

UnB - UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE UnB GAMA – FGA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

VON BRAUN RICHTER

**EVIDÊNCIAS NA PRÁTICA DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL COM
BIOMEMBRANA DE LÁTEX.**

BRASÍLIA – DF
PUBLICAÇÃO N°: 056A/2016
2016

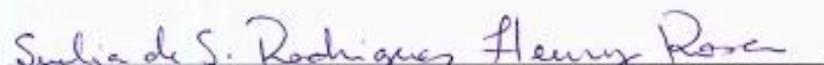
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE UNB GAMA
ENGENHARIA BIOMÉDICA

EVIDÊNCIAS NA PRÁTICA DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL COM
BIOMEMBRANA DE LÁTEX

VON BRAUN RICHTER

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA À FACULDADE UNB GAMA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

APROVADA POR:


SUÉLIA DE SIQUEIRA RODRIGUES FLEURY ROSA, Dra. - FGA / UNB
(ORIENTADORA)


ADSON FERREIRA DA ROCHA, Dr. - FGA / UNB
(EXAMINADOR INTERNO)


CÍCÍLIA RAQUEL MAIA LEITE, Dra. - UERN
(EXAMINADORA EXTERNA)

BRASÍLIA, 24 DE OUTUBRO DE 2016

**EVIDÊNCIAS NA PRÁTICA DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL COM
BIOMEMBRANA DE LÁTEX.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília, vinculada a linha de Pesquisa: Instrumentação e Modelagem Biomédica, como requisito a obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Prof. Dra. Suélio de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

BRASÍLIA – DF
2016

Richter, Von Braun

Biomembrana de Látex usado no tratamento de feridas: uma revisão integrativa/ Von Braun Richter. Brasília: UnB, 2016, xvi, 70fl.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Dissertação (Mestrado): UnB/FGA

1. Cicatrização. 2.Diabetes Mellitus. 3.Feridas 4.Biomembrana de látex

UnB/DF

PUBLICAÇÃO Nº: 056A/2016

*Aos estudiosos da área da área da
engenharia e da saúde que acreditam na
pesquisa científica.*

Agradecimentos

A Deus pela força que me concede no dia-a-dia na graça de estar vivo e poder desfrutar de suas dádivas.

Aos meus pais: Iracema Proença Richter (In Memoria) e Claudio Richter que sempre me incentivaram a nunca parar de estudar.

Aos meus familiares, por acreditarem no meu potencial e me apoiaram neste trabalho.

A minha esposa, Nara Adriane, pelo amor, compreensão, paciência e companhia diária.

Aos meus amigos do curso, Danilo, Edercley, Enderson, Simone, Leandra, Marina e de modo muito especial, ao José Henrique, que comigo compartilharam os primeiros momentos do mestrado e me impulsionaram a superar dificuldades.

A minha “prezada” e querida orientadora, pela confiança, estímulo e paciência investida na minha formação.

A coordenação desta Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, na pessoa do Professor Dr. Cristiano Jacques Mosso Rodrigues Mendes, pela determinação e incentivo.

A gentil profissional da secretaria do mestrado em Engenharia Biomédica, na pessoa de Denise Martins.

Se Deus fala conosco, com
certeza é através da matemática.
(Albert Einstein)

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	IX
Lista de Quadros	X
Lista de Figuras	XI
Lista de Tabelas	XIII
Lista de Gráficos	XIV
Resumo	XV
Abstract	XVI
1. Introdução	1
2. Fundamentação Teórica	5
2.1 Classificação das Feridas	5
2.2 Processo de Cicatrização.....	12
2.3 Biomembrana de Látex.....	14
3. Objetivos	19
3.1 Hipótese.....	19
3.2 Objetivo Primário.....	19
3.3 Objetivo Secundário.....	19
3.4 Desfecho Primário.....	19
3.5 Desfecho Secundário.....	19
4. Método	20
5. Apresentação dos Resultados	23
6. Discussão dos Resultados	61
7. Considerações Finais	64
8. Referências	66

ABREVIATURAS E SIGLAS

- BDTD:** Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
- BIREME:** Biblioteca Regional de Medicina
- BML:** Biomembrana de Látex
- CAPES:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- DM:** Diabetes Mellitus
- DOAJ:** Diretoria de Publicações de Livre Acesso (*Directory of Open Access Journals*)
- ePTFE:** Politetrafluoretileno expandido
- F1:** Fração proteica do látex da seringueira *Hevea brasiliensis*
- GC:** Grupo de Controle
- GE:** Grupo Experimental
- HRT/DF:** Hospital Regional de Taguatinga do Distrito Federal
- ICU:** Índice de Cicatrização de Úlcera
- LED:** Luz Emitida por Diodo (*Ligh Emitter Diode*)
- LILACS:** Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
- MEDLINE:** Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*)
- PBE:** Prática Baseada em Evidências
- PubMed:** Sistema Público Online de Busca e Análise de Literatura Médica (*Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*)
- PVC:** Policloreto de Polivinila
- SciELO:** Biblioteca Científica Eletrônica On line (*Scientific Eletronic Library Online*)
- SUS:** Sistema Único de Saúde
- TGF1:** Fator de Crescimento de Transformação 1 (*Transforming Growth Factor 1*)
- UP:** Úlcera de Pressão
- VEGF:** Fator de Crescimento de Vasos Endopitelial (*Vascular Endothelial Growth Factor*)

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Propriedades do látex influenciado pelas substâncias não-borrachosas	15
Quadro 2:	Publicações pesquisadas	23
Quadro 3:	Caracterização das publicações em uso direto ou indireto.....	28
Quadro 4:	Levantamentos do quantitativo de experimentos realizados nas publicações	35
Quadro 5:	Classificação do resumo dos resultados obtidos nas publicações.....	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Ferida incisa ou cortante.....	6
Figura 2:	Ferida Corto-contusa.....	6
Figura 3:	Ferida Perfurante.....	6
Figura 4:	Ferida Perfuro-contusas.....	7
Figura 5:	Ferida Láceros-Contusas.....	7
Figura 6:	Ferida Perfuro-incisas.....	8
Figura 7:	Escoriações.....	8
Figura 8:	Ferida Esquimose e hematomas.....	8
Figura 9:	Úlcera de pressão.....	9
Figura 10:	Úlcera vasculares.....	10
Figura 11:	Úlcera plantar na hanseníase.....	10
Figura 12:	Úlcera diabética.....	11
Figura 13:	Etapa Limpeza.....	12
Figura 14:	Etapa Retração.....	12
Figura 15:	Etapa de Granulação do tecido – (Angiogênese).....	14
Figura 16:	Etapa de re-epitelização.....	15
Figura 17:	Árvore seringueira durante a extração do látex.....	16
Figura 18:	Biomembrana de Látex (BML).....	16

Figura 19:	Estrutura química da biomembrana Biocure®.....	17
Figura 20:	Aplicação da Biomembrana de Látex.....	18
Figura 21:	Eletron-micrografias de varredura das superfícies internas das próteses de ePTFEe da Biomembrana de Látex.....	48
Figura 22:	Seguimento clínico fotográfico dos pacientes – Grupo Controle (7 pacientes). Tratamento tradicional.....	51
Figura 23:	Seguimento clínico fotográfico dos pacientes – Grupo Látex (14 pacientes). Tratamento com BML.....	52
Figura 24:	Úlcera de pressão, A- Condições iniciais B- Tratamento com BML (30 dias).....	52
Figura 25:	Úlcera de pressão. A- Condições iniciais. B- Após 20 dias de tratamento com BML. C- Ferida mostrando um local com reação de lidocaína D- Após o segundo mês de BML. E- Após o quarto mês de BML. F- Aspecto proximal (F1) e Reepitelização (F2).....	53
Figura 26:	Evolução de cicatrização em úlcera de pressão com tratamento utilizando a BML.....	55
Figura 27:	Palmilha cicatrizante.....	56
Figura 28:	Seguimento clínico fotográfico. Paciente 1 – Grupo Controle....	57
Figura 29:	Seguimento clínico fotográfico. Paciente 2 – Grupo Experimental.....	57
Figura 30:	Seguimento clínico fotográfico. Paciente 3 (úlceras 2).....	58
Figura 31:	Módulo controlador de fluxo esofágico, da esquerda para direita: vistas superior e laterais.....	60
Figura 32:	Da esquerda para direita – prótese conectada no guia, introdução do controlador de fluxo esofágico (CFE) e imagem vídeo-endoscópica do CFE no esôfago.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Correlação entre resultados diretos e indiretos, e o quantitativo de experimentos.....	38
Tabela 2:	Correlação entre resultados diretos e indiretos, e o quantitativo dos resultados experimentais.....	49
Tabela 3:	Síntese quantitativa dos resultados encontrados.....	50

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1:	Principais resultados obtidos com o uso da BML em aplicação direta, verificados nas publicações pesquisadas no Quadro 1.....	46
Gráfico 2:	Taxa de perviedade nas próteses de politrafluoretileno (ePTFE) e de tecido e látex microperurada (TLM) por grupo de cães.....	48
Gráfico 3:	Resultado das arteriografias nos 3 grupos de cães submetidos ao implante de próteses de ePTFE ou de tecido e látex microperfurada (TLM).....	49
Gráfico 4:	Caracterização do aumento de angeogenese e VEGF.....	54
Gráfico 5:	Evolução dos Índice de Cicatrização de úlceras em relação ao tempo de tratamento (em semanas) para os grupos de Controle (GC) e Grupos Experimentais (GE)..	59

RESUMO

RICHTER, Von Braun. **Evidências na prática de cicatrização tecidual com Biomembrana de Látex**: uma revisão integrativa. 2016. 70p. Publicação n°. 056A/2016. Dissertação (Mestrado) – Faculdade do Gama, Universidade de Brasília, Brasília/DF, 2016.

A cicatrização tecidual consiste um sério problema de saúde pública, principalmente nas feridas crônicas, tais como úlceras de pressão, úlceras vasculares e úlceras neuropáticas (úlceras de plantar na Hanseníase e úlceras diabéticas), pois apresentam um tratamento longo e dispendioso. Segundo informações da Associação Nacional de Assistência ao Diabético e da Sociedade Brasileira de Diabetologia existem cerca de 5,4 milhões de diabéticos diagnosticados no país e no mundo a Organização Mundial de Saúde estima que 2% de toda a população têm problemas de cicatrização com feridas crônicas. Neste contexto a biomembrana de látex (BML), derivado do látex da seringueira (*Hevea Brasiliensis*) que foi descoberta em 1998 e colocada em experimentos a partir de 2000, surge como um material promissor, advindo de suas propriedades cicatrizantes, angiogênica e com baixo custo de obtenção. Assim, esta revisão integrativa, visa buscar evidências em tratamentos que envolvam cicatrização com uso da BML, através de constatações experimentais baseado em estudos científicos, a título de encorajar seu uso na prática clínica, além de facilitar a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis no período de 2000 (início das publicações com BML) a 2016 (ano atual) aos profissionais da saúde. Para tanto, foram pesquisadas 23 publicações em fontes de dados que considerou os periódicos nas bases de dados CAPES, BIREME, Burns, LILACS, MEDLINE, PubMed e SciELO, com abrangência em atividades de uso direto da BML, ou seja, em cicatrização tecidual e, em aplicações indiretas com a BML sendo utilizada como biomaterial. Foram obtidos 678 resultados satisfatórios e 40 insatisfatórios, sendo 582 experimentos voltados ao uso direto da BML, evidenciando sua alta potencialidade na indução da cicatrização, aceleração da reconstituição celular de tecidos e na revascularização, ou seja, no reestabelecimento das funções angiogênica (criação de novos vasos sanguíneos), além do seu baixo custo em relação aos tratamentos convencionais. Também foram observados 136 experimentos em aplicação indireta da BML como biomaterial, onde demonstrou qualidades estruturais (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura), ausência de toxicidade, permite interação entre tecidos, não indutor de hipersensibilidade e efeito microbiano. Desta forma, a BML possibilita auxiliar no tratamento de feridas crônicas, com uma recuperação mais rápida, eficiente e acessível a todas as classes da população, além de contribuir para novas possibilidades de desenvolvimento dentro da medicina, tais como aplicações em regeneração de nervo ciático ou em próteses vasculares.

