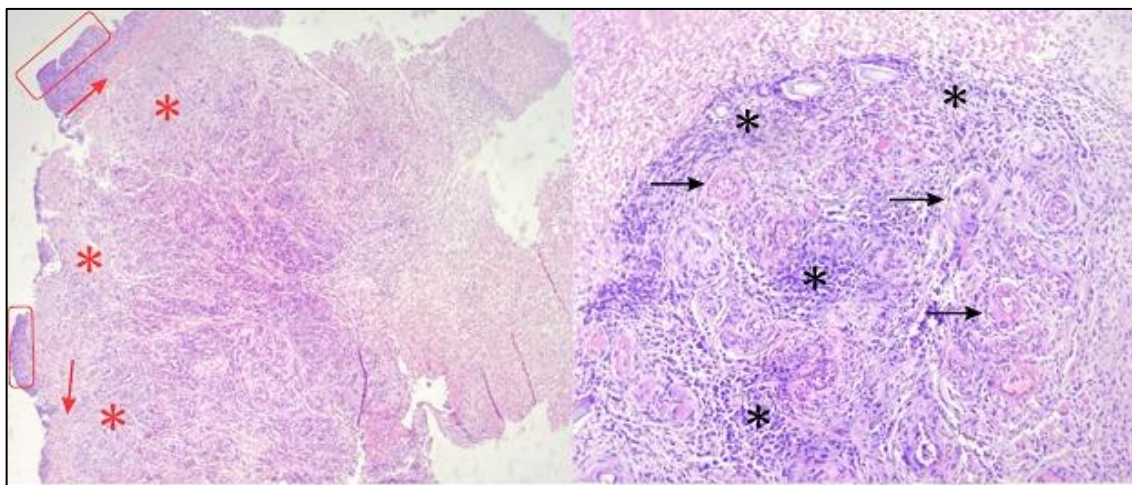


Fonte: A autora, 2024.

Legenda: (A) antes do início do tratamento (dia 0); (B) após 7 dias; (C) após 14 dias; (D) após 21 dias; (E) após 28 dias; (F) após 41 dias de tratamento com curativos de hidrogel de alginato com calêndula.

As imagens histológicas mostram a cicatrização da úlcera após o tratamento com o curativo de hidrogel de alginato com calêndula. A fase proliferativa e a remodelação dos tecidos caracterizaram o processo de cicatrização no final do tratamento. Na ampliação de 40x (Figura 3a), uma grande área de tecido de granulação em processo de regeneração epidérmica, com deposição de fibrina. No aumento de 100x (Figura 3b), é possível identificar o processo de reparação tecidual com neovascularização, necrose fibrinoide e crosta leucocitária e infiltrado inflamatório. A fase inflamatória ainda está presente, porém é essencial para a proliferação celular e promoção do remodelamento, e o tratamento com o curativo ajudou na progressão do processo de cicatrização, reduzindo a área da úlcera. O exame microscópico dos cortes histológicos corados por HE é apresentado na Figura 3.

Figura 5 – Corte histopatológico da úlcera venosa após o tratamento com o curativo de hidrogel de alginato com calêndula (dia 41) mostra uma úlcera com tecido de granulação



Fonte: A autora, 2024.

Legenda: tecido de granulação (asterisco vermelho); depósito de fibrina (seta vermelha); reepitelização (retângulo vermelho); infiltrado inflamatório (asterisco preto); vaso com necrose fibrinoide e crosta leucocitária (seta preta). Ampliação: 40x (a); 100x (b).

A insuficiência venosa crônica é uma doença na qual o processo inflamatório contínuo resulta na formação de tecido fibroso na pele. Esse fenômeno ocorre quando há uma proliferação excessiva de tecido conjuntivo na derme. A formação de tecido fibroso é estimulada por mediadores como o TGF- β (fator de crescimento transformador beta) e o PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), que incentivam a produção de colágeno e outras proteínas estruturais (Nicolaidis *et al.*, 2020). Esses mediadores também ativam os fibroblastos, células responsáveis pela síntese de fibras colágenas, resultando no espessamento da derme e na perda de elasticidade da pele, alterando a função endotelial e comprometendo a perda de integridade da pele. Esse processo está diretamente ligado à inflamação persistente, o que dificulta a cicatrização das feridas e contribui para o surgimento de úlceras venosas (Singh; Zahra, 2024).

Além das alterações histológicas, a inflamação crônica e a fibrose impactam negativamente a função da pele e dos vasos sanguíneos, exacerbando a retenção de fluidos intersticiais e o desenvolvimento de edema crônico (Azar; Rao; Oropallo, 2022; Hofmann *et al.*, 2024; Kumar *et al.*, 2022).

Com deterioração da função da pele e das estruturas subjacentes, ocorre a formação de úlceras venosas, tipicamente localizadas na região do tornozelo. Essas úlceras são caracterizadas por uma cicatrização inadequada devido à persistente insuficiência venosa e à inflamação crônica. O ciclo contínuo de dano tecidual e

inflamação dificulta o processo de cicatrização e perpetua a formação de úlceras crônicas (Singh; Zahra, 2024).

O acúmulo de líquidos intersticiais e a formação de tecidos fibrosos dificultam o tratamento e a gestão das úlceras, criando um ciclo vicioso de inflamação e fibrose que perpetua a condição. Compreender detalhadamente os mediadores inflamatórios e os mecanismos envolvidos na fibrose é crucial para desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes e melhorar os resultados clínicos na gestão da DVC (Robles-Tenorio; Lev-Tov; Ocampo-Candiani, 2024).

5.3.3 Estudo de Caso 2: Úlcera por Pé Diabético

O segundo paciente do estudo era um homem de 70 anos com uma úlcera de pé diabético no calcanhar direito, inicialmente tratada com óleo de girassol. Possuía o diagnóstico de diabetes e tabagismo, com uma fraca adesão à medicação prescrita e às terapias comportamentais propostas.

No início do tratamento com o curativo de hidrogel de alginato com calêndula, a área da úlcera foi medida em 4 cm². Na terceira semana, a área calculada da ferida foi de 2,6 cm²; após um período de tratamento de 6 semanas, a área da úlcera foi reduzida para 3,3 cm². O cálculo do ICF para este paciente indicou uma redução aproximada de 35% e 17,5%, respectivamente, até três e seis semanas de tratamento. Para este paciente, a área inicial da ferida era de 4 cm³ e foi reduzida para 3,3 cm³.

A Figura 4 ilustra o aspecto macroscópico e as medidas da lesão ao longo do tratamento. As fotografias mostram a retração da ferida durante o tratamento com o curativo de hidrogel de alginato com calêndula. Inicialmente, as feridas eram cavitadas, com tecido de granulação subjacente, secreção sero-hemática e tecido satélite macerado. Apresentava-se com um odor desagradável.

