



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

JAQUELINE JOYCE DE PINHO SILVA

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FAGOCITÁRIA DE MONÓCITOS DE
INDIVÍDUOS COM FERIDAS CRÔNICAS**

**BRASÍLIA - DF
2021**

JAQUELINE JOYCE DE PINHO SILVA

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FAGOCITÁRIA DE MONÓCITOS DE
INDIVÍDUOS COM FERIDAS CRÔNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Enfermagem da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharela em Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia da Silva
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Selma Aparecida Souza
Kückelhaus

BRASÍLIA - DF
2021

JAQUELINE JOYCE DE PINHO SILVA

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FAGOCITÁRIA DE MONÓCITOS DE
INDIVÍDUOS COM FERIDAS CRÔNICAS**

Aprovado em: ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a. Ana Lúcia da Silva

Faculdade de Ciências da Saúde/ Departamento de Enfermagem
Universidade de Brasília – UnB
Orientadora – Presidente da Banca

Prof.^a Dr.^a. Ana Beatriz Duarte Vieira

Faculdade de Ciências da Saúde/ Departamento de Enfermagem
Universidade de Brasília – UnB
Membro Efetivo da Banca

Prof.^a Dr.^a. Rejane Antonello Griboski

Faculdade de Ciências da Saúde/ Departamento de Enfermagem
Universidade de Brasília – UnB
Membro Efetivo da Banca

Prof.^a Dr.^a. Keila Cristianne Trindade da Cruz

Faculdade de Ciências da Saúde/ Departamento de Enfermagem
Universidade de Brasília – UnB
Membro Suplente da Banca

A Deus, Nossa Senhora e meus pais, que são a base e a razão do meu viver.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e Nossa Senhora, por terem me sustentado desde o primeiro suspiro de minha vida, sem Eles eu não teria chegado onde estou.

Agradeço aos meus pais, José Maria e Maria Augusta, por todo suporte durante a minha vida, por não medirem esforços para que eu alcançasse meus sonhos, por todo amor, carinho e orações que nunca cessam. Serei grata enquanto eu viver, simplesmente por serem meus pais.

À minha família, meus irmãos e minhas irmãs, pela cumplicidade, lições de vida, amizade e por nunca desistirem de mim.

Ao meu namorado, Matheus, por todo companheirismo e parceria durante a graduação, por me apoiar nos momentos de fraqueza e não me deixar desistir.

Aos meus colegas de faculdade que me compartilharam esta jornada comigo. Sou muito grata também ao David, que muito me auxiliou durante a elaboração da monografia.

Agradeço também à Universidade de Brasília e ao Hospital Universitário de Brasília por terem me formado como profissional.

Aos docentes que contribuíram com a minha formação, principalmente à minha orientadora, à professora dra. Ana Lúcia da Silva, e à minha coorientadora, professora dra. Selma Aparecida Souza Kückelhaus.

RESUMO

SILVA, J.J.P. **Avaliação da capacidade fagocitária de monócitos de indivíduos portadores de feridas crônicas**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia). Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ana Lúcia da Silva. Departamento de Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília (DF), 2021.

Introdução: Na fase inflamatória, uma das etapas da cicatrização de feridas, ocorre o processo de fagocitose, responsável pelo recrutamento de células inflamatórias, como os monócitos, cuja função é a de fagocitose de microrganismos e materiais estranhos. As opsoninas e os padrões moleculares de patógenos (PMPs), fazem parte do Sistema Imune Inato necessárias para a fagocitose. Com isso, podemos destacar a Fibrina Leucoplaquetária Autóloga (FLA), matriz biológica, caracterizada por ser um concentrado de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento. Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar a capacidade fagocitária de monócitos obtidos de indivíduos portadores de feridas crônicas no início do tratamento com a FLA. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico aberto, randomizado, em paralelo, com a finalidade de determinar a capacidade fagocitária de monócitos dos grupos de indivíduos randomizados para os indivíduos saudáveis e indivíduos portadores de feridas crônicas, em tratamento convencional ou em tratamento com a FLA. As amostras foram obtidas por meio de coleta de sangue no serviço de estomaterapia. As células do sangue foram obtidas através do método da aderência em lâmina de vidro, posteriormente analisadas por um único observador em microscópio. **Resultados:** De forma randomizada, participaram do estudo 21 indivíduos, sendo 7 do grupo controle (sadios), 7 do grupo tratamento convencional de feridas e 7 do grupo tratamento com a FLA. Nos dois grupos de participantes com feridas crônicas, houve 93% de prevalência de pelo menos uma comorbidade ou outra condição clínica. Os resultados indicam que os parâmetros fagocitários aumentaram quando a fagocitose ocorreu por meio de opsoninas, pois houve aumento no percentual de monócitos envolvidos na fagocitose de forma global. Os parâmetros fagocitários se mostraram semelhantes entre grupo convencional e FLA por PMPs. No caso das opsoninas, o grupo tratado com a FLA demonstrou diferenças sutis, com mais macrófagos recrutados e menores valores de leveduras ingeridas e índice fagocitário em comparação ao grupo convencional. **Conclusão:** Foi possível perceber a diferença entre indivíduos saudáveis e indivíduos com feridas e comorbidades quanto a capacidade fagocitária dos monócitos, o que justifica a lenta reparação tecidual desses indivíduos com feridas crônicas, demonstrado também por outros autores.

Descritores: úlcera varicosa; úlcera cutânea; inflamação; fagocitose.

ABSTRACT

SILVA, J.J.P. **Evaluation of the phagocytic capacity of individuals with chronic wounds.** 2021. End of Course Work (Monograph). Advisor: Ana Lúcia da Silva, PhD. Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, University of Brasilia, Brasília (DF), 2021.