Descritores: 1. Cicatrização. 2. Diabetes Mellitus. 3. Feridas 4. Biomembrana de látex

ABSTRACT

RICHTER, Von Braun. Evidence in practice of tissue healing with latex biomembrane: na integrative review. 2016. 70p. Publication n°. 056A/2016. Dissertation (Master degree) – Faculdade do Gama, Universidade de Brasília, Brasília/DF, 2016.

Tissue healing is a serious public health problem, especially in chronic wounds such as pressure ulcers, vascular ulcers and neuropathic ulcers (plantar ulcers in leprosy and diabetic ulcers), since they have a long and expensive treatment. According to information from the National Association of Diabetic Assistance and the Brazilian Society of Diabetology there are about 5.4 million diabetics diagnosed in the country and the world the World Health Organization estimates that 2% of the entire population have problems with healing chronic wounds . In this context the latex membrane (BML), derived from the latex of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) that was discovered in 1998 and placed in experiments since 2000, emerged as a promising material, arising from its healing properties, angiogenic and cost obtaining. Thus, this integrative review, aimed at seeking evidence on treatments involving healing with use of BML, through experimental findings based on scientific studies, by way of encouraging its use in clinical practice, and to facilitate the search, critical evaluation and synthesis the evidence available from 2000 (start of publications BML) to 2016 (current year) to health professionals. Therefore, 23 publications were searched for data sources that considered the journals in CAPES databases, BIREME, Burns, LILACS, MEDLINE, PubMed and SciELO, with coverage of direct use activities of BML, or in tissue healing and in indirect applications with BML being used as a biomaterial. 678 satisfactory and 40 unsatisfactory were obtained, with 582 experiments focused on the direct use of the BML, demonstrating its high potential for induction of wound healing, acceleration of cell tissue repair and revascularization, or the reestablishment of angiogenic functions (creating new blood vessels), and its low cost compared to conventional treatments. 136 were also observed in experiments indirect application of BML as a biomaterial, which demonstrated structural qualities (adaptability, flexibility, impermeability and possibility of suture), absence of toxicity, allows interaction among tissues, and no hypersensitivity inducer microbial effect. Thus, the BML allows aid in the treatment of chronic wounds with a faster, more efficient and accessible to all classes of the population recovery, and contribute to new development possibilities in medicine, such as applications in sciatic nerve regeneration or in vascular prosthetics.

Descriptors: 1.Healing. 2.Diabetes Mellitus. 3.Wounds 4.Latex Biomembrane.

1. INTRODUÇÃO

O tratamento das feridas vem evoluindo desde 3.000 anos A.C., onde as feridas hemorrágicas eram tratadas com cauterização. O uso de torniquetes é descrito em 400 A.C.; a sutura é documentada desde o terceiro século A.C. Na Idade Média, com o aparecimento da pólvora, os ferimentos tornaram-se mais graves (Guia de Feridas, 2011).

O cirurgião francês Ambroise Paré, em 1585 orientou o tratamento de feridas quanto à necessidade de desbridamento, aproximação das bordas e curativos. Lister¹, em 1884, introduziu o tratamento antisséptico. No século XX, vimos a evolução da terapêutica com o aparecimento da sulfa e da penicilina.

Segundo informações da Associação Nacional de Assistência ao Diabético e da Sociedade Brasileira de Diabetologia existem cerca de 5,4 milhões de diabéticos diagnosticados no país e no mundo, a Organização Mundial de Saúde estima que 2% de toda a população têm problemas de cicatrização com feridas crônicas.

Advindo desta estatística, as comunidades científicas vêm se esforçando, com trabalhos e pesquisas para colocar em testes novas técnicas e descobertas que visa contribuir para melhoria deste cenário. Em 1998, a Biomembrana de Látex (BML) surgiu como elemento promissor, pois além do baixo custo de obtenção, a BML possui características físico-químicas que auxiliam na cicatrização, sendo objetivo desta revisão integrativa, relacionar evidências, desde o ano 2000 quando começaram as publicações, artigos e estudos científicos, a título de sustentar sua eficácia no tratamento de feridas crônicas, além de contribuir para encorajar seu uso na prática clínica e facilitar a busca, a avaliação crítica e a síntese destas evidências no Brasil.

A BML é um biomaterial que foi descoberto por acaso, como assume um de seus criadores, Joaquim Coutinho Netto, do Departamento de Bioquímica e Imunologia da FMRP (Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto). Em 1994, Coutinho e sua então aluna de mestrado Fátima Mrué buscavam recriar uma prótese para esôfagos feita à base de silicone e colágeno. As tentativas não deram muito certo: os materiais não se misturavam, graças a algum segredo industrial muito bem guardado pelos cientistas japoneses que a desenvolveram. O Dr. Coutinho decidiu substituir o silicone por látex, achando que a mistura aconteceria de forma mais fácil. A dupla encomendou ao químico Antônio César Zabrowski, da empresa da empresa Globbor, que vende borracha para a Goodyear, na região de São José do Rio Preto, a fabricação do tubo que serviria de prótese².

Usando látex vegetal e 0,1% de colágeno ou polilisina. A prótese experimental, um tubo de 8 centímetros de comprimento por 2 centímetros de diâmetro, foi implantada no

¹ Joseph Lister, (5 de abril de 1827 - 10 de fevereiro de 1912). Conhecido entre 1883 e 1897, como Sir Joseph Lister, foi um cirurgião britânico e um dos pioneiros da cirurgia antisséptica. Através da aplicação de Louis Pasteur em microbiologia, ele promoveu a ideia de estéréis e portas portáteis, enquanto trabalhava no Glasgow Royal Infirmary. Lister introduziu com sucesso o ácido carbólico (hoje conhecido como fenol) para esterilizar instrumentos cirúrgicos e para limpar as feridas, o que levou a uma redução nas infecções pós-operatórias e fez a cirurgia mais segura para pacientes, caracterizando-o como "pai da cirurgia moderna".

² Disponível em: <http://www.uol.com.br/cienciahoje/chdia/n450.htm>. Acessado em: mai/2016

esôfago de oito cães. A princípio, tudo parecia ter dado errado, pois depois de dez dias, o tubo de látex saiu junto com as fezes dos animais. Ao examinar o que aconteceu por meio de uma endoscopia, veio à surpresa: um novo esôfago havia se formado no lugar do que havia sido cortado. Depois de muito investigar o mistério, Coutinho afirmou: "O látex estimula a angiogênese (a formação dos vasos sanguíneos)".

A partir deste fato, o estudo foi aprofundado e novas utilizações foram concebidas a BML que passou a ser estudada no reparo de membranas timpânica, com excelentes resultados. Posteriormente seus estudos vêm sendo expandido na reconstrução conjuntival, como curativos em feridas, em regeneração de nervos ciáticos, em experimentos realizados como próteses vasculares e até como biomaterial.

Todavia, existem várias formas de tratar uma ferida, que varia de acordo com muitos fatores dentre os quais ressalta-se a administração de fármacos, uso de pomadas, ataduras e outros que ajudam a acelerar as fases de cicatrização. Todavia, requerem investimentos que muitas vezes não são acessíveis a população que recorrem ao SUS (Sistema Único de Saúde) que nem sempre tem a infraestrutura e condições necessárias ao tratamento prolongado de algumas enfermidades.

Costa (2015), fez um levantamento do custo para tratamento de Úlceras de Pressão (UP) e o gasto com material para tratamento foi calculado em torno de R\$ 10.989,00 anuais por paciente. Ao aproximar tal gasto ao tratamento de feridas oriundas da Diabete Mellitus (DM), tem-se um valor da ordem de R\$ 59,4 bilhões/ano. Tal fato implica em descontinuidades no tratamento que pioram o quadro dos pacientes com feridas, podendo chegar ao caso de amputação do membro afetado, advindo de necroses da região afetada.

O portador de feridas crônicas existe em todos os seguimentos sociais e é alvo de repulsa e rejeição, sendo muitas vezes motivo do paciente ser isolado e excluído do convívio social, por causa das secreções e dos odores. Além disso, a cronificação de feridas muitas vezes deixa sequelas que limitam o portador no desempenho de suas atividades habituais, causando inclusive afastamento do trabalho. Assim, a condição de ser portador de uma ferida cutânea tem impacto social, econômico, e também psicoemocional. Numa perspectiva mais objetiva, à nossa frente está um ser humano especificamente fragilizado com odores e secreções, com dores tanto no corpo quanto na "alma". A auto-estima destruída, a dura e prolongada recuperação e a perspectiva das complicações e sequelas, são fantasmas que, geralmente, acompanham o tratamento desse tipo de doente. Já no ponto de vista mais subjetivo, o profissional de saúde sofre também o impacto das lesões que se dispõe a tratar³.

Carvalho *et al.*, (2006), acredita que o portador de uma lesão orgânica carrega consigo a causa dessa lesão: um acidente, queimadura, agressão, doença crônica, complicações após um procedimento cirúrgico, entre tantos outros. E esta solução de continuidade passa a ser marca, sinal, lembrança de dor, da perda, mesmo após a cicatrização. Por isso é importante ressaltar que o profissional da saúde deve estar atento aos problemas relatados

³ Adelia Quadros Farias Gomes, Médica Pediatra, Autora do Projeto de implantação de estratégias para a Segurança do Paciente nos Hospitais Federais do Rio de Janeiro, Presidente de Honra do V Congresso Brasileiro de Prevenção e Tratamento de Feridas, cujo tema era "Feridas e Conflito" (2015).

pelo paciente que envolve aspectos psicológicos, para que junto a outros profissionais, medidas condizentes as problemáticas possam ser tomadas com o objetivo de auxiliá-lo na recuperação.

Algumas crendices populares podem também contribuir negativamente para a evolução do quadro, sendo que o tratamento de feridas é considerado um problema sociocultural, devido grau de discernimento do povo e os mitos de cada tipo de tratamento, como as incríveis condutas, que vão desde a aplicação de excremento de animais até rezas e benzedoiras (CÂNDIDO, 2001, p. 56).

Pinheiro (1999), relatou que as ervas medicinais eram utilizadas pelos chineses desde 3.700 antes de Cristo e, ainda hoje, constitui-se um recurso de muitas famílias contra doenças, constituindo-se em práticas populares de saúde, e os conhecimentos sobre elas passam geralmente de pais para filhos. Conforme o mesmo autor, em primeiro lugar as pessoas têm de saber que benefícios ou maléficis tal planta trará à sua saúde e se é realmente indicada para aquela patologia. Sendo assim, o ideal é consultar especialistas, como fitoterapeuta ou naturista, e não usar sem critério e por conta própria.

Aliada ao tratamento adequado das feridas está à alimentação, que deve ser rica em nutrientes, que regeneram e multiplicam as células, sendo esses essenciais ao processo de cicatrização. Pensando nisso, Silva *et al.*, (2007, p. 161) relatam que a alimentação é indispensável para uma perfeita saúde e para uma boa qualidade de vida, e ainda complementam que “o estado nutricional é um fator primordial para que se tenha êxito em todo tratamento instituído, para acelerar processos de cicatrização e até mesmo na prevenção de lesões”. Como exemplo cita que o colágeno é uma proteína de alto peso molecular, composta de glicina, prolina, hidroxiprolina, lisina e hidroxilisina, que se organiza em cadeias longas e são responsáveis pela força da cicatriz, ou seja, pela sustentação da mesma. Tal proteína é sintetizada pela oxidação das células, ou seja, da hidroxilação da prolina e lisina, reação essa feita na presença de co-enzimas (vitaminas: A, C e E), ferro, testosterona, tiroxina, proteínas e zinco.

Outros fatores agravam a recuperação no tratamento de feridas, tais como a debilidade, idade avançada, obesidade, anemia, choque, grande período de internação hospitalar, tempo cirúrgico elevado e doenças associadas, principalmente a diabetes e doenças imunodepressoras. As feridas crônicas mais frequentes na população americana são as úlceras crônicas dos membros inferiores (80 a 90%), tem como etiologia a estase⁴ venosa, 5% a insuficiência arterial e 2% a neuropatia. A associação de péssima qualidade de vida causada por essa doença e a dificuldade de eficiência terapêutica ambulatorial determinam grande desafio aos serviços que se propõem a tratá-los (RITTES, 2005).