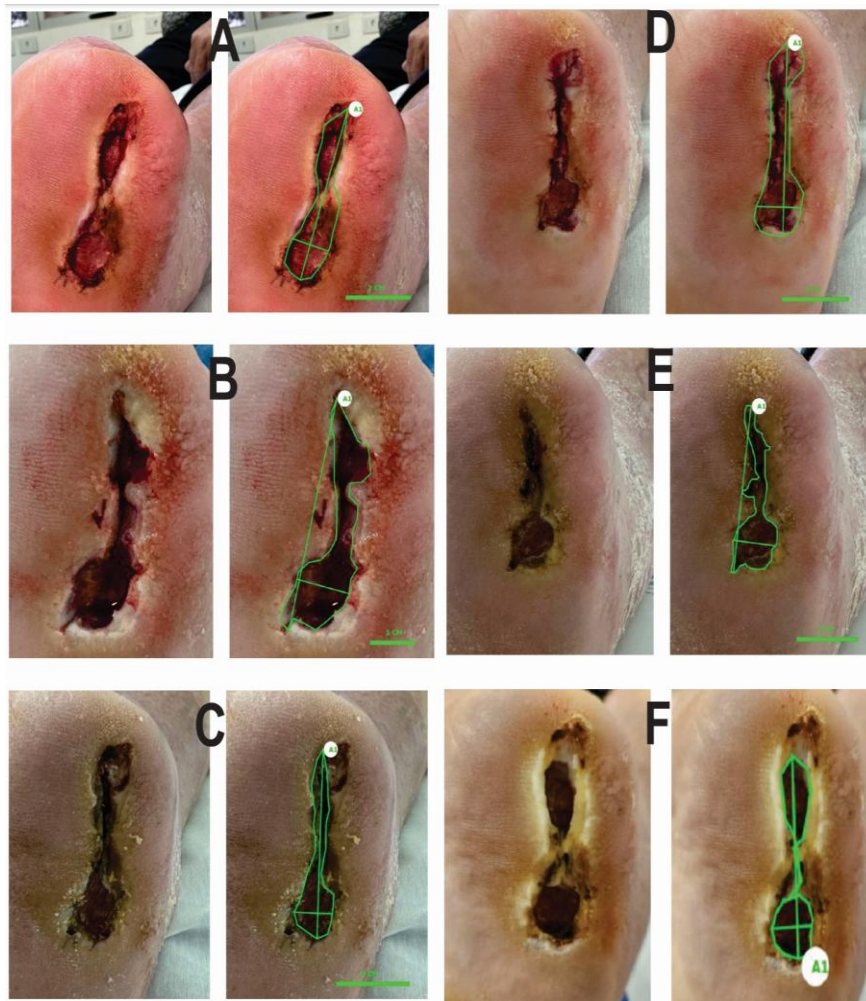
Na terceira semana de tratamento, o terço distal não apresentava cavitação, com aparente preservação do tecido de granulação subjacente. No final do tratamento, a ferida apresentou uma redução significativa da extensão da cavitação e manutenção do tecido de granulação, sem secreção e sem odor desagradável. A maior redução de área (35%) também foi observada na terceira semana, semelhante ao caso anterior. A calêndula é reconhecida pela sua atividade anti-inflamatória, modulando esta fase e acelerando a cicatrização.

O pé diabético é uma doença grave que afeta uma parte significativa dos doentes com diabetes mellitus, levando a uma elevada morbilidade e a um risco aumentado de amputação. A fisiopatologia do pé diabético envolve uma combinação de neuropatia periférica, alterações vasculares e disfunção imune, que interage para criar um ambiente propício ao desenvolvimento de úlceras e infecções (Reardon *et al.*, 2020).

A neuropatia periférica, uma das principais complicações da diabetes, resulta em uma perda progressiva de sensibilidade nos pés, impedindo a detecção precoce de traumas ou pequenas lesões. Sem a percepção adequada da dor, pequenas feridas ou lesões podem evoluir para úlceras graves antes de o doente procurar tratamento. Simultaneamente, a neuropatia também prejudica a capacidade de cicatrização dos pés devido à redução da circulação sanguínea e ao comprometimento dos processos reparadores (Hofmann *et al.*, 2024). A formação das feridas no pé diabético é uma consequência direta da interação entre neuropatia e má circulação.

A pressão repetitiva ou traumas leves, frequentemente resultantes de calçados inadequados ou deformidades estruturais, podem levar à formação de áreas de pressão e a ulcerações. A perda de integridade da pele, combinada com o ambiente local de hipoxia e a presença de microrganismos patogênicos, facilita a infecção. O comprometimento imunológico associado ao diabetes também reduz a capacidade do organismo de combater infecções, contribuindo para a progressão das úlceras e complicações adicionais (Galiero *et al.*, 2023; Hicks; Selvin, 2019; Reardon *et al.*, 2020).

Figura 6 – Úlcera diabética do paciente 2



Fonte: A autora, 2024.

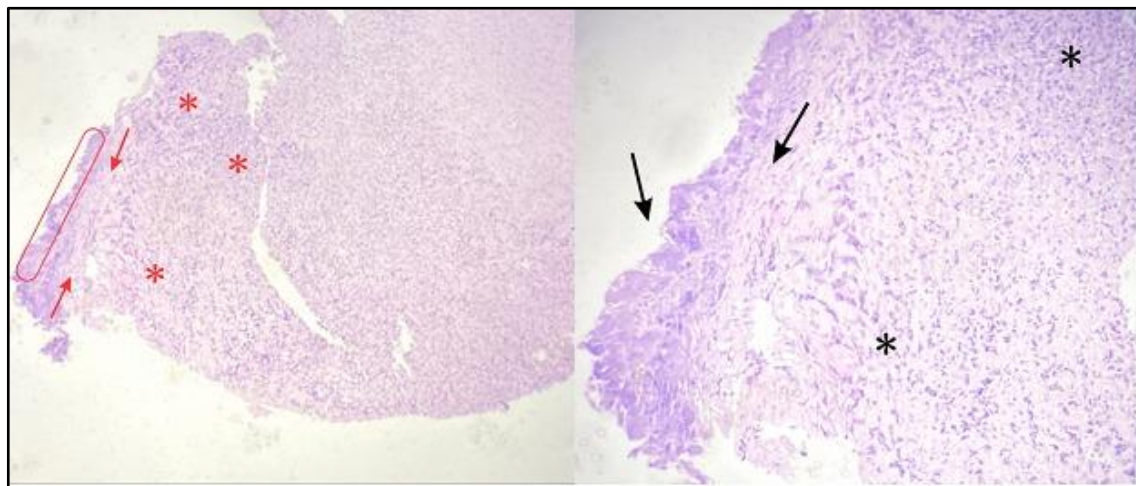
Legenda: (A) antes do início do tratamento (dia 0); (B) após 7 dias; (C) após 14 dias; (D) após 21 dias; (E) após 28 dias; (F) após 41 dias de tratamento com curativos de hidrogel de alginato com calêndula.

A análise histopatológica do tecido é apresentada na Figura 7. A ferida apresenta-se entre a fase proliferativa e de remodelação do tecido. As ampliações não mostram grande diferença histológica; na ampliação de 40x (Figura 7a), observou-se uma grande área de tecido de granulação em processo de regeneração epidérmica, com deposição de fibrina. No aumento de 100x (Figura 7b), também é possível identificar o processo de reparação com tecido de granulação e uma camada de fibrina depositada, com um infiltrado inflamatório mais visível.

As biópsias do paciente com úlcera diabética demonstraram a coexistência da fase inflamatória (presença de uma crosta de fibrina-leucócitos) e a fase proliferativa (proliferação conjuntivo-vascular). Apesar das variações nos modelos experimentais e na origem vegetal da planta entre os estudos, a atividade anti-inflamatória da

calêndula é observada de forma consistente, uma vez que foram observadas diferenças significativas nas variáveis fibrina e neovascularização, alterações circulatórias diretamente associadas à inflamação (Grace, 2002).

Figura 7 – Corte histopatológico da úlcera do pé diabético após tratamento com curativo de hidrogel de alginato com calêndula (dia 41), mostrando a úlcera com tecido de granulação



Fonte: A autora, 2024.

Legenda: infiltrado inflamatório (asterisco preto); reepitelização com depósito de fibrina (seta preta); tecido de granulação (asterisco vermelho); deposição de fibrina (seta vermelha); reepitelização (retângulo vermelho). Ampliação: 40x (a); 100x (b).

A gestão eficaz do pé diabético exige uma abordagem multidisciplinar, focada não apenas na correção dos fatores causais, mas também na promoção de um ambiente propício à cicatrização. O tratamento deve incluir medidas para controlar o diabetes e melhorar o controle glicêmico, uma vez que a hiperglicemia persistente prejudica a cicatrização e aumenta o risco de infecções (Calado *et al.*, 2020). O alívio da pressão, frequentemente obtido por meio de dispositivos ortopédicos adequados ou mudanças no calçado, é crucial para evitar a progressão das úlceras (Burihan; Júnior, 2020).