Introduction: In the inflammatory phase, one of the stages of wound healing, there is the phagocytosis process, responsible for the recruitment of inflammatory cells, such as monocytes, whose function is to phagocytosis of microorganisms and foreign materials. Opsonins and molecular patterns of pathogens (PMPs) are part of the Innate Immune System necessary for phagocytosis. Thus, we can highlight the Autologous Leukoplatelet Fibrin (FLA), biological matrix, characterized by being a concentrate of platelets, leukocytes and growth factors. Therefore, this study aims to evaluate the phagocytic capacity of monocytes obtained from individuals with chronic wounds at the beginning of treatment with FLA. **Methods:** This is an open clinical trial, randomized, in parallel, with the purpose of determining the phagocytic capacity of monocytes from groups of randomized individuals for healthy individuals and individuals with chronic wounds, under conventional treatment or under treatment with FLA. Samples were obtained through blood collection at the stomatherapy service. Blood cells were obtained through the glass slide adherence method, later analyzed by a single observer under a microscope. **Results:** In a randomized manner, 21 individuals participated in the study, 7 from the control group (healthy), 7 from the conventional wound treatment group and 7 from the FLA treatment group. In the two groups of participants with chronic wounds, there was a 93% prevalence of at least one comorbidity or other medical condition. The results indicate that phagocytosis parameters increased when phagocytosis occurred through opsonins, as there was an increase in the percentage of monocytes involved in phagocytosis globally. Phagocytic parameters were similar between conventional group and FLA by PMPs. As for opsonins, the group treated with FLA showed subtle differences, with more recruited macrophages and lower values of ingested yeast and phagocytic index compared to the conventional group. **Conclusion:** It was possible to see the difference between healthy individuals and individuals with wounds and comorbidities regarding the phagocytic capacity of monocytes, which justifies the slow tissue repair of these individuals with chronic wounds, also demonstrated by other authors.

Descriptors: varicose ulcer; skin ulcer; inflammation; phagocytosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 Objetivo geral.....	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
3.1 Tipo de estudo e critérios éticos.....	13
3.2 Local de Estudo.....	13
3.3 Grupos do estudo.....	13
3.4 Critérios de Seleção.....	14
3.5 Obtenção das amostras de sangue.....	14
3.6 Obtenção da Fibrina Leucoplaquetária Autóloga (FLA).....	14
3.7 Avaliação da função fagocitária.....	15
3.8 Análise estatística.....	16
4 RESULTADOS.....	17
4.1 Caracterização dos participantes.....	17
4.2 Avaliação capacidade fagocitária dosmonócitos.....	18
5 DISCUSSÃO.....	21
6 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	22
7 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS	24
APÊNDICES.....	26
APÊNDICE A.....	26

1 INTRODUÇÃO

Feridas crônicas são caracterizadas como a interrupção da continuidade da pele, variando em sua extensão e profundidade. Com ampla discussão sobre as definições, alguns autores as definem como feridas com difícil e lenta cicatrização, que ultrapassam a duração de 6 semanas. As feridas podem ser decorrentes de traumas, doenças crônicas e outras condições clínicas subjacentes, como obesidade, neuropatias, doenças vasculares, neoplasias, diabetes mellitus e hipertensão arterial, demandando tratamento especializado e contínuo, tanto para a ferida quanto para a comorbidade associada. Acometendo 5% da população adulta no mundo ocidental e com alto índice de recorrência, as feridas são consideradas um problema de saúde pública que acarretam altos custos para os serviços de saúde, além de impactarem negativamente na qualidade de vida dos indivíduos com lesões ao provocar mudanças na mobilidade, imagem corporal e convívio social (OLIVEIRA et al, 2019, AGALE, 2013).

Destarte, o descontrole na vigilância das doenças crônicas e as tendências epidemiológicas e demográficas sustentam a prevalência do elevado número de pessoas com feridas. Isso se deve, pois, de acordo com Jara et al (2021, p.67), o crescente aumento na expectativa de vida eleva o risco do desenvolvimento das doenças crônicas, fazendo com que as feridas se tornem uma preocupação crescente. Assim, as alterações na integridade da pele constituem uma grande problemática no Brasil e no mundo, uma vez que atingem toda a população, associado aos custos envolvidos desde o tratamento de qualidade até as hospitalizações por complicações, gerando impactos psicológicos, sociais e econômicos significativos (CORTEZ et al, 2016).

Para cada etapa da ferida e de acordo com a sua etiologia, há uma abordagem terapêutica. Portanto, é necessária avaliação e busca contínua da equipe de saúde, principalmente do enfermeiro, por conhecimentos teóricos e práticos de maneira a atualizar-se quanto aos altos avanços tecnológicos no tratamento das feridas. Um tratamento que é bem-sucedido, é valoroso para diminuir a morbidade e os custos, além de resgatar a qualidade de vida dos pacientes (JARA et al, 2021; CORTEZ et al, 2016).

Tendo como base tais pressupostos, é indispensável conhecer o processo biológico das etapas de cicatrização da ferida para que se possam desenvolver tratamentos capazes de interagir com o tecido lesado, tendo por objetivo acelerar o processo. A cicatrização das feridas é um processo complexo e dinâmico, pois engloba a sinalização química, a organização das células, e a matriz extracelular, visando a reparação tecidual (MENDONÇA; COUTINHO-

NETTO, 2009).

De maneira geral, quando a integridade da pele é rompida, inicia-se o processo de cicatrização após uma cascata de reações celulares acontecer, cujo objetivo é diminuir o extravasamento de sangue, reparando a ferida. Sendo assim, o processo de cicatrização envolve quatro etapas, chamadas: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (ANDRADE et al, 2021).

Com o extravasamento de sangue que leva plasma e plaquetas para a área recém lesada, há uma agregação plaquetária e coagulação que originam o tampão, rico em fibrina, o qual é responsável pela hemostasia e bloqueio contra microrganismos. Assim, na fase inflamatória, a cascata de coagulação produz fatores quimiotáticos e mediadores que recrutam para o local da lesão as células inflamatórias, neutrófilos e monócitos, cuja função é a de fagocitose de microrganismos e materiais estranhos e a produção de fatores de crescimento, essenciais para a fase proliferativa. Sendo assim, é dentro desta fase que acontece o processo de fagocitose (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009).

A fagocitose por monócitos é um mecanismo não-específico imprescindível para o sistema imune inato, seja de forma imediata, ou até mesmo após horas de exposição ao patógeno (DUARTE, 2015). Os monócitos, localizados no baço e no sangue, são células com alta mobilidade no sangue e são responsáveis pela fagocitose e atividade microbicida de forma similar aos neutrófilos (BARTHOLOMEU NETO, 2018).

Já na fase proliferativa, acontece o fechamento da ferida seguindo os processos de reepitelização, fibroplasia e angiogênese. Por fim, ocorre a última etapa, a remodelagem, que é o desenvolvimento da cicatriz propriamente dita (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009).

De modo a contextualizar, as opsoninas, por definição, são proteínas plasmáticas do Sistema Imune Inato necessárias para a ativação da fagocitose por meio do Sistema Complemento. Esse processo acontece por meio das leveduras sensibilizadas por soro humano, processo a ser discutido no decorrer deste presente estudo. Com relação aos padrões moleculares de patógenos (PMPs), também objeto do estudo, igualmente fazem parte do Sistema Imune Inato, porém, não tem um anticorpo como intermediário no reconhecimento (DUARTE, 2015).