Todavia, apesar do crescente interesse dos diversos profissionais da saúde, no tratamento de feridas, ainda permanece no meio assistencial, uma grande desinformação sobre o assunto, o que contribui muitas vezes para o insucesso do tratamento.

⁴ Na medicina ocidental, “estase” significa o estado no qual o fluxo normal de um líquido corporal para, por exemplo, o fluxo de sangue através dos vasos sanguíneos ou o fluxo do conteúdo intestinal através do trato digestivo. De forma semelhante, para a medicina chinesa, mais conhecida no ocidente através da acupuntura, a estase é a retenção da energia vital em alguma parte específica do corpo (órgão ou víscera), constituindo por si só uma patologia.

Assim, a título de esclarecer como esta dissertação se organizou e para melhorar os entendimentos, será apresentado no capítulo 2 uma fundamentação teórica alicerçada em como se classificar feridas, no desenvolvimento do processo de cicatrização, além das propriedades técnicas da BML. No capítulo 3, está disponível a hipótese desta revisão integrativa e seus objetivos primários e secundários, bem como os desfechos primários e secundários. Será detalhado o método da revisão integrativa no capítulo 4, para posteriormente se apresentar os resultados no capítulo 5. No capítulo 6, estará a discussão dos resultados e, por fim, no capítulo 7, as considerações finais.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Saber classificar uma ferida ajuda ao direcionamento do tratamento adequado e favorece ao paciente um maior conhecimento de sua patologia, dando condições psicoemocionais ao sucesso de sua cura (MARIA; AUN, 2004).

O detalhamento do processo de cicatrização permite ajudar ajuda no entendimento de como o organismo irá se organizar para prover a cura, deixando uma ideia de tempo para cada etapa da cicatrização e diminuindo a ansiedade do paciente, o que muitas vezes ajuda ao insucesso do tratamento.

E por fim, entender as propriedades da BML, esclarece como a mesma pode auxiliar na cicatrização e trazer seus benefícios angiogênico, bem como ajudar em uma recuperação mais rápida ao paciente.

Assim, foi realizado uma fundamentação teórica focado em como classificar uma ferida, apresentar como acontece o processo de cicatrização e ampliar o olhar sobre a BML quanto a suas propriedades e processos de obtenção.

2.1 CLASSIFICAÇÃO DAS FERIDAS

De acordo com Iron (2005), as feridas se classificam de várias maneiras, no entanto as classificações que fornecem maior informação para o direcionamento assertivo do correto tratamento, está ligado ao agente causal e quanto ao grau de contaminação. No entanto, as que delongam maior tempo de cicatrização são as feridas crônicas. Feridas do tipo agudas, são mais fáceis de se tratar pois estas respondem ao tratamento e cicatrizam sem maiores complicações, já as feridas crônicas não respondem tão facilmente aos tratamentos, estas duram mais ou necessitam de recidivas frequentes.

- Quanto ao agente causal

1. Incisas ou cortantes - são provocadas por agentes cortantes, como faca, bisturi, lâminas, etc.; suas características são o predomínio do comprimento sobre a profundidade, bordas regulares e nítidas, geralmente retilíneas. Na ferida incisa o corte geralmente possui profundidade igual de um extremo a outro da lesão, sendo que na ferida cortante, a parte mediana é mais profunda, conforme figura 1.



Figura 1 – Ferida Incisas ou cortante⁵.

2. Corto-contusa - o agente não tem corte tão acentuado, sendo que a força do traumatismo é que causa a penetração do instrumento, tendo como exemplo o machado, conforme figura 2.



Figura 2 – Ferida Corto-contusa⁶.

3. Perfurante - são ocasionadas por agentes longos e pontiagudos como prego, alfinete. Pode ser transfixante quando atravessa um órgão, estando sua gravidade na importância deste órgão, conforme figura 3.



Figura 3 – Ferida Perfurante⁷.

⁵ Disponível em: [http:// www.slideplayer.com.br](http://www.slideplayer.com.br). Acesso em jun.2016.

⁶ Disponível em: <http://www.patologiafacil.blogspot.com>. Acesso em jun.2016.

⁷ Disponível em: <http://www.dogguie.net/accidentes-horribles-con-pistola-de-clavos>. Acesso em jun.2016.

4. Pérfuro-contusas - são as ocasionadas por arma de fogo, podendo existir dois orifícios, o de entrada e o de saída, conforme figura 4.



Figura 4 – Ferida Pérfuro-contusas⁸.

5. Lácer-contusas - Os mecanismos mais frequentes são a compressão: a pele é esmagada de encontro ao plano subjacente, ou por tração: por rasgo ou arrancamento tecidual. As bordas são irregulares, com mais de um ângulo; constituem exemplo clássico as mordidas de cão, conforme figura 5.



Figura 5 – Ferida Lácer-contusas⁹.

6. Pérfuro-incisas - provocadas por instrumentos perfuro-cortantes que possuem gume e ponta, por exemplo, um punhal. Deve-se sempre lembrar, que externamente, poderemos ter uma pequena marca na pele, porém profundamente podemos ter comprometimento de órgãos importantes como na figura abaixo na qual pode ser vista lesão no músculo

⁸ Disponível em: <http://www.malthus.com.br>. Acesso em jun.2016.

⁹ Disponível em: <http://www.esperdivulnologia.it>. Acessado em jun.2016.

cardíaco, conforme figura 6.

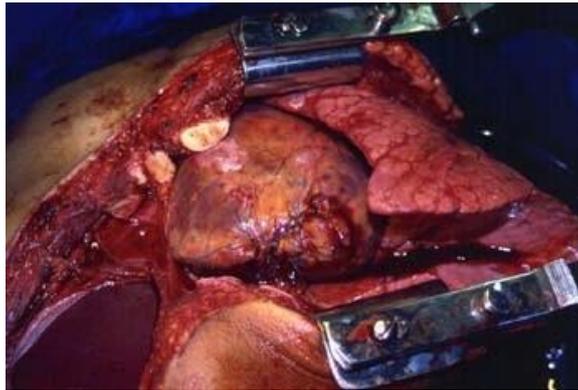


Figura 6 – Ferida Perfuro-incisas¹⁰.

7. Escoriações - a lesão surge tangencialmente à superfície cutânea, com arrancamento da pele, conforme figura 7.



Figura 7 – Escoriações¹¹.

8. Equimoses e hematomas - na equimose há rompimento dos capilares, porém sem perda da continuidade da pele, sendo que no hematoma, o sangue extravasado forma uma cavidade, conforme figura 8.



Figura 8 – Ferida Equimose e hematomas¹².

¹⁰ Disponível em: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAI0wAD/tratamento-feridas>. Acesso em jun.2016.

¹¹ Disponível em: <http://www.saudeafundo.blogspot.com>. Acesso em jun.2016.

¹² Disponível em: Guia de Feridas (2011). Acesso em jun.2016.

- Quanto ao grau de contaminação

Esta classificação é de suma importância para determinar o uso de antibióticos e também indica o risco de desenvolvimento de infecção.

1. Limpas: são as produzidas em ambientes cirúrgicos, sendo que não foram abertos os sistemas como o digestório, respiratório e gênito-urinário. A probabilidade de infecção é baixa, em torno de 1 a 5%.

2. Limpas-Contaminadas: também são conhecidas como potencialmente contaminadas; nelas há contaminação grosseira, por exemplo, as produzidas por facas de cozinha, ou nas situações cirúrgicas em que houve abertura dos sistemas acima descrito. O risco de infecção é de 3 a 11%.

3. Contaminadas: há reação inflamatória; são as que tiveram contatos com terra, fezes, etc. Também são consideradas contaminadas as que tiveram intervalo maior que seis horas do ato que originou a ferida. O risco de infecção aumenta de 10 para 17%.

4. Infectadas: Apresentam sinais nítidos de infecção¹³.

- Feridas Crônicas

Em Silva (2011), os tipos mais comuns de feridas crônicas são as úlceras de pressão, úlceras vasculares e úlceras neuropáticas.

A) Úlceras de pressão

Resulta na compressão do tecido mole entre uma proeminência óssea e uma superfície dura por um período prolongado de tempo, conforme figura 9.



Figura 9 – Úlcera de pressão¹⁴.

¹³ Infecção é a invasão de tecidos corporais de um organismo hospedeiro por parte de um organismos capazes de provocar doenças; a multiplicação destes organismos; e a reação dos tecidos do hospedeiro a estes organismos e às toxinas por eles produzidas. Uma doença infecciosa corresponde a qualquer doença clinicamente evidente que seja o resultado de uma infecção, pela presença e multiplicação de agentes biológicos patogênicos no organismo hospedeiro.

¹⁴ Disponível em: <http://www.casosclnicosdiabetes.com>. Acessado em jun.2016

B) Úlceras vasculares¹⁵

Resulta na perda da continuidade da pele nos membros inferiores, e cujo processo de cicatrização se prolonga por mais de seis semanas, conforme figura 10.



Figura 10 – Úlcera vasculares¹⁶.

C) Úlceras neuropáticas que se divide em:

a. Úlcera plantar na hanseníase, causa comprometimento dos nervos periféricos, com diminuição ou perda da sensibilidade dos membros, conforme figura 11.



Figura 11 – Úlcera plantar na hanseníase¹⁷.

¹⁵ Doença vascular significa doença das artérias, veias e vasos linfáticos. A angiologia encarrega-se do estudo, diagnóstico e tratamento clínico das doenças vasculares. O tratamento clínico consiste em ações para promoção, prevenção, recuperação da saúde através de alterações dos hábitos de vida, medicamentos e exercícios físicos usualmente. A cirurgia vascular atua no diagnóstico, estudo e tratamento cirúrgico das enfermidades dos vasos. O tratamento cirúrgico pode ser da forma convencional - cirurgia através de incisões - ou por dentro dos vasos cirurgia endovascular.

¹⁶ Disponível em: <http://www.feridasvassculares.blogspot.com>. Acesso em jun.2016.

¹⁷ Disponível em: <http://www.drjulioamorim.com>. Acesso em jun.2016.

b. Úlcera diabética, estão presente em portadores de Diabetes Mellitus, ocasionada por perda de sensibilidade ou doença vascular, conforme figura 12.



Figura 12 – Úlcera diabética¹⁸.

Entender a etiopatogenia (mecanismo de ação do agente patogênico) e a fisiopatologia¹⁹ como também de toda a problemática decorrente das feridas crônicas torna-se importante não somente para efetuar um tratamento adequado, mas, principalmente, para a implementação de medidas preventivas que visem diminuir a sua incidência e recorrência (YAMADA, 2005).

O tratamento de feridas é um processo dinâmico, que depende de avaliações sistematizadas, prescrições distintas de frequência e tipo de curativo ou cobertura necessários, que podem ser variáveis de acordo com o momento evolutivo do processo cicatricial. O tratamento de qualquer ferida deve ser personalizado, isto é, devemos considerar todos os fatores individuais do paciente e os recursos materiais e humanos de que dispomos e que o mesmo terá condições de continuar o tratamento após a alta. O produto de escolha deve ser avaliado com relação às indicações, às contra-indicações, aos custos e à eficácia (BAJAY, 2003).

¹⁸ Disponível em: <http://www.casosclnicosdiabetes.com>. Acesso em jun.2016.

¹⁹ Fisiopatologia é o estudo das funções anormais ou patológicas dos vários órgãos e aparelhos do organismo. A natureza das alterações morfológicas e sua distribuição nos diferentes tecidos influenciam o funcionamento normal e determinam as características clínicas, o curso e também o prognóstico da doença.

2.2 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO

Denomina-se cicatrização ou fibroplasia o fenômeno pelo qual o organismo tende a reparar uma porção lesada. Ela se inicia imediatamente após a lesão com consequente perda de tecido, quer seja por infarto, hemorragias, ressecção cirúrgicas, cortes, queimaduras, dentre outras.