O debridamento das feridas, tanto autolítico quanto cirúrgico, é necessário para remover tecido necrótico e promover a cicatrização. Além disso, a utilização de curativos avançados e terapias como o uso de pressão negativa pode ser benéfica para criar um ambiente úmido favorável à cicatrização e acelerar o processo de reparação tecidual. A abordagem interdisciplinar, envolvendo médicos e enfermeiros especializados, é fundamental para o sucesso no tratamento do pé diabético, garantindo que todos os aspectos da condição sejam abordados de forma abrangente e eficaz (Burihan; Júnior, [s.d.]; Calado *et al.*, 2020; Sacco *et al.*, 2023).

5.3.4 Aspectos gerais do tratamento dos dois casos estudados

As úlceras venosas e o pé diabético representam um desafio significativo para a saúde pública, afetando milhões de indivíduos globalmente e impondo um ônus substancial tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde. Ambas as condições não apenas comprometem a qualidade de vida dos pacientes devido à dor, mobilidade reduzida e estigmatização social, mas também representam um encargo financeiro significativo devido aos custos elevados com tratamentos prolongados e complicações associadas (Ramos, 2021; Ribeiro; Vador; Meneses, 2021).

As estratégias convencionais incluem o uso de curativos avançados, terapia de compressão para úlceras venosas, e controle rigoroso da glicemia para úlceras diabéticas (Wilkinson; Hardman, 2020). Curativos modernos, como os de hidrogel de alginato, têm sido amplamente utilizados para promover um ambiente úmido e facilitar a cicatrização. Adicionalmente, intervenções cirúrgicas e terapias adjuvantes, como a terapia com pressão negativa, são empregadas em casos complexos. Apesar dos avanços, os desafios persistem, com uma necessidade contínua de inovações que possam oferecer melhorias significativas na cicatrização e na qualidade de vida dos pacientes (Al-Gharibi; Sharstha; Al-Faras, 2018).

O curativo de hidrogel de alginato com calêndula combina dois componentes com propriedades terapêuticas distintas, que foi utilizado em sinergismo. O alginato, um polissacarídeo natural derivado de algas marinhas, é amplamente reconhecido por suas propriedades de absorção de exsudato e sua capacidade de formar um gel em contato com fluidos, criando um ambiente úmido que favorece a cicatrização e reduz o risco de infecção. O alginato também possui uma capacidade intrínseca para promover a hemostasia e controlar a formação de biofilmes bacterianos, o que é crucial para a gestão de feridas crônicas (Possa, 2022; Ribeiro; Dias; Fregonezi, [s.d.])

A calêndula (*Calendula officinalis*) é uma planta medicinal conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes. Os extratos de calêndula têm sido utilizados tradicionalmente para o tratamento de feridas e inflamações devido à sua capacidade de modulação da resposta inflamatória e de promoção da regeneração tecidual. A combinação desses dois componentes no curativo visa não apenas a proteção da ferida, mas também a melhoria das condições locais para a cicatrização (Givol *et al.*, 2019; Possa, 2022; Silva; Vale; Brito, 2024).

A Tabela 2 apresenta as medidas das úlceras venosas e úlceras venosas associadas ao pé diabético durante um período de seis semanas de tratamento com o curativo de hidrogel com calêndula. A Tabela é dividida em duas seções, cada uma focando em um tipo de úlcera: úlcera venosa e úlcera diabética.

Tabela 2 – Características das medidas das úlceras venosas e úlceras diabéticas durante o tratamento

Úlcera venosa	Área geral (cm ³)	Circunferência (cm)	Largura (cm)	Comprimento (cm)
Semana 1	7,9	16,7	2,6	5,1
Semana 2	7,5	16,3	2,6	5,1
Semana 3	6,5	17,3	2,5	5,1
Semana 4	8	17,8	2,4	5,4
Semana 5	7,1	16,9	2,5	5,4
Semana 6	7,3	18	2,7	5,5
Úlcera diabética	Área geral (cm ³)	Circunferência (cm)	Largura (cm)	Comprimento (cm)
Semana 1	4	11,6	1,2	5,2
Semana 2	3,5	12,6	1,3	5
Semana 3	2,4	10,5	1,1	4,8
Semana 4	4,4	12,5	1,4	5,3
Semana 5	3	12,2	1,4	5
Semana 6	3,3	13,6	1,4	5,2

Fonte: A autora, 2024.

Os resultados do estudo sugerem que a aplicação do curativo de hidrogel de alginato com extrato de calêndula auxiliou na redução das áreas das úlceras, tanto na úlcera diabética como nas úlceras da doença venosa crônica, sugestionando que o curativo cria um ambiente favorável para a cicatrização da ferida. É possível que o curativo tenha melhorado a hidratação, reduzido o exsudato e promovido a cicatrização da ferida, conforme evidenciado pela redução da área da úlcera, contribuindo para a cicatrização (Garcia *et al.*, 2021b; Hofmann *et al.*, 2024).

A cicatrização de úlceras é um processo complexo influenciado por múltiplas variáveis, incluindo fatores inflamatórios persistentes, gravidade da úlcera e o estado geral de saúde do paciente (Kumar *et al.*, 2022). A redução da área da úlcera está diretamente associada à diminuição da dor, melhor mobilidade e a melhoria da estética da ferida, contribuindo para o bem-estar geral do paciente. Além disso, uma melhor cicatrização da ferida pode reduzir a necessidade de tratamentos, visitas

médicas adicionais, minimizando a carga financeira e emocional dos doentes (Al-Gharibi; Sharstha; Al-Faras, 2019).

Estudos demonstram que curativos de hidrogel reduzem o atrito e o trauma mecânico durante as trocas de curativos (Abbade *et al.*, 2020; Al-Gharibi; Sharstha; Al-Faras, 2019). A estrutura do hidrogel minimiza a adesão ao leito da ferida, reduzindo o desconforto associado ao curativo remoção. Além disso, as propriedades anti-inflamatórias da calêndula podem ajudar a modular a resposta inflamatória e diminuir a sensibilização da extremidade do nervo, contribuindo ainda mais para alívio da dor e melhoria da mobilidade.

Embora estes resultados sejam promissores, é importante ressaltar algumas limitações do estudo, como por exemplo o número reduzido de voluntários e a diferença etiológica entre os casos, o que inviabiliza a comparação entre os casos. Além disso, as trocas de curativo durante o tratamento foram de responsabilidade dos pacientes e sem supervisão, apesar de eles receberem orientações escritas e verbais durante as consultas semanais. Outro fator limitante foi o tempo de tratamento por seis semanas, que aparentemente foi curto para a avaliação da cicatrização.

Desta maneira, a eficácia do curativo hidrogel de alginato com extrato de calêndula deve ser confirmada em estudos de maior escala. A realização de ensaios clínicos randomizados, com maior tamanho de amostra e um acompanhamento estendido é essencial para validar os benefícios observados e explorar os mecanismos subjacentes à atividade do curativo, particularmente no que diz respeito à fase de maturação da ferida. Estudos futuros também devem considerar uma análise detalhada dos potenciais efeitos colaterais, adesão do paciente e comparações com outras opções de tratamento disponíveis.

6 CONCLUSÃO

O curativo a base de hidrogel de alginato com extrato de calêndula foi produzido, esterilizado e caracterizado com sucesso. O processo de esterilização causou alterações físicas no hidrogel, possivelmente devido a despolimerização do alginato, o que contribuiu com uma pequena redução do grau de intumescimento do curativo, quando comparado ao curativo não esterilizado, porém, ainda mantendo uma grande capacidade de absorção de líquidos e com pH compatível com a aplicação pretendida.