As feridas crônicas se diferenciam por não seguirem o processo fisiológico da reparação tecidual, justamente devido ao tempo, em qualquer uma das etapas de cicatrização, perpassar 6 semanas (LAUREANO; RODRIGUES, 2011). Ademais, as doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, além de outras patologias como anemia, esclerose e desnutrição impactam

negativamente nessas etapas de reparação, tornando difícil e lento todo esse processo aumentando consideravelmente a morbimortalidade (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009). Ademais, de acordo com pesquisas, as feridas crônicas apresentam redução dos fatores de crescimento (VENDRAMIN; FRANCO D.; FRANCO T.R., 2010). Também dificulta o processo de reparação e cicatrização o fato de que as feridas crônicas possuem uma elevação na produção de enzimas proteolíticas e citocinas inflamatórias, devido a facilidade de contaminação, gerando assim um ciclo vicioso (ROSSANI, PATIÑO, 2021).

Atualmente, o padrão para tratamento de feridas crônicas é o desbridamento, controle da infecção, limpeza de feridas, equilíbrio da umidade no leito e terapia compressiva, este último para úlceras venosas (JARA et al, 2021).

Compreendendo o mecanismo de reparo tecidual, estudos demonstram que fatores de crescimento, quando aplicados sobre a lesão, podem acelerar o processo de cicatrização (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009; VENDRAMIN; FRANCO D.; FRANCO T.R., 2010). Com os avanços tecnológicos, podemos destacar o soro autólogo, ou matriz biológica, como tentativa de restaurar a atividade dos fatores de crescimento (ROSSANI, PATIÑO, 2021).

Essa matriz biológica, caracterizada por ser um concentrado de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento, foi nomeada como Fibrina Leucoplaquetária Autóloga (FLA) ou Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF, leukocyteplatelettrichfibrin). A FLA é um material autólogo biológico que deve ser utilizado somente para fins terapêuticos autólogos (OLIVEIRA, 2020).

A FLA, a qual se apresenta como uma membrana gelatinosa e flexível, é obtida através da centrifugação do sangue colhido do indivíduo, sendo rica em fatores de crescimento e citocinas que favorecem a cicatrização e o sistema imune. No processo de centrifugação ocorre a polimerização lenta e natural da rede de fibrina, influenciando no mecanismo de remodelação de tecidos. Por ser um derivado plaquetário de segunda geração, a FLA utiliza a cascata natural de coagulação, diferente dos derivados de primeira geração, o chamado plasma rico em plaquetas (PRP), o qual utilizava a adição de trombina bovina e cloridrato de cálcio, sendo mais utilizado apenas para a hemostasia em cirurgias e caracterizado por ser mais friável que a FLA e com menor incorporação de citocinas devido ao rápido processo de obtenção (MALZONI, 2020).

Destarte, com nenhuma reação adversa até o momento, estudos demonstram que o uso de soro autólogo pode trazer benefícios e acelerar a reparação tecidual, sendo de fácil manipulação e de baixo custo comparado ao tratamento convencional (ROSSANI, PATIÑO,

2021).

Por conseguinte, diante de tais pressupostos, a relevância desse estudo se dá, pois, os estudos clínicos associando o tratamento com a FLA, a resposta imune, fagocitose e as feridas crônicas são limitados e escassos. Dessa forma, justifica-se a necessidade de ampliar os estudos na área para expandir conhecimentos aos profissionais de saúde, que tem papel fundamental no seguimento da abordagem terapêutica efetiva e adequada e na diminuição dos gastos e recursos direcionados ao tratamento de feridas. Com isso, o acesso ao tratamento às pessoas mais vulneráveis também se torna mais exequível devido aos menores custos.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a capacidade fagocitária de monócitos obtidos de indivíduos portadores de feridas crônicas no início do tratamento com a fibrina leucoplaquetária autóloga.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever o perfil dos indivíduos com feridas crônicas participantes do estudo;
- Avaliar a relação das comorbidades com o processo de cicatrização das feridas;
- Avaliar a capacidade fagocitária dos monócitos obtidos do sangue periférico.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo e critérios éticos

Trata-se de um ensaio clínico aberto, randomizado, em paralelo, com a finalidade de determinar a capacidade fagocitária de monócitos dos grupos de indivíduos randomizados para os indivíduos saudáveis e indivíduos portadores de feridas crônicas, em tratamento convencional ou em tratamento com a FLA. As normas éticas que regulamentam os estudos com seres humanos e coleta de material biológico foram cumpridas em concordância com as leis brasileiras vigentes e em conformidade com as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde nº 510/2016 e nº 411/2011, respeitando-se a confidencialidade dos participantes, sendo a coleta de dados e de material biológico iniciada somente após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília.

Este estudo está vinculado e incluído no projeto “Aplicação tópica da fibrina leucoplaquetária autóloga: perspectivas na reparação de lesões cutâneas crônicas de difícil cicatrização”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 3.611.291/2019, e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2. Local de Estudo

O presente estudo foi realizado em janeiro de 2020 e foi desenvolvido no Laboratório de Imunologia da Universidade de Brasília e no Serviço Ambulatorial de Enfermagem em Estomaterapia (SAEE) do Hospital Universitário de Brasília. Fundado em 1994, o SAEE é um ambulatório especializado no cuidado de pessoas com feridas, estomias e incontinências, tornando-se referência no tratamento em Brasília.

3.3. Grupos do estudo

Participaram da pesquisa 21 indivíduos, separados em 3 grupos, sendo eles: grupo controle (n=7), grupo tratamento convencional (n=7) e grupo tratamento com a FLA (n=7). Desta forma, o grupo controle foi composto por indivíduos saudáveis, já os outros 2 grupos foram compostos portadores de feridas crônicas atendidos no SAEE, randomizados em dois grupos de acordo com o seguimento de tratamento: convencional ou com a FLA. Os

participantes foram identificados com as iniciais de seus nomes, visando o anonimato dos mesmos.

Para o tratamento convencional, foi levado em conta o protocolo padrão de tratamento de feridas do SAEE, conforme a disponibilidade de materiais no serviço e o indicado para a ferida. Para o tratamento com a FLA, foi feita a obtenção e aplicação da mesma de acordo com o estabelecido a seguir.

3.4. Critérios de seleção

Os critérios para a composição da amostra do grupo de indivíduos com feridas crônicas foram: aceitar participar do estudo após receber o convite das pesquisadoras; ter idade igual ou superior a 18 anos; ter feridas crônicas vasculares de origem idiopática, hipertensiva ou diabética por um período mínimo de 6 meses; ser paciente usuário do serviço de Estomaterapia do HUB.