Estima-se que a BML interfere na em todas as fases da cicatrização que acontece em quatro fases: Limpeza, Retração, Tecido de Granulação e a Reepitelização (SILVA, 2011):

a) Na limpeza, também conhecido como processo inflamatório agudo, onde acontece a liberação de líquidos orgânicos através das paredes e membranas celulares (exsudato fibrinoso), na superfície do ferimento, que em contato com o ar, forma uma crosta que contém a hemorragia e ajuda a proteger o ferimento de contaminações externa, conforme figura 13.

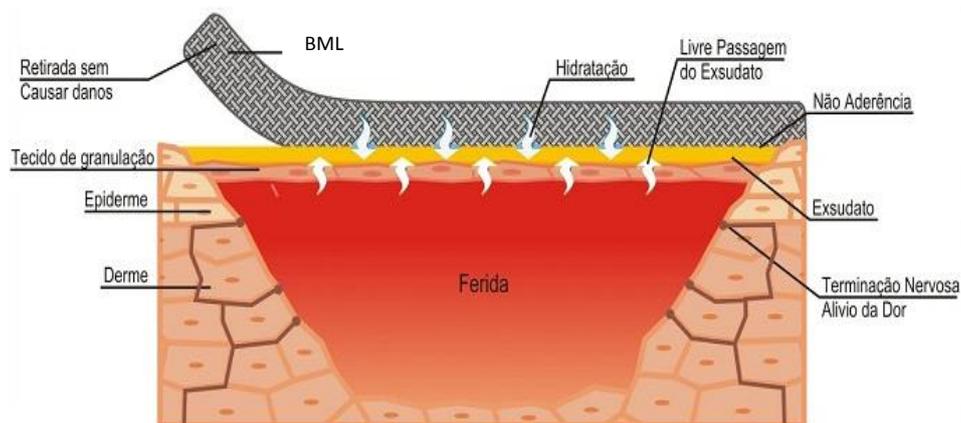


Figura 13 – Etapa de Limpeza²⁰.

b) A segunda fase é a retração, onde o tamanho do ferimento se reduz de 50% a 70%, após 2 a 3 dias. Tal fato acontece devido a ação dos fibroblastos, que quando produzido em excesso causa as contraturas. Na figura 14, os fibroblastos (F), responsáveis por produzir material fibroso flexível chamado Colágeno, que confere força e resistência para a ferida.

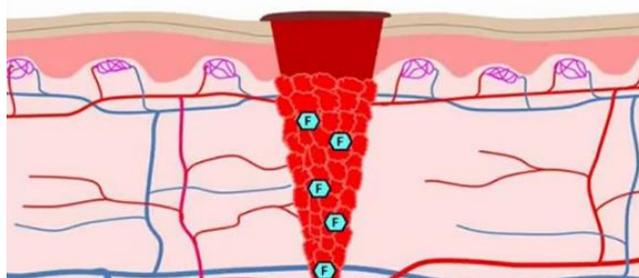


Figura 14 – Etapa Retração²¹.

²⁰ Disponível em: <http://www.curativosemenfermagem.zip.net>. Acesso em jun.2016.

²¹ Disponível em: www.youtube.com. Acesso em jun.2016.

c) A terceira etapa e a mais importante etapa é a Granulação do tecido, onde acontece o crescimento do tecido para preencher o defeito. O processo de angiogênese consiste na secreção de proteases (enzimas que quebram a ligação peptídicas entre os aminoácidos das proteínas), que degradam a matriz extracelular, depois migram nos espaços perivasculares, proliferam e se alinham para formar novos vasos, conforme figura 15.

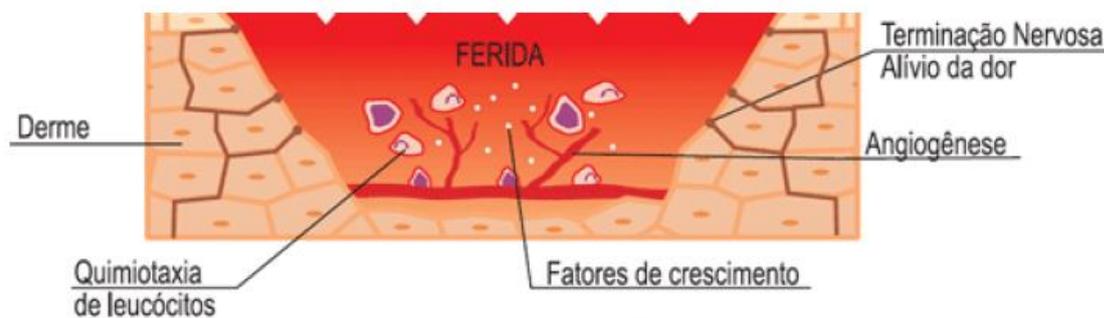


Figura 15: Etapa de Granulação do tecido (Angiogênese)²².

Durante este processo as células endoteliais são digeridas por moléculas que fazem interação célula-célula e matriz-célula. As células endoteliais se agrupam e fazem protrusão por entre os fragmentos das membranas basais, a princípio formando fileiras sólidas de células. Nestes brotamentos sólidos, as células endoteliais começam a apresentar vacúolos citoplasmáticos que se fusionam a princípio entre si e logo com os de células vizinhas, dando origem à nova luz vascular. Fatores por macrófagos (fator de angiogênese derivado macrófago), mastócitos (heparina), plaquetas (fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de transformação do crescimento, beta) e fibroblastos (fator de crescimento do fibroblasto) têm todos, efeito positivo sobre a angiogênese.

OS fibroblastos conferem um aspecto granuloso avermelhado à superfície (daí se origina o nome “tecido de granulação”). Os nervos entram no novo tecido tardiamente. Por isso, o tecido de granulação não dói, embora sangre ao menor contato. Entre os capilares aparecem muitos fibroblastos, pericitos, miofibroblastos e macrófagos. A matriz extracelular vai-se densificando com o passar dos dias, adquirindo cada vez mais fibras colágenas. Estas formam a princípio um padrão frouxo, mas pouco a pouco as fibras se dispõem em feixes paralelos, compactos, enquanto os vasos sanguíneos vão se tornando menos proeminentes e desaparecem. Assim, o tecido de granulação acaba dando lugar a uma cicatriz fibrosa, dura, esbranquiçada e retraída.

Os pacientes portadores de feridas crônicas, encontram dificuldades nesta etapa, advindo de problemas vasculares, predisposição a aterosclerose²³, insuficiência renal e a resposta deficiente a infecções. Para pacientes diabéticos é sabido também que o controle deficiente da glicemia contribui para a piora da cicatrização nestes pacientes e uma vez

²² Disponível em: <http://www.makeagif.com>. Acesso em jun.2016.

²³ Aterosclerose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela formação de ateromas dentro dos vasos sanguíneos. Os ateromas são placas, compostas especialmente por lipídios e tecido fibroso, que se formam na parede dos vasos. O volume dos ateromas aumenta progressivamente, podendo ocasionar obstrução total em algum ponto do vaso. A aterosclerose em geral é fatal quando afeta as artérias do coração ou do cérebro, órgãos que resistem apenas poucos minutos sem oxigênio.

estabelecida, a ferida normalmente permanece aberta por períodos prolongados, caso não haja intervenção adequada. Há risco aumentado de infecção, devido à inabilidade do diabético em controlar a colonização bacteriana local e obviamente este quadro, se não controlado levará a um círculo vicioso que evoluirá fatalmente para a amputação. Desta forma, a intervenção precoce é indispensável para o sucesso do tratamento.

Cândido (2001, p. 80) faz a seguinte abordagem: os antibióticos podem produzir efeitos tóxicos e inibir a cicatrização, devido a isso deverá ser administrado só na vigência da infecção; e os anti-inflamatórios provocam vasoconstrição da microcirculação, diminuindo a resposta inflamatória e a síntese de colágeno, devendo ser usado apenas quando há dor ou inflamação. Essa análise é importante, pois do contrário, a probabilidade de retardo no processo cicatricial e o surgimento de bactérias resistentes serão maiores.

d) Por fim, a quarta etapa, chamada de reepitelização, consiste no acontecimento terminal no processo de reparo. Quando o tecido conjuntivo²⁴ acaba de preencher o defeito, resta apenas pequena porção da superfície do ferimento ainda descoberta. Com o arremate final, rapidamente as células epiteliais crescem e restabelecem a continuidade do revestimento, conforme figura 16.



Figura 16 – Etapa de reepitelização²⁵.

2.3 BIOMEMBRANA DE LÁTEX (BML)

A Biomembrana de látex (BML) é um derivado poli-isopreno, a base de látex vegetal de seringueira (*Hevea Brasiliensis*), como uma secreção esbranquiçada (também chamada de “seiva leitosa coagulada”) produzida pelo caule da árvore quando essa sofre uma incisão na casca, chamada de “sangria”.

Essencialmente, a função natural do látex para árvore é o de levar à cicatrização o tecido lesado, uma vez que, imediatamente após a sangria, o látex flui rapidamente,

²⁴ Os tecidos conjuntivos são os responsáveis pelo estabelecimento e manutenção da forma do corpo, fazendo a ligação entre as diferentes células e órgãos, mantendo-os unidos e dando suporte mecânico. Em uma analogia simples, em que os órgãos e células seriam os tijolos de uma parede, o tecido conjuntivo seria como o cimento que os une. Estruturalmente o tecido conjuntivo possui três componentes: células, fibras e substância fundamental. A variação na qualidade e quantidade destes componentes define os diferentes tipos de tecido conjuntivo. Enquanto os demais tecidos (epitelial, muscular e nervoso) têm como constituintes principais as células, no tecido conjuntivo predomina a matriz extracelular, formada pela substância fundamental e pelas fibras.

²⁵ Disponível em: <http://www.tagmell.net>. Acesso em jun.2016.

diminuindo até uma velocidade uniforme e desacelerada, até que, finalmente, parar de fluir. A parada do fluxo deve-se à obstrução dos vasos de látex causada pelo coágulo formado na abertura dos cortes (ALVES, 2004), conforme figura 17.



Figura 17 - Árvore seringueira durante a extração do látex. Fonte: Garcia, 2009.

Na composição do látex natural existem partículas de hidrocarboneto de borracha, e não-gomosos, suspensas numa fase de soro aquoso nas quais existe ocorrência, de, em média, 36% de hidrocarbonetos, 1,4% de proteína, 1,6% de carboidratos, 1% de lipídeos neutros, 0,6% de glicolipídeos mais fosfolipídeos, 0,5% de componentes inorgânicos, 58,5% de água e 0,4% de outras substâncias. Por isso, o látex da *Hevea brasiliensis* é um complexo sistema citoplasmático em que as partículas de borracha e partículas não-borrachosas (também chamadas de não-gomosos) estão dispersas em uma fase aquosa do citosol (PERES *et al.*, 2006).

A borracha natural contém mais de 100 compostos químicos individuais, de forma que algumas destas substâncias não-borrachosas influenciam muito nas propriedades da borracha natural, tanto no estado bruto, quanto no estado vulcanizado (ALVES, 2004). Uma lista de propriedades do látex influenciadas pelas substâncias não-borrachosas é apresentada no Quadro 1.

Quadro 1- Propriedades do látex influenciado pelas substâncias não-borrachosas²⁶.

Propriedades	Influências
Cor	Amarela: causada por β -carotenos. Escura: reação enzimática da oxidase de polifenol.
Endurecimento na armazenagem	Proteínas e aminoácidos livres reagem com grupos anormais na borracha
Fluência e relaxação da tensão	Altos teores de proteínas e resíduo mineral levam à absorção de umidade, a qual resulta em alta fluência e relaxação da tensão nos vulcanizados.
Cristalização	Velocidade de cristalização sem estiramento aumentada pelo ácido esteárico (éster de glicerina); algumas substâncias solúveis em água retardam a velocidade.
Resistência ao rasgamento	Aumentada pelas proteínas.

²⁶ Informações retiradas da Tabela 2.4 da referência Alves (2004), a qual possui todas as propriedades do látex.

Entretanto, muitas destas partículas estão dissolvidas no soro aquoso do látex, uma vez que outras estão absorvidas sobre a superfície das partículas de borracha ou estão suspensas como distintas partículas ligadas às membranas. Os constituintes não borrachosos, por outro lado, são biologicamente importantes para o metabolismo do látex e afetam as propriedades físicas e químicas da emulsão, a fim de que tais propriedades sejam extremamente necessárias para a estabilidade coloidal do mesmo (WITISUEANNAKUL *et al.*, 2003).