A avaliação da aplicação clínica do curativo demonstrou fragilidade de conclusões, devido às limitações do estudo, como a não supervisão durante as trocas dos curativos e o tempo do tratamento que foi insuficiente para uma análise mais robusta. Apesar disso, o curativo demonstrou potencial para cicatrização de feridas complexas, como as úlceras venosas e diabéticas, pela redução da área das feridas no período avaliado. Apesar do contexto clínico de cada paciente, foram observados sinais de neovascularização, deposição de fibrina e reepitelização, indicando remodelação tecidual. O curativo de hidrogel de alginato com extrato de calêndula pode contribuir para modular a fase inflamatória da cicatrização de feridas, porém novos estudos clínicos são necessários para avaliar o período ideal de tratamento, a resposta à lesão, o início da proliferação celular e a epitelização na cicatrização de feridas.

REFERÊNCIAS

- ABBADE, L. P. F. et al. Consenso sobre diagnóstico e tratamento das úlceras crônicas de perna – Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 95, p. 1–18, 1 nov. 2020. Disponível em: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-consenso-sobre-diagnostico-e-tratamento-articulo-S266627522030312X>. Acesso em: 02 de fev. 2024.
- ABBADE, L. P. F; LASTÓRIA, S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. **An Bras Dermatol**, online, v. 81, n. 6, 2006, p. 509-522. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000600002>. Acesso em: 22 fev. 2025.
- AITCHESON, S. M. *et al.* Skin Wound Healing: Normal Macrophage Function and Macrophage Dysfunction in Diabetic Wounds. **Molecules**, Basel, v. 26, n. 16, p. 4917, 13 ago. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34443506/>. Acesso em: 02 fev. 2025.
- AL-GHARIBI, K. A.; SHARSTHA, S.; AL-FARAS, M. A. Cost-Effectiveness of Wound Care. **Sultan Qaboos University Medical Journal**, v. 18, n. 4, p. e433–e439, nov. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30988960/>. Acesso em: 02 fev. 2025.
- ALVES, C. *et al.* Exploring Z-Tyr-Phe-OH-based hydrogels loaded with curcumin for the development of dressings for wound healing. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 73, p. 103484, 1 jul. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S177322472200394X>. Acesso em: 02 fev. 2025.
- AZAR, J.; RAO, A.; OROPALLO, A. Chronic venous insufficiency: a comprehensive review of management. **Journal of Wound Care**, v. 31, n. 6, p. 510–519, 2 jun. 2022.
- BARON, J. M; GLATZ, M. PROKSCH, E. Optimal Support of Wound Healing: New Insights. **Dermatology**, v. 6, n. 593, p. 593-600. DOI: 10.1159/000505291. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31955162/>. Acesso em 15 dez. 2024.
- BEYENE, R. T.; DERRYBERRY, S. L.; BARBUL, A. The Effect of Comorbidities on Wound Healing. **The Surgical Clinics of North America**, v. 100, n. 4, p. 695–705, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681870/>. Acesso em: 16 dez. 2024.
- BOJORGES, H. *et al.* Overview of alginate extraction processes: Impact on alginate molecular structure and techno-functional properties. **Trends in Food Science & Technology**, v. 140, p. 104142, 1 out. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224423002571>. Acesso em: 21 dez. 2024.
- BRUNELLI, J. V. A. *et al.* Insuficiência venosa crônica - revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 2, p. e67983–e67983, 11 mar. 2024.

BURIHAN, M. C.; JÚNIOR, W. C. Consenso no Tratamento e Prevenção do Pé Diabético. [s.d.]. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/67983>. Acesso em: 21 dez. 2024.

CALADO, L. R. DA S. *et al.* A importância da atenção básica à saúde na prevenção do pé diabético. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - PERNAMBUCO**, v. 4, n. 3, p. 100–100, 14 dez. 2020. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/unitsaude/article/view/9877>. Acesso em: 02 de jan. 2025.

CHANG, K. A. *et al.* Effect of gamma irradiation on the physicochemical properties of sodium alginate solution and internally crosslinked film made thereof. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 193, p. 109963, 1 abr. 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/357683621_Effect_of_gamma_irradiation_on_the_physicochemical_properties_of_sodium_alginate_solution_and_internally_crosslinked_film_made_thereof. Acesso em: 02 fev. 2025.

DERWIN, R. *et al.* The effect of inflammation management on pH, temperature, and bacterial burden. **International Wound Journal**, v. 20, n. 4, p. 1118–1129, 17 out. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36251505/>. Acesso em: 21 fev. 2025.

DING, X. *et al.* Challenges and innovations in treating chronic and acute wound infections: from basic science to clinical practice. **Burns & Trauma**, v. 10, p. tkac014, 21 maio 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9123597/>. Acesso em: 21 nov. 2024.

ERIKSSON, E; VRANCKX, J. Wet wound healing: from laboratory to patients to gene therapy. **Am J Surg**, n. 188, 2004, p. 36–41. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15223501/>. Acesso em: 05 jan. 2025.

FALANGA, V. *et al.* Chronic wounds. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 8, n. 1, p. 1–21, 21 jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35864102/>. Acesso em: 09 fev. 2025.

FERREIRA, L. M. DE M. C. *et al.* Polyacrylamide Hydrogel Containing Calendula Extract as a Wound Healing Bandage: In Vivo Test. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 3806, 14 fev. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3806>. Acesso em: 22 dez. 2024.

GALIERO, R. *et al.* Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 3554, 10 fev. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36834971/>. Acesso em: 14 jan. 2025.

GARCIA, T. D. F. *et al.* Microbiological profile of leg ulcer infections: review study. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 3, p. e20190763, 2021a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161495/>. Acesso em: 21 jan. 2025.

GARCIA, T. D. F. *et al.* Criteria to evaluate the quality of alginate wound dressings. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 4, p. e20201091, 2021b. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/ctvkdsR9rdF4FQ3FB6GH6XN/?lang=pt>. Acesso em: 5 jan. 2025.

GARDIKIOTIS, I. *et al.* Borrowing the Features of Biopolymers for Emerging Wound Healing Dressings: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 15, p. 8778, 7 ago. 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/15/8778>. Acesso em: 21 jan. 2025.

GETHIN, G. *et al.* The impact of patient health and lifestyle factors on wound healing, Part 1: Stress, sleep, smoking, alcohol, common medications and illicit drug use. **Journal of Wound Management. Official journal of the European Wound Management Association**, 25 mar. 2022. Disponível em: https://ewma.org/wp-content/uploads/2024/02/LifestyleFactors_part1_300322_FINAL.pdf. Acesso em: 6 jan. 2025.

GIVOL, O. *et al.* A systematic review of Calendula officinalis extract for wound healing. **Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society**, v. 27, n. 5, p. 548–561, set. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31145533/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

GOUNDEN, V.; SINGH, M. Hydrogels and Wound Healing: Current and Future Prospects. **Gels**, v. 10, n. 1, p. 43, 5 jan. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38247766/>. Acesso em: 21 jan. 2025.

HASATSRI, S. *et al.* Comparison of the morphological and physical properties of different absorbent wound dressings. **Dermatol Res Pract**, [s.l.], 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29951092/>. Acesso em: 9 fev. 2025.

HEISE, R. *et al.* Accelerated wound healing with a dexpanthenol-containing ointment after fractional ablative CO2 laser resurfacing of photo-damaged skin in a randomized prospective clinical trial. **Cutan Ocul Toxicol**, v. 38, n. 3, 2019, p. 274–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30897983/>. Acesso em 17 jan. 2025.

HERRAIZ-ADILLO, Á. *et al.* The accuracy of toe brachial index and ankle brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis**, v. 315, p. 81–92, dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036766/>. Acesso em: 14 jan. 2025.