Para a composição do grupo controle, os critérios foram: aceitar participar do estudo, ter idade igual ou superior a 18 anos, não possuir feridas crônicas e não possuir comorbidades.

3.5. Obtenção das amostras de sangue

A coleta de sangue foi realizada no serviço de estomaterapia, em apenas uma etapa, sendo ela com uma semana de início de tratamento com o curativo com a FLA. Em seguida, os tubos tipo Vacutainer coletados para análise fagocitária foram imediatamente encaminhados ao Laboratório de Imunologia da Universidade de Brasília para o processamento das lâminas, visando não haver prejuízo da amostra. Os tubos para a coleta foram do tipo a vácuo de vidro e sem aditivos e anticoagulantes. Em uma única inserção, foram coletados tubos de 10 mL para obtenção da FLA, quantidade de tubos a depender do tamanho da extensão da ferida, e tubos de 6 mL para análises em lâmina, sendo que para o presente estudo de fagocitose foi necessário apenas para cada participante. Após a obtenção da FLA e das lâminas para a análise fagocitária, os tubos de coleta com material biológico não foram armazenados, sendo imediatamente descartados.

Para a coleta sanguínea, foi seguida a técnica asséptica, antes, durante e após o procedimento, com higienização das mãos, assepsia das tampas dos tubos de coleta e assepsia da fossa cubital com álcool a 70%. A venopunção foi realizada por inserção do dispositivo com

o bisel da agulha voltado para cima, em angulação entre 15 e 30°, em único movimento. Ao finalizar a coleta, foi feita a compressão do local de inserção por 3 minutos, sem a dobra do cotovelo.

3.6. *Obtenção da Fibrina Leucoplaquetária Autóloga (FLA)*

Logo após a coleta do sangue venoso dos indivíduos, os tubos direcionados para obtenção da FLA foram centrifugados em centrífuga com ângulo de 25° por 10 minutos a 200 x g. Posteriormente, a parte gelatinosa, separada do sangue, foi colocada em um suporte metálico perfurado e estéril para a drenagem do restante do soro para obtenção das membranas de fibrina. Em seguida, tais membranas foram dispostas sobre a ferida do próprio indivíduo, de maneira a cobri-la em sua totalidade, justificando a variabilidade da quantidade de tubos a serem coletados por cada paciente, de acordo com a extensão da ferida. Seguidamente, a ferida foi protegida com uma cobertura secundária estéril de poliuretano ou silicone, em conformidade com a rotina do SAEE. Para a finalização do curativo, foi feita a fixação com atadura e esparadrapo. As trocas dos curativos foram realizadas semanalmente.

3.7. *Avaliação da função fagocitária*

As células do sangue foram obtidas através do método da aderência em lâmina de vidro, sendo que, para a análise da fagocitose, foram utilizadas 2 lâminas por participante do estudo, identificadas com as iniciais do indivíduo. Uma lâmina (sensibilizada) foi direcionada para fagocitose por opsoninas e outra lâmina (não sensibilizada) para fagocitose por padrões moleculares. De acordo com o protocolo do laboratório de imunologia, foram seguidos os seguintes passos para a obtenção das amostras.

Foram delimitadas 8 escavações em cada lâmina, em que foram aplicados 40 uL de sangue, seguidos de incubação em câmara úmida a 37°C por 45 minutos, com o auxílio da pipeta. Depois de lavadas com solução tampão a 37°C para a remoção das células não aderidas, adicionou-se 20 uL uma suspensão de 5 ou 20 leveduras/célula (*Saccharomyces cerevisiae*), previamente sensibilizadas com o soro humano do doador – fagocitose por opsoninas – ou com soro fetal bovino – fagocitose por padrões moleculares de patógenos (PMPs) – e então, incubadas a 37 °C em câmara úmida por 30 minutos. Depois de lavadas com solução tampão para remover as leveduras não ingeridas, acrescidas com uma gota de Hanks-triz com 30% de

SFB, secas com ar quente e fixadas com metanol durante 1 min, as células foram coradas com solução de Giemsa a 10% por 10 min, seguido por lavagem com água destilada para finalizar o preparo.

As análises foram feitas por um único observador ao microscópio óptico (1000x), pela quantificação de 200 monócitos, para determinar o Índice Fagocitário (IF), que é produto da média de leveduras fagocitadas por fagócito (MLF) pelo percentual de células envolvidas na fagocitose (%CEF). Foram quantificados 200 monócitos em cada um dos processos: 5 leveduras por célula com fagocitose por opsoninas ou por padrões moleculares e 20 leveduras por célula com fagocitose por opsoninas ou por padrões moleculares.

Ao serem analisadas no microscópio, as lâminas foram cobertas na parte de identificação que continha as iniciais do participante. Assim, as lâminas foram novamente identificadas, desta vez apenas com números, para que o observador não distinguísse os participantes e o tipo de tratamento que o mesmo seguia. Ao término da observação em microscópio, foram reveladas as identidades dos participantes para fins de análise estatística.

3.8. *Análise estatística*

A variabilidade e a normalidade das variáveis foram avaliadas pelos testes Bartlett e Kolmogorov-Smirnov, respectivamente. O teste de ANOVA, foi utilizado para as múltiplas comparações, seguido pelo método de Student-Newman-Keuls para os dados paramétricos ou o Kruskal-Wallis. Já para os dados não paramétricos, foi utilizado o método de Dunn. As análises e a representação dos resultados foram feitas no programa Prism 5® software package (GraphPad, USA) e os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

4 RESULTADOS

4.1. Caracterização dos participantes

Dentre os 7 participantes do grupo controle, caracterizados por não possuírem feridas de qualquer etiologia e nem comorbidades, 4 são mulheres (57%) e 3 são homens (43%) e possuem idade entre 55 e 81 anos de idade, com uma média de 68 anos (Tabela 1).

Com relação aos pacientes com feridas, total de 14 indivíduos, a média de idade foi de 62 anos, variando entre 38 e 79 anos, sendo 8 mulheres (57%) e 6 homens (43%). De forma randomizada, foram selecionados 7 pacientes para o grupo de seguimento com o tratamento convencional de feridas e 7 para o grupo de tratamento com a FLA (Tabela 1).

Quanto à etiologia das feridas, dos 7 indivíduos do grupo do tratamento convencional, 5 pacientes possuem úlcera venosa, 1 possui ferida decorrente de pé diabético e 1 devido desbridamento cirúrgico radical com fibrose em área perilesão. O tempo de lesão antes do início da pesquisa variou entre 1 e 20 anos, com média de 7,5 anos. Já para os 7 participantes do grupo de tratamento com a FLA, 3 indivíduos possuem úlcera venosa, 2 possuem úlcera arterial, 1 úlcera hipertensiva e 1 possui ferida de amputação de antepé em decorrência de diabetes mellitus do tipo 2. O tempo de lesão antes do início da pesquisa variou entre 1 e 40 anos, com média de 9 anos.