No processo industrial, há necessidade de o látex ser centrifugado, totalizando 60% sólidos e 40% de água. Logo, suas principais características são a elasticidade e flexibilidade, a resistência à abrasão (desgaste), a impermeabilidade, a facilidade de adesão em tecidos e aço, e a resistência aos produtos químicos (TROMBETTA *et al.*, 2007).

Mrué *et al.*, (2004), ressalta que a principal propriedade da BML é a angiogênese e só foi possível advindo do preparo especial do látex, onde o polímero não foi obtido pelo método tradicional, conhecido como vulcanização, com temperaturas de 110° C a 125° C. O látex foi coletado usando a amônia como único conservante, sendo depois centrifugado para reduzir o seu teor de proteína, particularmente as proteínas alergênicas. Uma composição de enxofre foi adicionada como único agente de cura, após então o látex é polimerizado a baixas temperaturas em um molde de vidro, e na sequência esterilizada em óxido de etileno. O resultado desse processo é uma biomembrana. A biomembrana é fina, elástica, possui micro poros que se assemelha a pele humana e fácil de manusear, conforme figura 18.



Figura 18 – Biomembrana de Látex. Fonte: Ribeiro *et al.*, 2015.

A sua estrutura é composta por cadeias de poli-isopreno ligado com pontes de enxofre e de proteínas e fosfolípidos, do látex, conforme figura 19.

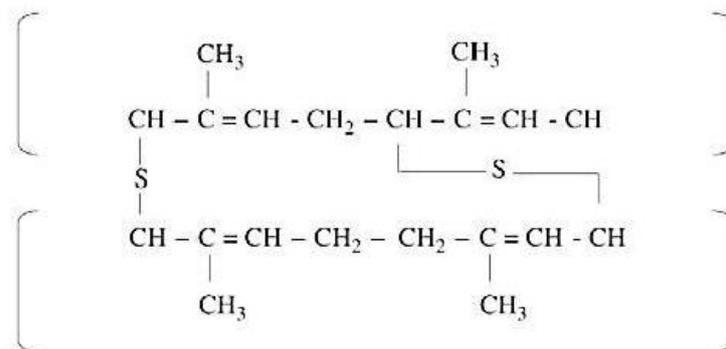


Figura 19 – Estrutura química da biomembrana Biocure®. Fonte: Mrué *et al.*, 2004.

A comprovação de que o método de obtenção do biopolímero era fundamental no processo de angiogênese foi feita quando os pesquisadores, Coutinho e Mrué, resolveram fazer testes usando luvas e preservativos, que têm como matéria-prima o látex, para ver como se comportavam no processo de cicatrização e não obtiveram sucesso. Os testes foram feitos com ovos de galinha embrionados, para avaliar a formação dos vasos, e em orelhas de coelhos, para verificar a rapidez com que ocorre o processo de cicatrização, somente a BML acelerava um processo neoformador tecidual, altamente organizado, sem cicatriz.

O látex foi aplicado pela primeira vez em seres humanos em 1998, na reconstituição de tímpanos destruídos por infecções crônicas. De 1998 a 2000, este material bioativo e indutor de angiogênese passou a ser utilizado em alguns hospitais, de forma bem-sucedida, no tratamento de pacientes portadores de feridas crônicas, portadores de diabetes e que tem como consequência a difícil cicatrização. Em alguns casos o biomaterial foi polvilhado sobre a ferida, e entende-se que haja a liberação de uma substância muito parecida com o VEGF (Fator de Crescimento Vásculo-Endotelial) - reconstruindo veias e artérias e levando combustível para que o local do ferimento se refaça (MRUÉ *et al.*, 2004).

Em todos os casos apresentaram uma formação vigorosa e sadia de novos vasos sanguíneos, embora a formação de pele sobre o local atingido ainda dependa do potencial de cicatrização de cada pessoa, que pode variar de acordo com a idade ou outros fatores.

O biomaterial também foi testado em membranas dos tímpanos e no pterígio, a membrana que recobre a córnea dos olhos. O resultado é satisfatório, sendo que o fechamento da ferida acontece de forma centrípeta, ou seja, das bordas para o centro, sem deixar cicatrizes, conforme mostra a figura 20.

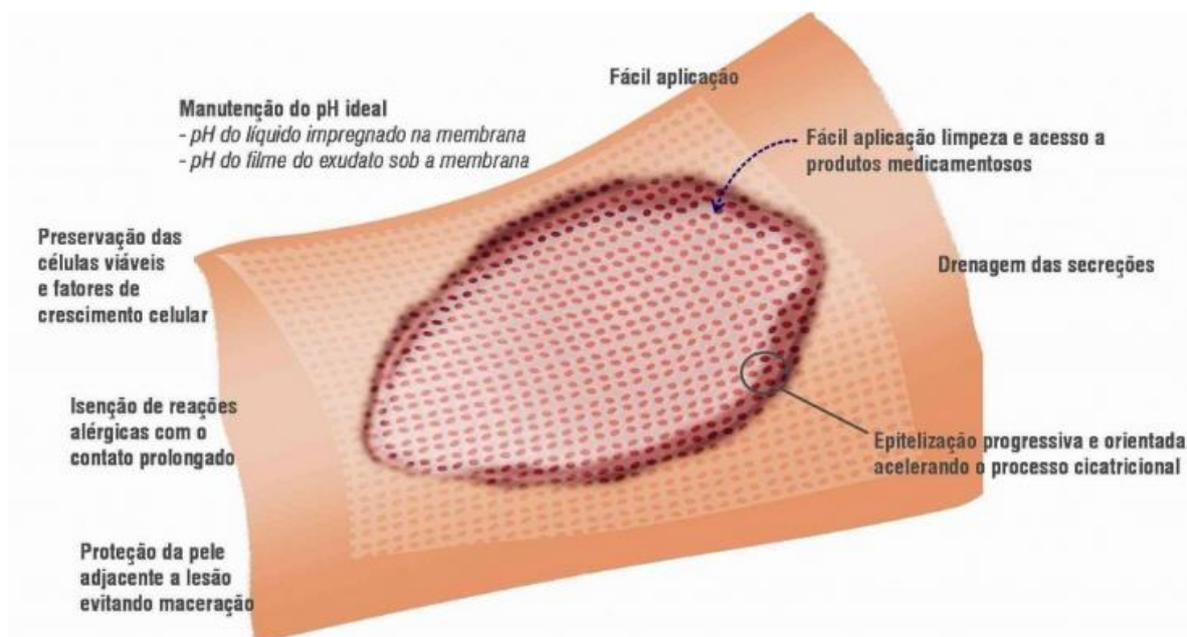


Figura 20 – Aplicação da Biomembrana de Látex²⁷.

Em 2003, houve a criação de uma fábrica piloto, indústria nacional, para produção e comercialização do primeiro produto em base da tecnologia biomembrana®, a Pele Nova Biotecnologia S/A – Terenos (MS). A unidade tinha a capacidade de produzir 26 mil biomembranas por dia, o equivalente a uma produção mensal de 520 mil unidades.

Em 2004 BIOCURE®, a primeira aplicação prática da biomembrana® - tecnologia patenteada em mais de 60 países – torna-se disponível a profissionais de saúde após aprovação de registro de comercialização pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Novas técnicas e novos procedimentos vêm sendo testados pelos cientistas para obtenção da BML, tal como demonstra Ribeiro *et al.*, (2015), que apresenta uma nova proposta de aplicabilidade látex em pacientes com tendência para desenvolver ambliopia²⁸. Neste foi idealizado uma lente de contato, porém a base de látex natural para oclusão total e gradual do olho, a título de desenvolver uma nova ferramenta para o tratamento desta doença. Para realizar a proposta, um protótipo foi construído e sua análise foi realizada com base na BML. O processo para obtenção da lente de látex teve 4 dias de duração, utilizando a técnica de Van Gogh (pinceladas) até atingir a espessura de 0,3mm, todavia ainda apresenta irregularidades que serão testadas e analisadas pela equipe.

Tal fato demonstra que ainda existe muito a ser apreendido e idealizado com este novo material e que certamente ainda trará grandes contribuições nas diversas áreas da medicina.

²⁷ Disponível em: www.temcura.com.br. Acesso em mai.2016.

²⁸ A ambliopia é uma doença oftálmica que consiste em baixa acuidade visual em um olho que não foi desenvolvido de forma adequada durante a infância, vulgarmente conhecido por olho preguiçoso. Os produtos atualmente utilizados para o tratamento de ambliopia são oclusores convencionais, fixos com fita adesiva diretamente sobre a região dos olhos da criança.

3. OBJETIVO

Esta dissertação de mestrado, alicerçada em uma revisão integrativa, visa:

3.1 HIPÓTESE

A Biomembrana de Látex é um agente indutor angiogênico que auxilia a cicatrização tecidual em feridas, como também possui características favoráveis a ser aplicada como biomaterial, tais como: adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura.

3.2 OBJETIVO PRIMÁRIO

Sintetizar os resultados encontrados nas contribuições científicas publicadas em periódicos “on-line”, durante o período de 2000 a 2016, que evoluam as temáticas que utilizaram a BML como agente indutor angiogênico de cicatrização tecidual e como biomaterial.

3.3 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- a) Evidenciar eventos clínicos que utilizaram a BML como material biocompatível.
- b) Identificar vantagens no custo benefício da BML frente aos tratamentos convencionais.

3.4 DESFECHO PRIMÁRIO

Estima-se que a BML contribuirá para a eficácia do tratamento em cicatrização de feridas e para tanto será quantificado os experimentos das produções científicas com resultados que atestem ou recomendem o uso da BML para esta finalidade.

3.5 DESFECHO SECUNDÁRIO

- a) Relacionar eventos monitorados por estudo clínico em relação às complicações pós-operatórias e perviedade de enxertos executados com BML, de forma que caracterize a BML como biomaterial.
- b) Sumarizar custos envolvidos em tratamentos convencionais de feridas e comparar com o custo da BML, frente a obtenção de efeitos similares nos resultados de ambos os tratamentos.

Com isso, o que este estudo busca é a síntese de resultados, experimentos e conclusões científicas que atestem, ou recomendem o uso da BML como uma nova técnica para ser aplicada com eficácia no tratamento de feridas e em aplicações como biomaterial.

4. MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, que é um método de pesquisa utilizado desde 1980, no âmbito da Prática Baseada em Evidências (PBE), que envolve a sistematização e publicação dos resultados de uma pesquisa bibliográfica em saúde para que possam ser úteis na assistência à saúde, acentuando a importância da pesquisa acadêmica na prática clínica. O principal objetivo da revisão integrativa é a integração entre a pesquisa científica e a prática profissional no âmbito da atuação profissional.

"A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos" (MENDES, 2008).

Este trabalho seguiu a descrição das fases percorridas para a elaboração da presente revisão de literatura integrativa baseada em Souza *et al.*, (2010).

- 1ª Fase: Elaboração da pergunta norteadora

A partir da questão: A Biomembrana de Látex ajuda na cicatrização de feridas crônicas, tais como as provenientes de Diabetes Mellitus? Empreendemos a busca preliminar utilizando os descritores “cicatrização”, “diabetes mellitus”, “feridas” e “biomembrana de látex”. A fonte de dados considerou os periódicos nas bases de dados CAPES, BIREME, Burns, LILACS, MEDLINE, PubMed, e SciELO, a título de pesquisar evidências em busca do problema da revisão.

- 2ª Fase: Busca ou amostragem na literatura

Foi realizado um levantamento bibliográfico preliminar, onde para Gil (2008) pode ser entendido como um estudo exploratório, posto que este tem a finalidade de proporcionar familiaridade do pesquisador com a área de estudo no qual está interessado, bem como sua delimitação. Logo, acessamos os bancos eletrônicos referidos anteriormente.