HICKS, C. W.; SELVIN, E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. **Current Diabetes Reports**, v. 19, n. 10, p. 86, 27 ago. 2019. Disponível em: 30 jan. 2025.

HOFMANN, A. G. *et al.* The Histopathology of Leg Ulcers. **Dermatopathology**, Basel, v. 11, n. 1, p. 62–78, 29 jan. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38390849/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

HUDSON, D. A. et al. Simplified negative pressure wound therapy: clinical evaluation of an ultraportable, no-canister system. **Int Wound J**, v. 12, 2015, p. 195–201. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23647737/>. Acesso em: 26 jan. 2025.

HUSSEY, G.; YOUNG, T. The impact of psychological factors on wound healing. **Wounds Internacional**, v. 11, n. 4, 2020. Disponível em: <https://woundsinternational.com/journal-articles/impact-psychological-factors-wound-healing/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

ISOHERRANEN, K. et al. Atypical wounds. Best clinical practice and challenges. **Journal of Wound Care**, v. 28, n. Sup6, p. S1–S92, jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31169055/>. Acesso em 31 dez. 2024.

JUNKER, J. P, KAMEL, R. A, CATERSON, E. J, ERIKSSON, E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. **Adv Wound Care**, New Rochelle, v. 2, 2013, p. 348–356. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587972/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

JUNIOR, J. R.; PACHECO, D. F. A utilização do laser na cicatrização de úlceras venosas: revisão sistemática, **Revista de Saúde - RSF**, Brasília, v. 7, n. 3, ago/dez 2020. Disponível em: <https://share.google/vzNxPsdiBcFnRi9Rw>. Acesso em: 17 dez. 2024.

KHALID, K. A. et al. Aging and Wound Healing of the Skin: A Review of Clinical and Pathophysiological Hallmarks. **Life**, v. 12, n. 12, p. 2142, dez. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36556508/>. Acesso em: 26 dez. 2024.

KIKUCHI, R. et al. Diretriz brasileira de doença venosa crônica da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 22, p. e20230064, 6 nov. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/q89NXFY5P7x4PWTFDRykhSc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 24 jan. 2025.

KIM, I. Y. et al. Evaluation of semi-interpenetrating polymer networks composed of chitosan and poloxamer for wound dressing application. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 341, n. 1, p. 35–43, 16 ago. 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517307002864>. Acesso em 15 dez. 2024.

KIM, T. S. et al. Guideline Development - The 2023 Korean Society for Phlebology Clinical Practice Guidelines for the Ultrasonographic Evaluation of Varicose Veins of the Lower Extremities. **Annals of Phlebology**, v. 21, n. 2, p. 53–59, 31 dez. 2023. Disponível em: <https://www.annphlebology.org/journal/view.html?doi=10.37923/phle.2023.21.2.53>. Acesso em: 17 dez. 2024.

KNEZEVIC, E. et al. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. **Cells**, v. 12, n. 23, p. 2726, jan. 2023.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38067154/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

KUMAR, P. *et al.* Chronic venous disease. Part 1: pathophysiology and clinical features. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 47, n. 7, p. 1228–1239, jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35167156/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

LAIRET, K. F. *et al.* Evaluation of an oxygen-diffusion dressing for accelerated healing of donor-site wounds. **J Burn Care Res**, v. 35, 2014, p. 214–218. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23877142/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

LANE, K. L. *et al.* Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 34, n. 10, p. 107638, 1 out. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527671/>. Acesso em: 15 dez. 2024.

LANG, X. *et al.* Effect of Diabetes on Wound Healing: A Bibliometrics and Visual Analysis. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. 17, p. 1275–1289, 20 mar. 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10961066/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

LAROUCHE, J. *et al.* Immune Regulation of Skin Wound Healing: Mechanisms and Novel Therapeutic Targets. **Advances in Wound Care**, v. 7, n. 7, p. 209–231, 1 jul. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29984112/>. Acesso em: 17 dez. 2024.

LEAL, E. C.; CARVALHO, E. **Cicatrização de Feridas: O Fisiológico e o Patológico**. [s.d.]. Disponível em: <https://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/10/RPD-Vol-9-n%C2%BA-3-Setembro-2014-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-133-143.pdf>. Acesso em: 14 dez. 2024.

LI, X. *et al.* Characterization and biodegradation of chitosan–alginate polyelectrolyte complexes. **Polymer Degradation and Stability**, v. 94, n. 1, p. 1–6, 1 jan. 2009. Disponível em: <http://sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141391008003376>. Acesso em: 14 dez. 2024.

MACÊDO, S. DE M. *et al.* Critérios de escolha de coberturas primárias no tratamento de lesões por pressão em pacientes hospitalizados. **Cogitare Enfermagem**, v. 26, p. e74400, 5 nov. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cenf/a/X4StnCzDnwJfjs6SHXzLFPs/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 17 dez. 2024.

MAJUMDER, M. A. A. *et al.* Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. **Infection and Drug Resistance**, v. 13, p. 4713–4738, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33402841/>. Acesso em: 17 dez. 2024.

MASSON-MEYERS, D. S. *et al.* Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. **International Journal of Experimental Pathology**, v.

101, n. 1–2, p. 21–37, fev. 2020. Disponível em:
<http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227524/>. Acesso em: 22 dez. 2024.

MATEI, S.-C. *et al.* Utility of routine laboratory tests in the assessment of chronic venous disease progression in female patients. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 24, n. 3, p. 571, 14 jul. 2022. Disponível em:
<http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35978924/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

MATIENZO, D.; BORDONI, B. Anatomy, Blood Flow. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554457/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

MAZOR, E.; ZILBERMAN, M. Effect of gamma-irradiation sterilization on the physical and mechanical properties of a hybrid wound dressing: Effect of Gamma-Irradiation Sterilization. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 28, 1 jun. 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/304401387_Effect_of_gamma-irradiation_sterilization_on_the_physical_and_mechanical_properties_of_a_hybrid_wound_dressing_Effect_of_Gamma-Irradiation_Sterilization. Acesso em: 24 jan. 2025.

MENDOZA, R. A. *et al.* The Impact of Biofilm Formation on Wound Healing. Em: **Wound Healing - Current Perspectives**. [s.l.] IntechOpen, 2019. Disponível em:
<https://www.intechopen.com/chapters/66793>. Acesso em: 14 dez. 2024.

MOHAMED, A. A. *et al.* The potential impact and diagnostic value of inflammatory markers on diabetic foot progression in type II diabetes mellitus: A case–control study. **Medicina Clínica**, v. 162, n. 9, p. e33–e39, 17 maio 2024. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38458959/>. Acesso em: 17 dez. 2024.

MOHOLKAR, D. N. *et al.* Recent advances in biopolymer-based formulations for wound healing applications. **European Polymer Journal**, v. 160, p. 110784, 5 nov. 2021. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/354770193_Recent_advances_in_biopolymer-based_formulations_for_wound_healing_applications. Acesso em: 12 dez. 2024.

MOLLAH, M. Z. I. *et al.* The Usages and Potential Uses of Alginate for Healthcare Applications. **Frontiers in Molecular Biosciences**, v. 8, 6 out. 2021a. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/molecular-biosciences/articles/10.3389/fmolb.2021.719972/full>. Acesso em: 27 dez. 2024.

MOLLAH, M. Z. I. *et al.* Effects of Radiation sterilization Dose on the Molecular Weight and Gelling Properties of Commercial Alginate Samples. **Frontiers in Materials**, v. 8, 20 dez. 2021b. Disponível em:
<https://www.frontiersin.org/journals/materials/articles/10.3389/fmats.2021.761995/full>. Acesso em: 12 dez. 2024.