Tabela 01 - Distribuição de acordo com a idade e sexo dos indivíduos nos três grupos, Brasília, Distrito Federal, 2020 (n=21).

Controle	Sexo	Idade (anos)	Tratamento Convencional	Sexo	Idade (anos)	Tratamento FLA	Sexo	Idade (anos)
JLP	M*	63	MFR	F	62	AAL	M	62
BBO	M	57	EBA	F	62	EOS	F	67
EES	M	68	LSR	M	69	JBS	M	62
EPC	F**	81	LFBM	F	57	MMS	M	61
ARCC	F	55	MCA	F	79	MFAC	F	67
SFS	M	71	MCSP	F	56	MLNR	F	71
AVS	F	78	MSC	F	38	JBL	M	61

Fonte: autoria própria.

*M: Masculino

**F: Feminino

4.2. Avaliação capacidade fagocitária dos monócitos

A capacidade fagocitária dos monócitos obtidos dos participantes foi avaliada com a presença de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* sensibilizadas (opsoninas) ou não (PMPs). A quantidade de leveduras fagocitadas por 200 monócitos ativados foi quantificada por microscopia óptica com o auxílio de um contador manual de células por um único observador (Figura 2). Assim, avaliou-se a porcentagem de células envolvidas na fagocitose (%Cel), a média de leveduras fagocitadas (MLF) e o Índice Fagocitário (IF) (Tabela 2 e Figura 1).

Os resultados indicam que os parâmetros fagocitários aumentaram quando a fagocitose ocorreu por meio de opsoninas, pois houve aumento no percentual de monócitos envolvidos na fagocitose de forma global. Os resultados indicam que menos macrófagos estiveram envolvidos no processo de fagocitose em indivíduos saudáveis, ao passo que mais leveduras foram ingeridas por este grupo e isso resultou num menor índice fagocitário para o grupo. Os parâmetros fagocitários se mostraram semelhantes entre grupo de tratamento convencional e FLA por PMPs. Quanto à fagocitose por opsoninas, o grupo tratado com a FLA demonstrou diferenças sutis, com mais macrófagos recrutados e menores valores de leveduras ingeridas e índice fagocitário em comparação ao grupo de tratamento convencional.

A tabela 2 mostra os resultados da fagocitose mediada pelos receptores para os padrões moleculares de patógenos (PMPs) e para os receptores para as opsoninas, isso na proporção de 5 ou 20 leveduras por célula; esses resultados também são representados na figura 1.

Tabela 02 - Capacidade fagocitária de monócitos, Brasília, Distrito Federal, 2020 (n=21).

Receptores	Parâmetro	5:1 (leveduras/célula)			20:1 (leveduras/célula)		
		Controle	Convencional	Fibrina	Controle	Convencional	Fibrina
PMPs	% Cel	7,0	88,2	89,9	5,5	91,2	89,7
	Média	1,7	1,1	1,1	1,6	1,1	1,2
	IF	10,0	100,0	100,0	9,0	99,0	98,7
Opsoninas	% Cel	31,0	90,5	96,0	37,0	93,1	90,2
	Média	1,9	1,1	1,1	2,3	1,1	1,1
	IF	55,5	100,4	100	100,0	101,2	99,0

Fonte: autoria própria.

Nota: Resultados da capacidade fagocitária avaliada pelo índice fagocitário que é o produto da % de células envolvidas na fagocitose pela média de leveduras fagocitadas por monócito na proporção de 5:1 ou 20:1.