- 3ª Fase: Coleta de dados – Critérios de Inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão definidos para a seleção das publicações foram: as publicações na íntegra; publicados e/ou indexados nos referidos bancos de dados no período de 2000 a 2016; e que abordaram os assuntos de uso da biomembrana de látex derivada Seringueira (*Hevea Brasiliense*); e de acesso gratuito. Como critérios de exclusão os artigos publicados antes de 2000; os artigos que não abordaram a biomembrana derivada da Seringueira (*Hevea Brasiliense*); assuntos que envolviam a DM, mas não correlacionava a BML; e assuntos que relacionava cicatrização e feridas sem o uso da BML.

A escolha do período está relacionada com a descoberta da BML em 1998, sendo que o início das publicações de uso com a BML se concretizou a partir do ano 2000.

- 4ª Fase: Análise Crítica dos Estudos Incluídos e Categorização dos estudos

Esta fase demanda uma abordagem organizada para ponderar o rigor e as características de cada publicação, observando suas convergências e divergências na comparação com os demais achados.

Em princípio, a seleção das publicações se deu após a leitura analítica dos resumos, tendo sido encontrados 23 (vinte e três) publicações sendo 10 (dez) artigos e 13 (treze) dissertações. Após a identificação do material, foram realizadas leituras flutuantes dos textos, pois este momento consistiu em buscar conteúdos acerca do uso da biomembrana de látex no tratamento de feridas.

Nesta oportunidade também foi iniciada a organização do material, quando os trabalhos foram separados e selecionados em pastas, levando em conta o tema abordado, data de publicação e a separação dentre as categorias de dissertações/teses ou artigos, conforme mostra o Quadro 2.

A partir daí, foi possível realizar a organização e separar as aplicações de acordo com o objetivo das publicações, em uso direto ou indireto da BML, sendo que o uso direto se deve em estudos onde a membrana de Látex foi aplicada em consonância com o processo de cicatrização tecidual e o uso indireto em outros casos e situações onde fora aplicada muitas vezes como material biocompatível, como mostra o Quadro 3.

- 5ª Fase: Interpretação dos Resultados

Esta etapa é realizada a partir da interpretação e síntese dos resultados, comparam-se os dados evidenciados na análise de cada artigo. Além de identificar possíveis lacunas no conhecimento, sendo possível delimitar prioridades para estudos futuros. Contudo, para proteger a validade da revisão integrativa, o pesquisador deve salientar suas conclusões e interferências, bem como explicitar vieses.

Assim, houve a exploração do material, tratamento dos resultados e interpretação, onde foram considerados os casos tratados em humanos, animais ou em testes laboratoriais.

Nesta oportunidade foi discriminado o total de ensaios realizados e contabilizados dentre os casos em humanos, ensaios em laboratórios ou em animais, descritos no Quadro 4.

Desta forma, visando uma melhor compreensão dos resultados encontrados, foi realizado um a correlação entre os quantitativos de ensaios diretos e indiretos com o total dos experimentos realizados em humanos, animais e testes laboratoriais, dando origem ao Quadro 5.

Em seguida, foi realizada uma leitura mais atenta do conteúdo manifesto e feito um fichamento para determinar unidades de registro por intermédio de palavras-chave, recorte de trechos importantes que manifestavam o tratamento com BML.

Posteriormente, foi agregado trechos codificados em busca da compreensão, visando se os resultados foram satisfatórios, indiferente ou insatisfatório, conforme Tabela 1.

A seguir, foi estabelecido uma correlação entre os quantitativos de experimentos e seu uso direto e indireto, dentre as publicações pesquisadas e apresentamos o resultado na Tabela 2.

- 6ª Fase: Apresentação da revisão Integrativa e síntese do conhecimento.

Esta fase consistiu em apreender conteúdos latentes, indo além do manifesto, permitindo realizar interpretações com maior aprofundamento, para atingir os significados. A apresentação da revisão integrativa foi respaldada em literatura específica, realizando pontos de reflexão e crítica dos conteúdos estudados.

Foi realizado um apanhado geral das informações e sintetizou-se o quantitativo dos experimentos de uso direto e indireto, correlacionado com os ensaios em humanos, animais e testes laboratoriais, bem como seu resultado em satisfatório, indiferente e insatisfatório, dando origem a Tabela 3.

O tratamento dos dados ocorreu com base na busca dos aspectos objetivos e subjetivos contidos nas publicações pesquisadas, bem como os benefícios, tendências, contribuições em tratamento de feridas crônicas e estabelecer uma relação de custo benefícios em comparação métodos tradicionais.

Este tipo de pesquisa tem como base a análise da aplicação, o resultado alcançado e as perspectivas acerca dos resultados encontrados com tratamento de feridas com BML e seu uso como biomaterial.

Segundo MENDES (2008), as principais vantagens e benefícios da Revisão Integrativa são:

- reconhecimento dos profissionais que mais investigam determinado assunto;
- separação entre as descobertas científicas e as opiniões e ideias;
- descrição do conhecimento especializado no seu estado atual;
- promoção de impacto sobre a prática clínica.

"Além disso, a revisão integrativa “proporciona aos profissionais de saúde dados relevantes de um determinado assunto, em diferentes lugares e momentos, mantendo-os atualizados e facilitando as mudanças na prática clínica como consequência da pesquisa” (MENDES, 2008).

Apesar desse tipo de pesquisa mostrar-se bastante eficaz, tornando mais positiva a forma de atendimento aos pacientes, no Brasil, ela ainda é bem pouco utilizada, por isso o estudo publicado no artigo citado vem servindo de base para sua maior divulgação com o intuito de que haja um aumento de sua aplicabilidade no país.

5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

No Quadro 2, estão o resultado macro da revisão integrativa da literatura científica, onde foram pesquisados um total de 23 publicações dentre as quais obtivemos 11 artigos e 12 dissertações de mestrado/doutorado, conforme pesquisa obtida na fonte de dados que considerou os periódicos nas bases de dados CAPES, BIREME, Burns, LILACS, MEDLINE, PubMed, e SciELO, com os descritores “cicatrização”, “diabetes mellitus”, “feridas” e “biomembrana de látex”.

Quadro 2: Publicações pesquisadas.

Artigo (A) / Dissertações (D)	Nome	Ano	Fonte	Publicada	Identificador/ Editor
A	O uso de biomembrana de látex natural em vestibuloplastia de mandíbula: relato de caso clínico	2013	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	RFO_UPF, Passo Fundo/RS, v.18, n.1, p.120-124, jan./abr. 2013	ISSN: 1413-4012
A	Avaliação anatômica e funcional da timpanoplastia com a utilização de implante transitório de biomembrana natural de látex proveniente da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> .	2012	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Acta Cirurgica Brasileira, 01 August 2012, Vol.27(8), pp.566-571	ISSN: 0102-8650; E-ISSN: 1678-2674; DOI: 10.1590/S0102-86502012000800009
A	Regeneração do nervo ciático em ratos através de um conduto confeccionado com uma membrana de látex natural.	2012	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Acta Cirurgica Brasileira, 01 December 2012, Vol.27(12), pp.885-891 [Periódico revisado por pares]	ISSN: 0102-8650; E-ISSN: 1678-2674; DOI: 10.1590/S0102-86502012001200010
A	Avaliação morfológica da utilização de prótese de látex na inguinoplastia videolaparoscópica: estudo experimental em cães	2011	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Acta Cirurgica Brasileira, 01 January 2011, Vol.26, pp.84-91	ISSN: 0102-8650; E-ISSN: 1678-2674; DOI: 10.1590/S0102-86502011000800016

A	Curativo de biomembrana vegetal e hipersensibilidade	2011	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Anais Brasileiros de Dermatologia, 01 October 2011, Vol.86(5), pp.885-891	ISSN: 0365-0596; E-ISSN: 1806-4841; DOI: 10.1590/S0365-05962011000500004
A	Enxerto de látex natural na cicatrização de esclerectomias ²⁹ lamelar e penetrante em coelhos	2009	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Ciência Rural, 01 September 2009, Vol.39(6), pp.1815-1822	ISSN: 0103-8478; E-ISSN: 1678-4596; DOI: 10.1590/S0103-84782009000600027
A	Comparação da atividade de ácidos graxos essenciais e biomembrana na microbiota de feridas crônicas infectadas	2008	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Revista Eletrônica de Enfermagem, 01 December 2008, Vol.10(4), pp.890-905	ISSN: 1518-1944
A	Prótese vascular derivada do látex	2007	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Jornal Vascular Brasileiro, 01 June 2007, Vol.6(2), pp.130-141	ISSN: 1677-5449; E-ISSN: 1677-7301; DOI: 10.1590/S1677-54492007000200007
A	Biomembrana de látex: novo método para o revestimento da cavidade aberta no tímpanomastoidectomia ³⁰	2007	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 01 June 2007, Vol.73(3), pp.331-336	ISSN: 0034-7299; DOI: 10.1590/S0034-72992007000300007

²⁹ Esclerectomias: separação das partes esclerosadas (Endurecimento do tecido do organismo) do ouvido médio para tratamento da otite média.

³⁰ Tímpanomastoidectomia: Infecção crônica de ouvido. O ouvido externo corresponde à orelha, o canal auditivo externo e termina no tímpano. O ouvido médio compreende o tímpano, os ossos pequenos do ouvido (martelo, bigorna e estribo) e uma parte óssea chamada mastóide (osso que podemos palpar atrás da orelha).

A	Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival	2004	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 01 February 2004, Vol.67(1), pp.27-32	ISSN: 0004-2749; E-ISSN: 1678-2925; DOI: 10.1590/S0004-27492004000100005
A	Estudo comparativo experimental da estenose esofagogástrica nas suturas manual e mecânica	2000	Directory of Open Access Journals (DOAJ)	Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 01 April 2000, Vol.27(2), pp.72-81	ISSN: 0100-6991; E-ISSN: 1809-4546; DOI: 10.1590/S0100-69912000000200003
D	Desenvolvimento de um novo sistema dinâmico para avaliação da liberação de fármacos.	2014	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2014	Editor: Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"
D	Sistema Indutor de Neoformação Tecidual para Pé Diabético com Circuito Emissor de Luz de LEDs e Utilização do Látex Natural.	2013	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2013	Editor: Universidade de Brasília
D	Modificações teciduais e mecanismos de ação da fração F1 do látex da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos diabéticos	2012	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2012	Editor: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP

D	Fístula oronasal em cão: reparo com flape simples associado a fator proteico angiogênico purificado do látex de seringueira, veiculado com matriz de esponja de colágeno: estudo experimental	2009	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2009	Editor: Jaboticabal: [s;n;],
D	Desenvolvimento de membranas de látex natural para aplicações médicas	2009	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2009	Editor: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP
D	Desenvolvimento de um Sistema de Controle de Fluxo Esofagiano para o Tratamento da Obesidade.	2008	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2008	Editor: Universidade de Brasília
D	Utilização da biomembrana de látex de seringueira (<i>Hevea brasiliensis</i>) em lesões diafragmáticas de coelhos: estudo experimental	2008	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2008	Editor: Jaboticabal: [s;n;]
D	Efeitos da biomembrana de látex natural (<i>Hevea brasiliensis</i>) em pele de ratos Wistar submetidos à lesão térmica corporal por escaldamento	2008	Fonte: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2008	Editor: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP

D	Efeito da aplicação da membrana de látex natural e do extrato da pele de rã (<i>Lithobates catesbiana</i>) (Shaw, 1802), em feridas cirúrgicas em Ratos Wistar	2008	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2008	Editor: Jaboticabal: [s;n;]
D	Atividade da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na neoformação tecidual em camundongos	2007	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2007	Editor: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP
D	Tratamento de úlceras venosas por ultrassom de baixa intensidade: avaliação por análise de imagem e imunohistoquímica ³¹	2006	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2006	Editor: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP
D	Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	2003	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT)	Data de publicação: 2003	Editor: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP

³¹ Imuno-histoquímica ou IHQ se refere ao processo de localizar antígenos (exemplo: proteínas) em tecidos, explorando o princípio da ligação específica de anticorpos a antígenos no tecido biológico.