MONTAGNANI, I. *et al.* Recursos fisioterapêuticos na cicatrização de feridas. **Fisioterapia Brasil**, v. 21, p. 535, 19 nov. 2020. Disponível em:
<https://convergenceseditorial.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/4273>. Acesso em: 14 dez. 2024.

MOORE, R. D. D. P. H. S. Z. Wound pH and temperature as predictors of healing: an observational study. **Journal of Wound Care**, 24 abr. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37094930/>. Acesso em: 20 dez. 2024.

NAGLE, S. M.; STEVENS, K. A.; WILBRAHAM, S. C. Wound Assessment. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482198/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

NICOLAIDES, A. *et al.* Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II. **International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology**, v. 39, n. 3, p. 175–240, jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214074/>. Acesso em: 24 dez. 2024.

NICOLAIDES, A. N.; LABROPOULOS, N. Burden and Suffering in Chronic Venous Disease. **Advances in Therapy**, v. 36, n. Suppl 1, p. 1–4, mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30758739/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

NUUTILA, K. *et al.* Immediate Treatment of Burn Wounds with High Concentrations of Topical Antibiotics in an Alginate Hydrogel Using a Platform Wound Device. **Adv Wound Care**, New Rochelle, v. 9, n. 2, 2020, p. 48-60. DOI:10.1089/wound.2019.1018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6940590/>. Acesso em: 22 dez. 2024.

OLIVEIRA, A. C. D. *et al.* Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 2, p. 194–201, mar. 2019a. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/5rXWbmmz3qbNgTJKzwGtK9N/?lang=pt>. Acesso em: 14 dez. 2024.

OLIVEIRA, M. F. D. *et al.* Feridas em membros inferiores em diabéticos e não diabéticos: estudo de sobrevida. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, p. e20180016, 2019b. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/CF4r7tFbDkNQtxWQcrpgPdK/?lang=pt>. Acesso em: 22 jan. 2024.

PARENTE, L. M. L. *et al.* Wound Healing and Anti-Inflammatory Effect in Animal Models of Calendula officinalis L. Growing in Brazil. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM**, v. 2012, p. 375671, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315631/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

PERCIVAL, S. L. *et al.* The effects of pH on wound healing, biofilms, and antimicrobial efficacy. **Wound Repair and Regeneration**, v. 22, n. 2, p. 174–186, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24611980/>. Acesso em: 21 jan. 2024.

PIERUZZI, L. *et al.* Ultrasound in the Modern Management of the Diabetic Foot Syndrome: A Multipurpose Versatile Toolkit. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 19, p. 153473462094835, 21 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32820699/>. Acesso em: 3 fev. 2025.

POSSA, G. de O. K., CHOPEK, S., PEREIRA, A. V., KOGA, A. Y., OLIVEIRA, M. R. P. de ., COSTA, M. D. M.. (2024). Calendula glycolic extract enhances wound healing of alginate hydrogel. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 39, e399724. <https://doi.org/10.1590/acb399724>. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/acb399724>. Acesso em: 14 jan. 2024.

RAMOS, T. N. DE L. **Manejo e tratamento de feridas**: Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso - Bacharelado em Medicina Veterinária - Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br>. Acesso em: 7 ago. 2024.

REARDON, R. *et al.* The diabetic foot ulcer. **Australian Journal of General Practice**, v. 49, n. 5, p. 250–255, maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32416652/>. Acesso em: 16 fev. 2025.

RIBEIRO, A. C. M.; VADOR, R. M. F.; MENÊSES, T. M. F. Atuação do enfermeiro no cuidado com feridas: desbridamento osmótico com açúcar / Nurses' performance in wound care: osmotic debridization with sugar. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 27244–27282, 9 dez. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/40986>. Acesso em: 25 jan. 2025.

RIBEIRO, C. T.; DIAS, F. A.; FREGONEZI, G. A. Apósitos de hidrogel para las úlceras venosas de las piernas - Ribeiro, CTD - 2022 | Cochrane Library. [s.d.]. Disponível em: https://www.cochrane.org/es/evidence/CD010738_hydrogel-dressings-venous-leg-ulcers. Acesso em: 18 fev. 2025.

ROBERTSON, L. *et al.* Incidence of chronic venous disease in the Edinburgh Vein Study. **Journal of Vascular Surgery. Venous and Lymphatic Disorders**, v. 1, n. 1, p. 59–67, jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26993896/>. Acesso em: 21 jan. 2025.

ROBLES-TENORIO, A.; LEV-TOV, H.; OCAMPO-CANDIANI, J. Venous Leg Ulcer. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567802/>. Acesso em: 14 dez. 2024.

SACCO, I. C. N. *et al.* Diagnóstico e prevenção de úlceras no pé diabético. Em: BERTOLUCI, M. C. *et al.* (Eds.). **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023. ed. [s.l.] Conectando Pessoas, 2023. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/diagnostico-e-prevencao-de-ulceras-no-pe-diabetico/>. Acesso em: 17 dez. 2024.

Sahoo, D.R., Biswal, T. Alginate and its application to tissue engineering. *SN Appl. Sci.* **3**, 30 (2021). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42452-020-04096-w>. Acesso em: 14 dez. 2024.

SCHMIDT, B. M. *et al.* On diabetic foot ulcer knowledge gaps, innovation, evaluation, prediction markers, and clinical needs. **Journal of diabetes and its complications**, v. 36, n. 11, p. 108317, nov. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36215794/>. Acesso em: 15 dez. 2024.

SCHNEIDER, L. A. *et al.* Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? **Archives of Dermatological Research**, v. 298, n. 9, p. 413–420, 1 fev. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17091276/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

SETHURAMAN, K. N. *et al.* Association of Pressure injury with body care activities in nursing homes. **Wound Repair and Regeneration**, v. 29, n. 1, p. 53–59, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32864766/>. Acesso em: 02 jan. 2025.

SHAHANE, K. *et al.* An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of Calendula officinalis L. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 4, p. 611, 18 abr. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37111369/>. Acesso em: 26 jan. 2025.

SILVA, T. É. DA; VALE, C. M. G. C. DO; BRITO, T. S. DE. Evidências clínicas do uso de plantas medicinais e fitoterápicos na cicatrização de feridas cutâneas: uma revisão integrativa. **Revista Ciência Plural**, v. 10, n. 1, p. 1–21, 29 abr. 2024. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/35109>. Acesso em: 5 jan. 2025.

SILVA, M. T. *et al.* Os desafios na conduta terapêutica em pacientes acometidos com feridas crônicas. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, p. 1242–1268, 2023. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/9426>. Acesso em: 18 set. 2024.

SINGH, A.; ZAHRA, F. Chronic Venous Insufficiency. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36508515/>. Acesso em: 12 dez. 2024.

TOMIĆ, S. LJ. *et al.* Alginate-Based Hydrogels and Scaffolds for Biomedical Applications. **Marine Drugs**, v. 21, n. 3, p. 177, 13 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36976226/>. Acesso em: 18 dez. 2024.

WHIBLEY, D. *et al.* Sleep and Pain. **The Clinical Journal of Pain**, v. 35, n. 6, p. 544–558, jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30829737/>. Acesso em: 26 jan. 2025.

WINTER, G. Formation of the Scab and the Rate of Epithelization of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig. **Nature**, n. 193, 1962, p. 293–294. DOI: <https://doi.org/10.1038/193293a0>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14007593/>. Acesso em: 16 jan. 2025.

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. **Open Biology**, v. 10, n. 9, p. 200223, set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32993416/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

YAN, R. *et al.* Analysis of Factors Influencing Anxiety and Depression among Hospitalized Patients with Chronic Wounds. **Advances in Skin & Wound Care**, v.

34, n. 12, p. 638–644, 1 dez. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807895/>. Acesso em: 17 jan. 2025.

ZALAUQUETT, E. *et al.* Ultrasound Evaluation of Chronic Venous Insufficiency. **Ultrasound Quarterly**, v. 39, n. 1, p. 2–9, 1 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36651650/>. Acesso em: 27 jan. 2025.