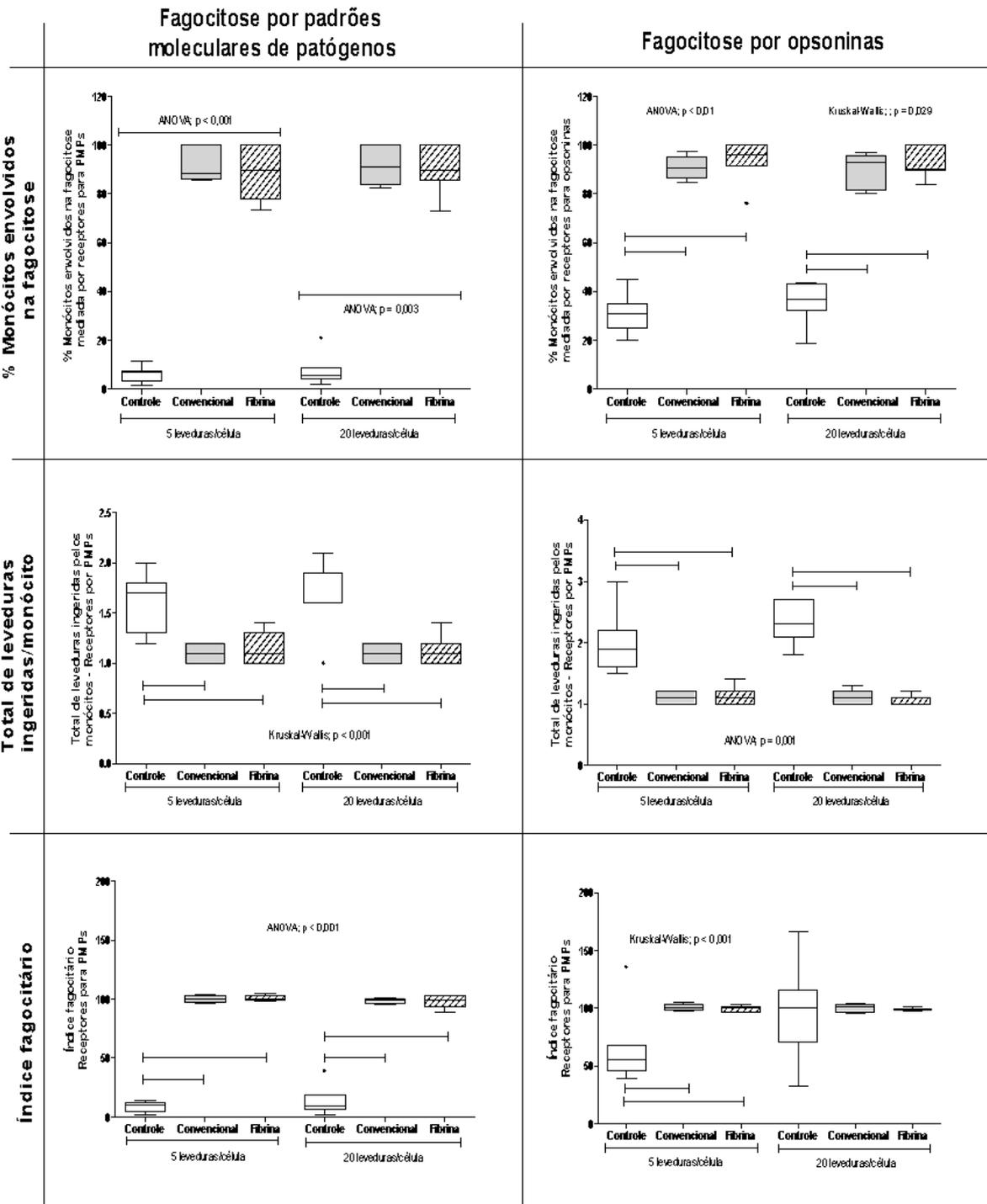


Figura 01. Fagocitose de leveduras mediada por PMPs (coluna da esquerda) ou por opsoninas (coluna da direita). As células foram obtidas de indivíduos saudáveis ou portadores de feridas e comorbidades. Dos indivíduos não saudáveis, uma parte estava em tratamento convencional e a outra com a FLA. As células foram aderidas e incubadas com duas concentrações de leveduras (5:1 ou 20:1). Estão representadas as medianas, quartis, valores máximos e mínimos. Fonte: autoria própria.

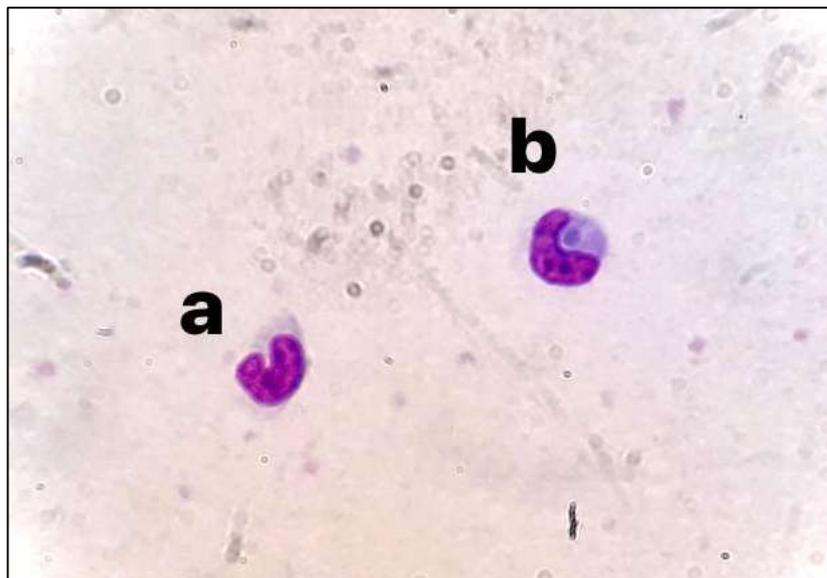


Figura 2. Fotomicrografia de dois monócitos. Em a, célula sem fagocitose e em b, tem-se uma célula com uma levedura fagocitada. Coloração Giemsa 10% (1000 x de aumento). Fonte: autoria própria.

No que tange às comorbidades e condições subjacentes, para o grupo de tratamento convencional, houve ocorrência de neuropatia periférica devido à sequela de hanseníase, diabetes mellitus tipo 2, osteomielite prévia tratada, câncer de próstata, transplante renal, hipertensão arterial, insuficiência vascular periférica, lúpus eritematoso sistêmico (LES), sendo que um participante não apresentou comorbidades. Para o grupo de tratamento com a FLA, os indivíduos apresentaram comorbidades e outras condições, como, anemia, neuropatia crônica sequelar devido à hanseníase, doença arterial periférica, tabagismo, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, insuficiência venosa em membro inferior esquerdo, psoríase, dislipidemia, insuficiência arterial, obesidade e hipertensão arterial. Desta forma, os dois grupos associados possuíram 93% de prevalência de pelo menos uma comorbidade ou outra condição clínica.

5 DISCUSSÃO

A alta incidência de indivíduos com feridas crônicas que possuem comorbidades na presente monografia pode ser justificado de acordo com outros estudos, pois as doenças crônicas, como o diabetes mellitus e a hipertensão, são doenças que afetam o mecanismo cicatricial, de maneira a torná-lo lento devido ao prolongamento da fase inflamatória causado pela ruptura da cascata normal de cicatrização. A obesidade, por sua vez, provoca uma inflamação crônica mediante a alteração da resposta fisiológica que eleva os fatores pró-inflamatórios (ANDRADE et al, 2021; OLIVEIRA et al, 2020).

O processo de opsonização por meio de anticorpos e proteínas do sistema complemento demonstrou aumentar o recrutamento de macrófagos ao evento fagocitário e consequente maior fagocitose de leveduras, nos indivíduos do grupo controle, na comparação com o grupo dos portadores de lesões crônicas. Nesse quesito, apesar de Bartholomeu Neto (2018, p. 18) referir que perante o envelhecimento há uma elevação no número de monócitos, ao passo em que ocorre a redução funcional dos mesmos, podemos observar com os resultados que, apesar do grupo controle apresentar uma média de idade maior que os grupos com lesões, a função dos monócitos se mostrou melhor no grupo controle. Tal observação direciona ao raciocínio de que há preservação da competência imunitária entre os indivíduos hígidos, enquanto a resposta imune dos indivíduos portadores de feridas crônicas apresenta sinais de enfraquecimento.

O fato de menos macrófagos terem sido recrutados ao evento fagocitário no grupo controle, com uma maior quantidade de leveduras fagocitadas, aponta para uma maior competência imunitária, onde um número menor de células foi capaz de desempenhar o papel fagocitário com excelência. Em relação aos grupos de tratamento convencional e com FLA, por meio da observação de um número alto de macrófagos recrutados com menos leveduras fagocitadas, infere-se que há déficit na resposta imune, ocasionado pelas doenças crônicas que os indivíduos possuem. De modo geral, pode-se elencar, como fatores que interferem na resposta imune e reparação tecidual em indivíduos com doenças crônicas, o estresse oxidativo, a diminuição da resposta aos fatores de crescimento, diminuição do óxido nítrico que atua no mecanismo de defesa contra infecções e alterações microvasculares que geram hipóxia tecidual (ANDRADE et al, 2021).