Observando os resultados encontrados acima no Quadro 2, pode-se notar que a utilização da BML é um assunto recente e os estudos de suas aplicações vêm sendo enfatizadas nos últimos anos. A comprovação deste fato está no levantamento formalizado, sendo que do total de 23 (vinte e três) publicações, foi encontrado 2 (duas) publicações no intervalo de 2000 a 2006 e, aumentou para 21 (vinte e uma) publicações de 2006 a 2014.

Os experimentos com a aplicação da BML atuam em diversas áreas da saúde e são os mais variados, todavia permitem visualizar que há tendência crescente em aumentar sua abrangência em novas possibilidades dentro da medicina.

Para melhorar entendimento das publicações acima, foi efetuado uma análise no objetivo dos artigos e das dissertações, visando classificar se o uso da BML, ou seja, se a mesma foi aplicada diretamente em casos de cicatrização tecidual ou em experimentos laboratoriais dentre outras aplicações as quais foram classificadas como indireta.

Assim, relacionamos no Quadro 3 a classificação da pesquisa em direta e indireta, bem como o resumo do objetivo das mesmas.

Quadro 3: Caracterização das publicações em uso direto ou indireto.

Artigo (A) / Dissertações (D) A	Nome	Objetivo	Classificação da pesquisa	
			Aplicação direta	Aplicação indireta
A	O uso de biomembrana de látex natural em vestibuloplastia de mandíbula: relato de caso clínico	Descrever um tratamento por vestibuloplastia, usando uma membrana de látex.	Direta	
A	Avaliação anatômica e funcional da timpanoplastia com a utilização de implante transitório de biomembrana natural de látex proveniente da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	Investigar os efeitos da biomembrana de látex e silicone no fechamento de perfurações timpânicas.	Direta	
A	Regeneração do nervo ciático em ratos através de um conduto confeccionado com uma membrana de látex natural.	Avaliar a capacidade de uma membrana de látex natural em acelerar e melhorar a qualidade da regeneração do nervo ciático seccionado de ratos.	Direta	

A	Avaliação morfológica da utilização de prótese de látex na inguinoplastia videolaparoscópica: estudo experimental em cães.	Avaliar aspectos morfológicos do comportamento de 4 tipos de biomembrana de látex, colocadas pré-peritonealmente em cães, por inguinoplastia videolaparoscópica.	Direta	
A	Curativo de biomembrana vegetal e hipersensibilidade.	Avaliar curativo e hipersensibilidade no tratamento de feridas com membrana de látex.	Direta	
A	Enxerto de látex natural na cicatrização de esclerectomias lamelar e penetrante em coelhos	Este trabalho tem como objetivo investigar os efeitos do látex natural com polilisina a 0,1% na cicatrização de esclerectomias lamelar e penetrante em coelhos.	Direta	
A	Comparação da atividade de ácidos graxos essenciais e biomembrana na microbiota de feridas crônicas infectadas	Avaliar melhor eficiência entre membrana de látex (Biocure) e produto a base de AGE (Dersani) em úlceras pós tratamento de hanseníases	Direta	
A	Prótese vascular derivada do látex	Desenvolver um novo modelo de prótese vascular micro perfurada, confeccionada em tecido recoberto com um composto derivado do látex natural da seringueira (<i>Hevea brasiliensis</i>) e avaliar sua perviedade, trombogenicidade, biocompatibilidade e o processo de cicatrização, além de algumas propriedades mecânicas (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura),	Direta	

		utilizando como controle a prótese de politetrafluoretileno expandido no mesmo animal.		
A	Biomembrana de látex: novo método para o revestimento da cavidade aberta nas timpanomastoidectomia	Estudar o desempenho da biomembrana como uma interface entre o osso cruento e o material de tamponamento e analisar seu papel na epitelação da neocavidade.	Direta	
A	Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival	Verificar o efeito da biomembrana de látex no processo de reparo da conjuntiva ocular	Direta	
A	Estudo comparativo experimental da estenose esofagogástrica nas suturas manual e mecânica	Comparativo entre sutura manual e mecânica. OBS: Medições efetuadas com balonetes de látex		Indireta
D	Desenvolvimento de um novo sistema dinâmico para avaliação da liberação de fármacos.	Sistemas de liberação de fármacos tornaram-se importantes no campo da farmacologia e da biomedicina, uma vez que podem reduzir a dose terapêutica através da liberação local e evitar possíveis efeitos da droga durante sua passagem pelo organismo. Biomembranas de látex natural extraído da <i>Hevea brasiliensis</i> têm mostrado interessantes resultados na área da biomedicina por apresentarem proteínas que estimulam a angiogênese, acelerararem processos de cicatrização, constituírem próteses e pelo bom desempenho como matriz para		Indireta

		liberação de fármacos, extratos vegetais, nanopartículas e proteínas. Este trabalho apresenta a elaboração e a utilização de um novo sistema, dito dinâmico, onde a liberação se dá sob fluido circulante e utilizando biomembranas de látex natural como carreador da liberação.		
D	Sistema Indutor de Neoformação Tecidual para Pé Diabético com Circuito Emissor de Luz de LEDs e Utilização do Látex Natural.	O objetivo é avaliar a eficiência do sistema indutor de neoformação tecidual na cicatrização de úlceras pé diabético. Este sistema foi testado em pacientes com úlcera pé diabético. Foram selecionados 6 pacientes com 11 úlceras, atendidos no Centro do Pé Diabético do HRT/DF, os quais constituíram dois grupos distintos de tratamento e estudo: grupo controle e grupo experimental.	Direta	
D	Modificações teciduais e mecanismos de ação da fração F1 do látex da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos diabéticos	O diabetes, relacionado ao estresse celular, altera consideravelmente a cicatrização de úlceras cutâneas. O látex da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> tem se apresentado como importante indutor da cicatrização especialmente nas ulcerações comprometidas pelo diabetes no qual foi observado clinicamente estímulo do látex à total reepitelização. Foram avaliados as modificações teciduais e os mecanismos de ação da fração proteica	Direta	

		(F1) do látex na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos diabéticos e não diabéticos. Inicialmente, foi testada a citotoxicidade da F1 em culturas de fibroblastos e queratinócitos humanos pelo método colorimétrico MTT ³² .		
D	Fístula oronasal em cão: reparo com flape simples associado a fator proteico angiogênico purificado do látex de seringueira, veiculado com matriz de esponja de colágeno: estudo experimental	Este experimento teve por finalidade utilizar fração proteica purificada do látex de seringueira no reparo de comunicações oronasais provocadas, para simulação experimental de fístula, após exodontia de caninos superiores de cães.	Direta	
D	Desenvolvimento de membranas de látex natural para aplicações médicas	Neste trabalho foi testado a Biomembrana de Látex como uma membrana oclusiva para GBR com resultados promissores.	Direta	
D	Desenvolvimento de um Sistema de Controle de Fluxo Esofágico para o Tratamento da Obesidade.	O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de um dispositivo para auxílio ao tratamento da obesidade, embasado no controle do fluxo de substâncias no esôfago. No método proposto, um dispositivo colocado no esôfago diminui o raio efetivo deste, reduzindo, por consequência, a velocidade e o fluxo com que o alimento pode ser consumido. A base do método é um módulo de		Indireta

³² Método Colorimétrico MTT é baseado na capacidade das células viáveis reduzirem o sal tetrazólio em cristais de formazan.

		látex com formato aproximadamente cilíndrico, que é aplicado no esôfago.		
D	Utilização da biomembrana de látex de seringueira (<i>Hevea brasiliensis</i>) em lesões diafragmáticas de coelhos: estudo experimental	Tendo em vista as propriedades de aceleração do processo cicatricial com utilização da biomembrana de látex, este trabalho teve como objetivo avaliar o comportamento de retalho de biomembrana natural de látex, em lesões diafragmáticas induzidas experimentalmente em coelhos.	Direta	
D	Efeitos da biomembrana de látex natural (<i>Hevea brasiliensis</i>) em pele de ratos Wistar submetidos à lesão térmica corporal por escaldamento	Biocompatibilidade da membrana de látex	Direta	
D	Efeito da aplicação da membrana de látex natural e do extrato da pele de rã (<i>Lithobates catesbiana</i>) (Shaw, 1802), em feridas cirúrgicas em Ratos Wistar	Comparativo entre biomembrana de látex natural isolada e com o extrato da pele de rã em feridas cutâneas. Avaliar a reparação tecidual quanto à biocompatibilidade, capacidade de reparação e possíveis complicações.	Direta	

D	Atividade da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na neoformação tecidual em camundongos	A biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> , utilizada como curativo no tratamento de úlceras crônicas em humanos, mostra-se eficaz no desbridamento e no estímulo à granulação, acelerando a cicatrização. Seu mecanismo de ação ainda é desconhecido, tornando-se importante avaliar sua atividade como implante na indução tecidual, comparando-a aos outros implantes e à cicatrização normal.	Direta	
D	Tratamento de úlceras venosas por ultrassom de baixa intensidade: avaliação por análise de imagem e imunohistoquímica	Técnicas de cicatrização. OBS: Látex como forma de esterilizar o transdutor do ultrassom.		Indireta
	Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	Úlcera de perna é uma doença muito frequente na população idosa. Inúmeros são os tipos de curativos atualmente usados para tratamento das úlceras de perna, com diferentes indicações, vantagens e desvantagens, cuja eficácia não está bem esclarecida devido à descontinuidade dos tratamentos e os custos envolvidos em algumas situações. Para avaliar a ação da biomembrana de látex (BML) no tratamento de úlceras de perna, que se comportou como eficiente indutora do tecido de cicatrização.	Direta	

Ao caracterizar as publicações em uso direto, relatadas acima no Quadro 3, permite constatar 19 publicações estudando situações que envolvam as propriedades cicatrizantes da BML e 4 publicações de aplicação indireta que observa o derivado de látex com aplicações que exploram a propriedade biocompatível do material.

Dentre as 19 publicações de uso direto, temos aplicações e estudos, voltados a cicatrização tecidual, ou seja, foram estudados casos de uso da BML para:

- Descrever um tratamento por vestibuloplastia, usando a biomembrana de látex.
- O fechamento de perfurações timpânicas.
- Úlceras cutâneas em ratos diabéticos.
- Aspectos morfológicos colocadas pré-peritonealmente em cães, por inguinoplastia videolaparoscópica.
- Hipersensibilidade no tratamento de feridas.
- Cicatrização de esclerectomias lamelar e penetrante em coelhos.
- Reparo de comunicações oronasais provocadas, para simulação experimental de fístula, após exodontia de caninos superiores de cães.
- Em Queimaduras.
- Em lesões diafragmáticas induzidas experimentalmente em coelhos.
- Avaliar propriedades de biocompatibilidade, reconstituição celular e ausência de toxicidade.
- Prótese vascular micro perfurada.
- Curativo em úlceras crônicas.
- Interface entre o osso cruento e o material de tamponamento, bem como análise na epitelização da neocavidade.
- Processo de reparo da conjuntiva ocular.

Desta forma, foi elaborado um estudo mais detalhado dentro das pesquisas e estratificamos do conteúdo os ensaios realizados, contabilizando e caracterizando as publicações em testes com humanos, animais e em ensaios laboratoriais, formando o Quadro 4 abaixo.

Quadro 4: Levantamentos do quantitativo de experimentos realizados nas publicações.