ZHU, J.; MARCHANT, R. E. Design properties of hydrogel tissue-engineering scaffolds. **Expert review of medical devices**, v. 8, n. 5, p. 607–626, set. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22026626/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

ZIMOCH-KORZYCKA, A. *et al.* Study of Enzymatically Treated Alginate/Chitosan Hydrosols in Sponges Formation Process. **Polymers**, v. 8, n. 1, p. 8, jan. 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4360/8/1/8>. Acesso em: 29 jan. 2025.

ZYGMUNT, J. A. Duplex ultrasound for chronic venous insufficiency. **The Journal of Invasive Cardiology**, v. 26, n. 11, p. E149-155, nov. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25364006/>. Acesso em: 19 jan. 2025.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E)

Título da pesquisa: Avaliação clínica de hidrogel de alginato com extrato de calêndula no tratamento de úlceras venosas

Pesquisador responsável e contato: Núbia da Silva Nascimento (42) 99131-9379 e Priscileila Colerato Ferrari (42) 99131-0524

Instituição responsável pela pesquisa: Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG

Nome do sujeito de pesquisa:

Você está convidado(a) para participar do projeto de pesquisa intitulado *Avaliação clínica de hidrogel de alginato com extrato de calêndula no tratamento de úlceras venosas* que tem como o objetivo auxiliar na cicatrização das feridas. Esta pesquisa clínica será realizada no Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital Regional Universitário Wallace Thadeu de Mello e Silva da Universidade Estadual de Ponta Grossa pela Dra. Núbia da Silva Nascimento. Você será submetido ao tratamento das feridas pela realização de um curativo com aplicação do hidrogel de alginato com extrato de calêndula sobre a ferida, após a limpeza do local. O curativo deverá ser realizado diariamente durante três meses e você será avaliado semanalmente pela médica responsável.

Inicialmente você será submetido ao exame de ultrassom doppler venoso dos membros inferiores, para caracterização da ausência de doença arterial obstrutiva periférica. Na primeira consulta você receberá todas as informações sobre o tratamento e será feita uma limpeza local da ferida com soro fisiológico e aplicação do hidrogel sobre a ferida. Você receberá os curativos do hidrogel e as instruções para a correta aplicação em casa, que deverá ser diária. Uma vez por mês, incluindo a primeira e a última consulta será realizada uma pequena biopsia para remoção de um pequeno fragmento de pele ao redor da ferida para estudo histológico e microbiológico. Todos os materiais empregados no tratamento já apresentam eficácia comprovada em ensaios pré-clínicos e serão fornecidos pelos pesquisadores sem nenhum custo. Durante todo o período da pesquisa você será acompanhado pelos pesquisadores para verificação de qualquer efeito adverso como sensibilidade local. Caso ocorra, você será imediatamente tratado e acompanhado, se necessário,

medicado com analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Para o tratamento de reações adversas, os custos estão previstos no orçamento do projeto.

Quanto aos benefícios, você terá suas feridas de pele tratadas e monitoradas, e receberá gratuitamente o tratamento. Você receberá esclarecimento a qualquer dúvida, acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a sua vontade em continuar participando dele.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você tem a liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo, ou represálias de qualquer natureza. Os pesquisadores se comprometem a resguardar todas as informações individuais, tratando-as com impessoalidade e não revelando a sua identidade.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

Em caso de necessidade de atendimento em eventual intercorrência você deve entrar em contato com os responsáveis pela pesquisa pelos números (42) 99131-9379 ou (42) 99131-0524 e no caso de reclamações o telefone da secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa é (42) 3220-3108.

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido de todos os itens, pelos pesquisadores clínicos responsáveis: Núbia da Silva Nascimento e pela professora Priscileila Colerato Ferrari, estou plenamente de acordo com a realização do experimento voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima. Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

Pesquisador responsável: _____

ANEXO B – FICHA DE ACOMPANHAMENTO SEMANAL DOS PACIENTES

Projeto: Avaliação clínica de hidrogel de alginato com extrato de calêndula no tratamento de úlceras venosas

Número de identificação do paciente:

Data:

Fase do acompanhamento:

Avaliação inicial ()

Avaliação Semanal () Qual (1ª, 2ª, etc.):

Avaliação final ()

PARTE 1 - Da ferida

Tempo de evolução da lesão atual em meses:

Extensão da ferida em área = cm².

Pequena: menor que 50 cm² ()

Média: maior que 50 cm² e menor que 150 cm² ()

Grande: maior que 150 cm² e menor que 250 cm² ()

Extensa: maior que 250 cm² ()

*Existindo mais de uma ferida no mesmo membro com distância mínima de 2 cm entre elas, será feita a somatória.

Tamanho da ferida:

Comprimento (lesão 1):

Largura (lesão 1):

Profundidade (lesão 1):

Comprimento (lesão 2):

Largura (lesão 2):

Profundidade (lesão 2):

Comprimento (lesão 3):

Largura (lesão 3):

Profundidade (lesão 3):

Comprimento (lesão 4):

Largura (lesão 4):

Profundidade (lesão 4):

Presença de secreção? () sim () não

Se sim, quais as características:

Quantidade:

Pequena (menos que 50 mL) ()

Moderada (de 50-100 mL) ()

Grande (mais que 100 mL) ()

Se presente, tipo:

a) Serosa ()

b) Sanguinolenta ()

c) Serossanguinolenta ()

d) Purulenta ()

e) Piossanguinolenta ()

Odor:

Ausente ()

Presente ()

Leito da Lesão:

Tecido de granulação ()

Tecido de epitelização ()

Tecido necrótico coagulativo ()

Tecido necrótico liquefeito ()

Bordas:

Aderidas	()
Epitelizada	()
Eritematosa	()
Edemaciada	()
Tunelizada	()
Contraída	()
Descolada	()
Epibolia	()
Macerada	()
Irregular	()
Queratose	()
Regular	()

Local da lesão (descrever de cada lesão, em caso de mais de uma lesão):

PARTE 2 – Do curativo

Frequência de troca do curativo

1x dia
2x dia
3x ou mais
Outro:

Qual o motivo da frequência da troca do curativo:

Não tenho condições financeiras de fazer mais trocas	()
Tenho dificuldade motora para realizar as trocas de curativo	()
Tenho aversão a minha ferida, medo de toca-la	()
Não tenho problemas para realizar a troca de curativos	()

Frequência de troca da cobertura

Local em que realiza a troca de curativo com frequência:

em domicílio ()

no ambulatório ()

Se em domicílio, quem realiza o curativo?

- ☐ familiar
- ☐ amigo
- ☐ cuidador
- ☐ outro

Tem conhecimento do tratamento que é utilizado?

- Sim ☐
- Não ☐

Sabe como fazer o curativo?

- Sim ☐
- Não ☐

PARTE 3 – Das reações adversas e percepções do voluntário

Sente dores na ferida?

Não ☐

Sim ☐

Caso afirmativo, dê uma nota de 0-10 para a dor, sendo zero equivalente a nenhuma dor, e 10 para dor intensa.

A ferida apresentou um cheiro desagradável?

- De modo nenhum ☐
- Pouco ☐
- Moderadamente ☐
- Bastante ☐
- Muito ☐

Houve vazamento incômodo na ferida?

- De modo nenhum ☐
- Um pouco ☐
- Moderadamente ☐
- Bastante ☐
- Muito ☐

Apresentou reações desagradáveis na ferida após o uso do hidrogel?

Sim ☐

Não ()

Assinale o sintoma relatado:

Vermelhidão/ Eritema ()

Presença de bolhas ()

Prurido ()

Ardência ()

Dermatite ()

Outros: _____

Sentiu coceira em alguma região do corpo após o uso do hidrogel?