Não houve diferenças significativas dos parâmetros fagocitários mediados por PMPs entre os indivíduos tratados convencionalmente e com a FLA. Já em relação à mediação por opsoninas, os indivíduos tratados com FLA apresentaram um recrutamento maior de

macrófagos, enquanto a quantidade de leveduras fagocitadas e índice fagocitário foram menores. Isso pode indicar que o tratamento com a FLA expressa um maior recrutamento celular por meio de quimiocinas, provavelmente pela grande concentração de monócitos em tal matriz autóloga.

Entretanto, devido ao período curto de tratamento, não é possível obter conclusões concretas. A análise de outros parâmetros imunológicos, bioquímicos e morfológicos se faz necessária para elucidar o contexto de imunorregulação dos indivíduos e o motivo da redução do número de leveduras fagocitadas e índice fagocitário deste grupo.

6 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

As principais limitações deste estudo estão relacionadas ao fato de não haver coletas de um segundo ponto, o qual seria realizado após um período significativo de tratamento com a FLA, visando a comparação entre os tratamentos. Além disso, não foi contemplado se o uso de medicamentos pelos pacientes para tratamento das comorbidades e se as diferentes etiologias de feridas impactam nos resultados obtidos no presente estudo.

Dito isto, recomendam-se pesquisas futuras que possam trazer dados comparativos entre o tratamento convencional e o tratamento com a FLA, objetivando uma abordagem terapêutica mais eficiente e de menor custo.

Como perspectiva, os próximos passos da pesquisa se darão pela randomização de novos participantes com feridas crônicas, que poderão ser acompanhados por 6 meses de tratamento tópico semanal com a FLA, com a realização de coleta de amostras antes e após o tratamento com a FLA.

7 CONCLUSÃO

Foi possível perceber a notória diferença entre indivíduos saudáveis e indivíduos com feridas e comorbidades quanto a capacidade fagocitária dos monócitos, o que justifica a lenta reparação tecidual desses indivíduos com feridas crônicas, demonstrado também por autores.

Assim, devido a incidência de doenças crônicas em indivíduos com feridas e tais doenças desfavorecerem o processo de cicatrização, o sistema imune e a fagocitose, a FLA surge como uma alternativa de baixo custo que pode favorecer o processo de reparação tecidual, ao impactar nos processos celulares envolvidos. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para avaliar a ação da FLA diante do tratamento convencional no que diz respeito aos padrões imunitários que impactam na cicatrização, para que assim possamos comparar e compreender melhor a diferença nesses dois tipos de tratamento. Entretanto, apesar de ser feita a separação entre os grupos de tratamento convencional e tratamento com a FLA, é importante destacar que não podemos afirmar que um tratamento é melhor que outro, ainda tendo em vista que o SAEE é um serviço de referência no cuidado de feridas, cujo tratamento convencional já possui um caráter de excelência.

Por outro lado, há evidências nítidas recomendando que o tratamento da origem da ferida deve ser priorizado, associando uma avaliação diagnóstica ampla que engloba questões vasculares, metabólicas e físicas (AGALE, 2013). Justificando, assim, a importância no tratamento das comorbidades associadas e não somente da ferida em si.

No contexto do tratamento especializado e qualificado, o enfermeiro, em destaque o estomaterapeuta, possui um papel fundamental na implementação do cuidado. A estomaterapia é uma especialidade exclusiva do enfermeiro e tem como objetivo o cuidado às pessoas com estomias, fístulas, tubos, drenos, incontinências anal e urinária e feridas agudas e crônicas, que foi objeto do presente estudo. Assim, destaca-se este profissional como principal orientador de cuidados no tratamento de feridas, devendo, portanto, manter-se atualizado quanto aos novos tratamentos e perspectivas que possam auxiliar no processo cicatricial (COSTA et al, 2020).

Por conseguinte, conclui-se que é imprescindível a continuação dos estudos direcionados a encontrar soluções que favoreçam o processo cicatricial em feridas crônicas, visto que são feridas recorrentes, cada vez mais comuns, com um alto custo de tratamento, de cura difícil e longa duração, aspecto observado no presente estudo. Além disso, as feridas crônicas geram impactos negativos e importantes na qualidade de vida, convívio social, autonomia e saúde mental dos indivíduos.

REFERÊNCIAS

AGALE, S. V. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management. *Ulcers*, v. 2013, p. 2-3, 22 abr. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/413604>

ANDRADE, F. M. et al. Aspectos Fisiopatológicos do Diabetes Mellitus e da Hipertensão Arterial na Cicatrização de Feridas. In: FREITAS, R. M. Saúde Coletiva: uma abordagem multidisciplinar. Ciências Humanas e Sociais Aplicadas. Paraná: Editora Atena, 2021, p. 87-97. <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.936212204>. Disponível em: <https://sistema.atenaeditora.com.br/index.php/admin/api/artigoPDF/49017>. Acesso em: 13 out. 2021.

BARTHOLOMEU NETO, J. B. Influência do Treinamento Resistido na Atividade Fagocítica de Monócitos e Neutrófilos em Mulheres Idosas. Tese (Doutorado) - Curso de Educação Física, Universidade Católica de Brasília, Brasília, p. 18-22, 2018. Disponível em: <https://bdtd.ucb.br:8443/jspui/bitstream/tede/2428/2/JoãoBartholomeuNetoTese2018.pdf>. Acesso em: 16 out. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Aprova diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Resolução nº 411, de 12 de maio de 2011. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2011/Reso441.pdf>. Acesso em: 28 set. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Seção 1, p. 44-46. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 29 set. 2021.

CORTEZ, D. N. et al. La curación de las úlceras de lapiel: análisis de laprácticaprofesional de enfermería. *Gerokomos*, Barcelona, v. 4, n. 27, p. 182-186, dez. 2016. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2016000400010. Acesso em: 15 out. 2021.

COSTA, C. C. P. et al. Os sentidos de ser enfermeiro estomaterapeuta: complexidades que envolvem a especialidade. *Revista Estima*, São Paulo, v. 18, e. 0620, p. 3, abr. 2020. Disponível em: https://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/view/825/pdf_1. Acesso em: 13 nov. 2021.

DUARTE, I. A. E. Efeito Agudo do Consumo de suco de Passiflora Setacea na Capacidade Fagocitária e na Produção de Corpúsculos Lipídicos e Radicais Livres por Monócitos de Voluntários com Sobrepeso. Tese (Mestrado) - Curso de Nutrição, Universidade de Brasília, Brasília, 2015, p. 37. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/19924/1/2015_IsabelladeAraújoEstevesDuarte.pdf. Acesso em: 11 out. 2021.