Não ()

Sim ()

Se sim:

Garganta ()

Olhos ()

Outros: _____

Apresentou febre após o uso do hidrogel?

Não ()

Sim ()

Sentiu dificuldade para respirar após o uso do hidrogel?

Não ()

Sim ()

Apresentou inchaço em algum local do corpo após o uso do hidrogel?

Não ()

Sim ()

Se sim:

Olhos ()

Lábios ()

Outro: _____

O seu sono está prejudicado pela ferida?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

O tratamento da ferida é cansativo para você?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

Está emocionalmente abalado pela ferida?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

Está desanimado pois a cicatrização demora muito tempo?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

Está preocupado por causa da ferida?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

Tem medo de que a ferida piore?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()
Bastante ()
Muito ()

Tem medo de bater a ferida?

De modo nenhum ()
Um pouco ()
Moderadamente ()
Bastante ()
Muito ()

Tem dificuldades para se movimentar por causa da ferida?

De modo nenhum ()
Um pouco ()
Moderadamente ()
Bastante ()
Muito ()

Tem dificuldades para subir escadas por causa da ferida?

De modo nenhum ()
Um pouco ()
Moderadamente ()
Bastante ()
Muito ()

Tem problemas com as atividades do dia a dia por causa da ferida?

De modo nenhum ()
Um pouco ()
Moderadamente ()
Bastante ()
Muito ()

Tem atividades de lazer limitadas por causa da ferida?

De modo nenhum ()
Um pouco ()
Moderadamente ()
Bastante ()
Muito ()

Tem que limitar as atividades com as outras pessoas por causa da ferida?

De modo nenhum ()
Um pouco ()
Moderadamente ()
Bastante ()

Muito ()

Se sente dependente da ajuda de outras pessoas por causa da ferida?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

A ferida é um peso financeiro?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

Deixou de encontrar pessoas por vergonha da ferida?

De modo nenhum ()

Um pouco ()

Moderadamente ()

Bastante ()

Muito ()

Outras informações relevantes:

Referências

Manual de Padronização de Curativos Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. **Prefeitura Municipal de São Paulo**, São Paulo, Jan/2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1152129/manual_protocoloferidasmarco2021_digital_.pdf . Acesso em 19 de fevereiro de 2022.

Recomendações do IWGDF - International Working Group on the Diabetic Foot (IDWGF). **GEPED-SPD**, 2020. Disponível em: www.sobenfee.org.br/artigos. Acesso em 19 de fevereiro de 2022.

BLANES, L. Tratamento de feridas. Baptista-Silva JCC, editor. **Cirurgia vascular: guia ilustrado**. São Paulo: 2004. Disponível em: www.bapbaptista.com.br. Acesso em 19 de fevereiro de 2022.

ANEXO C – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICA DE HIDROGEL DE ALGINATO COM EXTRATO DE CALÊNDULA NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS VENOSAS

Pesquisador: Priscileila Colerato Ferrari

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60021622.0.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.508.053

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa:

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE HIDROGEL DE ALGINATO COM EXTRATO DE CALÊNDULA NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS VENOSAS. Estudo de intervenção terapêutica, prospectivo, do tipo ensaio clínico não controlado, com abordagem quali-quantitativa, na forma de estudo de caso sobre a avaliação do uso do hidrogel de alginato com extrato de Calêndula em feridas do tipo úlcera venosas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a segurança e eficácia clínica da aplicação de hidrogel de alginato com extrato de Calêndula na cicatrização de úlceras venosas.

Objetivo Secundário:

Aceleração ou total cicatrização de feridas crônicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Reações de hipersensibilidade. Caso ocorra, você será imediatamente tratado e acompanhado, se necessário, medicado com analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Para o tratamento de reações adversas, os

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22

Bairro: Uvaranas

CEP: 84.030-900

UF: PR

Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3282

E-mail: propespsecretaria@uepg.br

Continuação do Parecer: 5.508.053

custos estão previstos no orçamento do projeto.

Benefícios:

Cicatrização de feridas crônicas.

Não existem produtos no mercado brasileiro na forma de curativos de hidrogel de alginato com extrato de Calêndula, destinada à cicatrização de feridas crônicas. Considerando a necessidade clínica de um tratamento que acelere o fechamento de feridas crônicas e a terapia adjuvante para estimular a cicatrização de feridas, o presente estudo propõe a avaliação clínica do hidrogel de alginato com extrato de Calêndula para aplicação em feridas buscando uma nova alternativa para as terapias atuais de tratamento de lesões.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As feridas crônicas são um grande problema de saúde pública, afetando grande parcela da população, especialmente adultos em idade laborativa e idosos, interferindo na capacidade funcional e ainda contribuindo para elevação de índices de morbidade e mortalidade por doenças crônicas. A aplicação de curativos e formulações tópicas auxiliam a cicatrização e previnem complicações. Os curativos utilizados em lesões crônicas possuem características especiais e o custo elevado impacta na adesão ao tratamento e nos investimentos no sistema de saúde. O alginato é um polissacarídeo muito utilizado no tratamento de feridas. Esse polímero é muito versátil e permite a obtenção de hidrogéis que são utilizados na hidratação de feridas secas e no desbridamento autolítico. Recentemente, foi evidenciado o efeito cicatrizante de um hidrogel de alginato contendo extrato de Calêndula (*Calendula officinalis* L) em lesões cutâneas em ratos Wistar. O objetivo deste projeto é avaliar a segurança e o efeito cicatrizante de um hidrogel de alginato com extrato de Calêndula em pacientes com lesões crônicas do tipo úlceras venosas. A pesquisa será realizada no ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital Regional Universitário Wallace Thadeu de Mello e Silva. A segurança do hidrogel de alginato com extrato de Calêndula será avaliada em pacientes saudáveis e os pacientes elegíveis para a avaliação da eficácia do hidrogel serão adultos de ambos os sexos com úlceras venosas e ausência de doença arterial obstrutiva periférica e de infecção no local da ferida. Os pacientes

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22

Bairro: Uvaranas

CEP: 84.030-900

UF: PR

Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3282

E-mail: propespsecretaria@uepg.br

Continuação do Parecer: 5.508.053

serão avaliados durante um período máximo de três meses ou até a cicatrização da lesão, caso ocorra antes. Haverá uma avaliação semanal, incluindo o exame clínico de tolerância local, traçado da área da lesão e registro fotográfico com base em procedimentos padronizados. Após a última avaliação da lesão, o desempenho global do curativo será avaliado mediante critérios padronizados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012 e 510/2016

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise documental considera-se aprovado este projeto e devidamente autorizado para seu início conforme cronograma apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1960050.pdf	20/06/2022 14:24:39		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_escaneada.pdf	20/06/2022 14:22:01	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_aceite_da_pesquisa_266_HU_UEPG.pdf	20/06/2022 11:23:35	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito
Outros	ANEXO_E_Autorizacao_de_fotografia.pdf	20/06/2022 11:21:11	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito
Outros	ANEXO_D_Ficha_de_acompanhamento_histologico.pdf	20/06/2022 11:20:48	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito
Outros	ANEXO_C_Ficha_de_acompanhamento_semanal.pdf	20/06/2022 11:20:26	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco da Reitoria, sala 22

Bairro: Uvaranas

CEP: 84.030-900

UF: PR

Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3282

E-mail: propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 5.508.053

Outros	ANEXO_B_Ficha_individual_de_avaliacao.pdf	20/06/2022 11:20:03	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO_A_TCLE.pdf	20/06/2022 11:19:31	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COEP.pdf	20/06/2022 11:19:06	Priscileila Colerato Ferrari	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 04 de Julho de 2022

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22

Bairro: Uvaranas

CEP: 84.030-900

UF: PR

Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3282

E-mail: propespsecretaria@uepg.br