JARA, R. C. et al. Estimación del costo hospitalario de las úlceras crónicas de miembros inferiores en Tucumán, Argentina. *Revista de Ciencia y Tecnología*, Argentina, v. 1, n. 35, p. 66-72, jun. 2021. Universidad Nacional de Misiones. Disponível em:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-75872021000100081&lang=pt. Acesso em: 14 out. 2021.

LAUREANO, A.; RODRIGUES, A. M. Cicatrização de feridas. *Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, Lisboa, v. 3, n. 69, p. 355-367, mar. 2011. Disponível em: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/71/91>. Acesso em: 10 out. 2021.

MALZONI, C. M. A. Utilização da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) em procedimentos cirúrgicos de elevação do assoalho do seio maxilar. Tese de Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araraquara, p. 13-14, 2020. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/192532/malzoni_cma_me_arafor_par.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acesso em: 16 out. 2020.

MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio Preto, v. 3, n. 84, p. 257-262, 08 jul. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/DBvn66Nww64wMW9qjk59N6N/?lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2021.

OLIVEIRA, A. C et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v. 2, n. 32, p. 195, 08 dez. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/5rXWbmmz3qbNgTJKzwGtK9N/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 16 out. 2021.

OLIVEIRA, C. B. C et al. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. *Journal Of Health and Biological Sciences*, Fortaleza, v. 1, n. 8, p. 1, 02 set. 2020. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/2785>. Acesso em: 10 out. 2021.

OLIVEIRA, L. A. Caracterização Morfológica e Bioquímica da Fibrina C Leucoplaquetária Autóloga. *Perspectivas na Aplicação Clínica*. Tese (Doutorado – Doutorado em Ciências Médicas) - Universidade de Brasília, p. 27, 2020.

ROSSANI, G. V. M.; PATIÑO, R. I. H. Autologous Serum In Vascular Ulcer Of Long Evolution. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, Lima, v. 21, n. 3, p. 668-673, jul. 2021. Instituto de Investigacion em Ciencias Biomedicas. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3942>. Disponível em: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n3/2308-0531-rfmh-21-03-653.pdf>. Acesso em: 11 out. 2021.

VENDRAMIN, F. S.; FRANCO, D.; FRANCO, T. R. Utilização do plasma rico em plaquetas autólogo nas cirurgias de enxertos cutâneos em feridas crônicas. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* v. 4, n. 25, p. 590-592, nov. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/dJ7tTsTsZhWYN48JxD9ZThG/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 15 out. 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto chamado APLICAÇÃO TÓPICA DA FIBRINA LEUCOPLAQUETÁRIA AUTÓLOGA: PERSPECTIVAS NA REPARAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS CRÔNICAS, que busca um novo tratamento para as feridas da pele que são difíceis de curar. O objetivo desta pesquisa é: determinar a curva de cicatrização de lesões cutâneas crônicas tratadas por 6 (seis) meses com uma cobertura semanal de fibrina leucoplaquetária autóloga (FLA) e avaliar o efeito da aplicação tópica da FLA no processo de reparação de lesões cutâneas crônicas.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, mas será mantido o mais rigoroso sigilo e omitidas quaisquer informações que permitam identifica-lo (a). A sua participação na pesquisa ocorrerá da seguinte:

- Quando o senhor vier fazer os curativos nas suas feridas o pesquisador vai coletar o seu sangue para conseguir uma membrana para cobrir a ferida;
- O pesquisador vai limpar a sua ferida, medir o tamanho dela e fotografar;
- Depois ele vai cobrir a ferida com a membrana retirada do seu sangue e vai proteger o curativo;
- Essa forma de tratar a ferida vai ser toda semana durante 6 (seis) meses, mas se a ferida sarar o senhor não precisará mais coletar o sangue;
- Depois o pesquisador vai fazer umas perguntas e anotar as respostas;
- O tempo gasto nesses procedimentos é de aproximadamente 40 minutos/semana;
- No início, no meio e no fim da pesquisa o pesquisador vai cortar um pedacinho de 3mm na borda da ferida para estudar no microscópio.

No momento da coleta de sangue podem surgir as seguintes complicações: a) hematomas e dor próximo ao local da coleta, deixando a região com aspecto arroxeadado e/ou amarelado; b) Inchaço local. Apesar do risco, esses efeitos adversos costumam ser passageiros, tendem a melhorar de forma rápida, no entanto, ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável prestar o atendimento médico necessário caso qualquer destes efeitos indesejáveis se manifestem nos participantes deste estudo.

Quanto à coleta de sangue, é possível que alguns pacientes apresentem anemia pela coleta semanal, no entanto, os participantes serão monitorados periodicamente pelos exames laboratoriais e acompanhados pelo médico para minimizar os riscos, bem como serão

orientados a fazer hidratação oral após a retirada de sangue. Considerando que o volume de sangue a ser coletado por semana é inferior ao permitido nas doações de sangue, acredita-se que o risco de anemia seja pequeno, até porque o volume sanguíneo normal é recuperado pelo corpo em até 24 horas segundo o ministério da Saúde do Brasil.

A Fibrina Leucoplaquetária Autóloga é uma membrana biológica de fácil obtenção a partir da coleta sanguínea do paciente. Nessas condições, a técnica estéril elimina os riscos de infecção cruzada vinda de substâncias externas.

Durante a aplicação da Fibrina Leucoplaquetária Autóloga serão tomadas precauções de limpeza das bordas da ferida, sendo a aplicação totalmente estéril, apesar desses cuidados, não é descartado o risco de contaminação ambiental. Também, até o presente momento, não há relatos que o procedimento cause dor, ardência ou desconforto aos pacientes, mas é possível que eventuais sintomas como esses possam ser observados. Em ambos os casos, ressalta-se que os pacientes avaliados semanalmente por dermatologista vinculado ao hospital para orientar a conduta adequada bem como reconhecer sinais de infecção local. Para evitar qualquer efeito no sistema sanguíneo, apesar de não descrito na literatura e improvável, serão coletados mensalmente provas de coagulação bem como hemograma, exames para função dos rins e fígado.

Informamos que o (a) Senhor (a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). A sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Faculdade de Medicina, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor entre em contato com a Profa. Selma Aparecida Souza Kuckelhaus, na Faculdade de Medicina pelo telefone (61) 31071925 no horário comercial.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidas pelo telefone: (61) 3107-1918. O horário de funcionamento do CEP é de segunda a sexta de 8h30 às 12h30 e de 14h às 16h.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Brasília, _____ de _____ de _____

Nome e assinatura do (a) participante

Pesquisador (a) responsável