Artigo (A) / Disserta- ções (D)	Nome	Caracterização das publicações		
		Humanos	Testes Laboratoriais	Animais
A	O uso de biomembrana de látex natural em vestibuloplastia de mandíbula: relato de caso clínico	1 humano		

A	Avaliação anatômica e funcional da timpanoplastia com a utilização de implante transitório de biomembrana natural de látex proveniente da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	107 humanos		
A	Regeneração do nervo ciático em ratos através de um conduto confeccionado com uma membrana de látex natural.			40 ratos Wistar
A	Avaliação morfológica da utilização de prótese de látex na inguinoplastia videolaparoscópica: estudo experimental em cães			12 Cães
A	Curativo de biomembrana vegetal e hipersensibilidade	67 humanos		
A	Enxerto de látex natural na cicatrização de esclerectomias lamelar e penetrante em coelhos			24 coelhos
A	Comparação da atividade de ácidos graxos essenciais e biomembrana na microbiota de feridas crônicas infectadas	8 humanos (19 feridas)		
A	Prótese vascular derivada do látex			15 cães
A	Biomembrana de látex: novo método para o revestimento da cavidade aberta nas timpanomastoidectomia	54 humanos		
A	Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival			15 coelhos
A	Estudo comparativo experimental da estenose esofagogástrica nas suturas manual e mecânica			28 porcos
D	Desenvolvimento de um novo sistema dinâmico para		Testes laboratoriais	

	avaliação da liberação de fármacos.			
D	Sistema Indutor de Neoformação Tecidual para Pé Diabético com Circuito Emissor de Luz de LEDs e Utilização do Látex Natural.	6 humanos (11 feridas)		
D	Modificações teciduais e mecanismos de ação da fração F1 do látex da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos diabéticos			80 ratos
D	Fístula oronasal em cão: reparo com flape simples associado a fator proteico angiogênico purificado do látex de seringueira, veiculado com matriz de esponja de colágeno: estudo experimental			6 Cães
D	Desenvolvimento de membranas de látex natural para aplicações médicas		Testes laboratoriais	
D	Desenvolvimento de um Sistema de Controle de Fluxo Esofagiano para o Tratamento da Obesidade.			16 cães
D	Utilização da biomembrana de látex de seringueira (<i>Hevea brasiliensis</i>) em lesões diafragmáticas de coelhos: estudo experimental.			15 coelhos
D	Efeitos da biomembrana de látex natural (<i>Hevea brasiliensis</i>) em pele de ratos Wistar submetidos à lesão térmica corporal por escaldamento.			21 ratos Wistar

D	Efeito da aplicação da membrana de látex natural e do extrato da pele de rã (<i>Lithobates catesbiana</i>) (Shaw, 1802), em feridas cirúrgicas em Ratos Wistar			60 ratos
D	Atividade da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na neoformação tecidual em camundongos			60 camundongos
D	Tratamento de úlceras venosas por ultrassom de baixa intensidade: avaliação por análise de imagem e imunohistoquímica	16 humanos		
D	Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	21 humanos		

Em suma, foram realizados 280 resultados em humanos, 2 ensaios laboratoriais e 392 em animais. Deste levantamento foi realizado uma correlação entre resultados diretos e indiretos e o quantitativo de experimentos realizados, conforme ilustrado na Tabela 1.

Tabela 1: Correlação entre resultados diretos e indiretos, e o quantitativo de experimentos.

Quantitativo de Publicações	Aplicação da BML		Quantitativo de Experimentos Realizados		
	Diretamente	Indiretamente	Humano	Laboratoriais	Animal
19	Diretamente		280	1	297
4		Indiretamente	0	1	95
TOTAL (23 publicações):			280	2	392

No Quadro 5, foi aprofundado a visualização das publicações como foco nos resultados obtidos, de forma a realizar uma síntese e classifica-los em resultados satisfatórios, indiferente ou insatisfatórios.

Quadro 5: Classificação do resumo dos resultados obtidos nas publicações.

Artigo (A) / Disserta- ções (D)	Nome	Classificação do resumo dos resultados obtidos nas publicações		
		Satisfatório	Indife- rente	Insatisfatório
A	O uso de biomembrana de látex natural em vestibuloplastia de mandíbula: relato de caso clínico	A membrana de látex, além de ser um material de fácil utilização e útil para cirurgia de vestibuloplastia, promoveu ganho de gengiva inserida, que permaneceu estável durante nove meses de acompanhamento.		
A	Avaliação anatômica e funcional da timpanoplastia com a utilização de implante transitório de biomembrana natural de látex proveniente da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	Houve uma maior vascularização do enxerto no grupo em que foi utilizado implante transitório de membrana de látex. Obteve-se boa biocompatibilidade com uso de implantes de látex e silicone sem afetar as taxas de ocorrência de infecção, otorreia ou otorragia. A porcentagem de cicatrização da membrana timpânica foi equivalente nos três grupos, assim como a melhora auditiva. Desta forma, o uso do implante transitório de látex provocou um maior processo de vascularização do enxerto, com interação satisfatória com os tecidos da membrana timpânica humana.		

A	Regeneração do nervo ciático em ratos através de um conduto confeccionado com uma membrana de látex natural.	<p>Todas as análises morfológicas e funcionais demonstraram que os ratos transplantados com o conduto de látex tiveram recuperação melhor do que aqueles operados com nervo autólogo: qualidade das pegadas impressas, desempenho em esteira, resposta eletrofisiológica, e qualidade histológica da regeneração nervosa.</p> <p>Assim, os dados apresentados demonstraram recuperação comportamental e funcional nos ratos implantados com o conduto de látex para a reparação do nervo ciático por meio de uma completa regeneração morfológica e fisiológica do nervo.</p>		
A	Avaliação morfológica da utilização de prótese de látex na inguinoplastia videolaparoscópica: estudo experimental em cães			<p>As biomembranas mantêm indução do processo de cicatrização sem fibrose, sofrem encistamento e, exceto com poliamida porosa fina, não se incorporam aos tecidos vizinhos. A biomembrana de látex, com e sem poliamida, isoladamente não é recomendada para inguinoplastia pré-peritoneal.</p>

A	Curativo de biomembrana vegetal e hipersensibilidade	A biomembrana mostrou-se segura como curativo, pois não induziu a hipersensibilidade		
A	Enxerto de látex natural na cicatrização de esclerectomias lamelar e penetrante em coelhos	Ótima adesão ao enxerto de látex à esclera receptora.		
A	Comparação da atividade de ácidos graxos essenciais e biomembrana na microbiota de feridas crônicas infectadas	<p>Dersani=> efeito antimicrobiano positivo em entero bacter aerogenes.</p> <p>Biocure=> efeito antimicrobiano positivo em pseudomonas aeruginosas</p>		
A	Prótese vascular derivada do látex	<p>A prótese de tecido e látex micro perfurada demonstrou qualidades estruturais (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura) satisfatórias como substituto vascular.</p> <p>Estimulou o crescimento endotelial além das regiões de contato com a artéria nas anastomoses e foi biocompatível no sistema arterial do cão, apresentando adequada integração tecidual.</p>		
A	Biomembrana de látex: novo método para o revestimento da cavidade aberta nas timpanomas-toidectomia	A utilização da biomembrana de látex revelou-se método eficaz no revestimento da neocavidade, facilitando a remoção do tampão e a epitelização da neocavidade.		

A	Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival	Tal como o descrito na literatura para outros tecidos, a biomembrana de látex natural também parece favorecer a cicatrização conjuntival e a neoangiogênese. Se esses resultados se repetirem nos humanos, a biomembrana poderá se converter num promissor recurso terapêutico de reconstrução da conjuntiva ocular, particularmente nos casos em que a revascularização tecidual seja importante.		
A	Estudo comparativo experimental da estenose esofagogástrica nas suturas manual e mecânica	Ambos processos são satisfatórios e de considerável qualidade		
D	Desenvolvimento de um novo sistema dinâmico para avaliação da liberação de fármacos.	A modelagem matemática mostra que a utilização da BML para liberação do fármaco na corrente sanguínea é mais rápida, devido ao fármaco estar presente na superfície; e posteriormente mais lenta devido ao fármaco estar no interior da matriz.		
D	Sistema Indutor de Neoformação Tecidual para Pé Diabético com Circuito Emissor de Luz de LEDs e Utilização do Látex Natural.	Os achados clínicos foram analisados de forma qualitativa e quantitativa, os quais demonstraram que os resultados obtidos pelo grupo experimental foram superiores aos do grupo controle. Este fato sugere que o sistema indutor de neoformação tecidual se caracteriza com uma eficaz		

		opção de tratamento para a úlcera pé diabético, devido à alta potencialidade na indução da cicatrização.		
D	Modificações teciduais e mecanismos de ação da fração F1 do látex da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na cicatrização de e úlceras cutâneas em ratos diabéticos	O maior recrutamento de células inflamatórias, estímulo à produção de citocinas e fatores de crescimento, o estresse oxidativo desencadeado até o 14º dia, o importante estímulo à fibroplasia e colagênese bem como a importante ativação da sinalização da insulina, outrora diminuída nos diabéticos, foram fatores essenciais que permitiram a total reepitelização das úlceras cutâneas tratadas com F1 nos ratos diabético		
D	Fístula oronasal em cão: reparo com flape simples associado a fator proteico angiogênico purificado do látex de seringueira, veiculado com matriz de esponja de colágeno: estudo experimental	Foram obtidos como resultados uma melhor qualidade na cicatrização, menor processo inflamatório ao final de 21 dias, menor ocorrência de deiscência de sutura e maior quantidade de tecido ósseo no alvéolo, concluindo-se que a utilização do fator proteico auxilia no processo de reparo, tornando-o mais rápido e eficiente		
D	Desenvolvimento de membranas de látex natural para aplicações médicas	O resultado indicou que a biomembrana de látex pode ser usada como uma membrana ativa para acelerar a cicatrização.		
D	Desenvolvimento de um Sistema de Controle de Fluxo Esofagiano para o	Sobretudo, evidencia-se que os experimentos mostram que não ocorreram alterações nem danos ao esôfago, ao estado		

	Tratamento da Obesidade.	comportamental do animal, e que, ainda, a perda de peso observada manteve os indicadores clínicos em bom estado, constatando-se perdas em média de 8% e $\pm 0,5$ desvio padrão. Os resultados apresentados neste trabalho demonstram que o método proposto é uma nova possibilidade de tratamento da obesidade animais humanos e não-humanos.		
D	Utilização da biomembrana de látex de seringueira (<i>Hevea brasiliensis</i>) em lesões diafragmáticas de coelhos: estudo experimental	Os resultados permitiram concluir pela indicação do emprego da membrana de látex em lesões diafragmáticas reparadoras, em razão da facilidade de obtenção, custo baixo, fácil aplicabilidade, resistência e resposta satisfatória em relação ao tempo de cicatrização		
D	Efeitos da biomembrana de látex natural (<i>Hevea brasiliensis</i>) em pele de ratos Wistar submetidos à lesão térmica corporal por escaldamento	A BML (Biomembrana de látex) favoreceu a cicatrização em áreas queimadas e a neoangiogênese, sugerindo ser promissor recurso terapêutico para a cicatrização da pele, em que a revascularização tecidual seja importante.		
D	Efeito da aplicação da membrana de látex natural e do extrato da pele de rã (<i>Lithobates catesbiana</i>) (Shaw, 1802), em feridas cirúrgicas em Ratos Wistar	Todos apresentaram sinais positivos de cicatrização.		

D	Atividade da biomembrana de látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> na neoformação tecidual em camundongos	Conclui-se que a biomembrana de látex da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i> atua significativamente na fase inflamatória da cicatrização, importante no recrutamento neutrofilico para o local, confirmado quantitativamente pela concentração de Mieloperoxidase e Interleucina e por imunohistoquímica. Este fato parece influenciar diretamente as fases subsequentes do processo cicatricial, confirmada pela sua capacidade estimuladora de angiogênese, provavelmente não influenciada por VEGF, e pelo estímulo à fibroplasia independente de TGF1 e sem modificação na produção colagênica.		
D	Tratamento de úlceras venosas por ultrassom de baixa intensidade: avaliação por análise de imagem e imunohistoquímica	No comparativo entre os métodos de cicatrização testados é melhor com ultrassom		
D	Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença da biomembrana de	A análise global dos dados sugere que o tratamento com a biomembrana conduz a organização do tecido cicatricial consequente à maior produção de fatores de crescimento celular. Dessa		

	látex natural da seringueira <i>Hevea brasiliensis</i>	forma, a biomembrana se caracteriza como uma boa opção terapêutica para úlcera de perna, devido à praticidade de sua aplicação, baixo custo e alta potencialidade na indução da cicatrização.		
--	---	---	--	--

Foram obtidos 22 (vinte e duas) publicações com resultados satisfatórios e somente 1 (uma) com resultado insatisfatório, todavia nota-se recomendações para alguns casos e negação a outros.

Com a intenção de analisar qualitativamente os resultados do quadro 5, foi plotado o gráfico 1, que sintetiza em linhas gerais os principais resultados obtidos com o uso da BML em aplicação direta em processos de cicatrização tecidual.

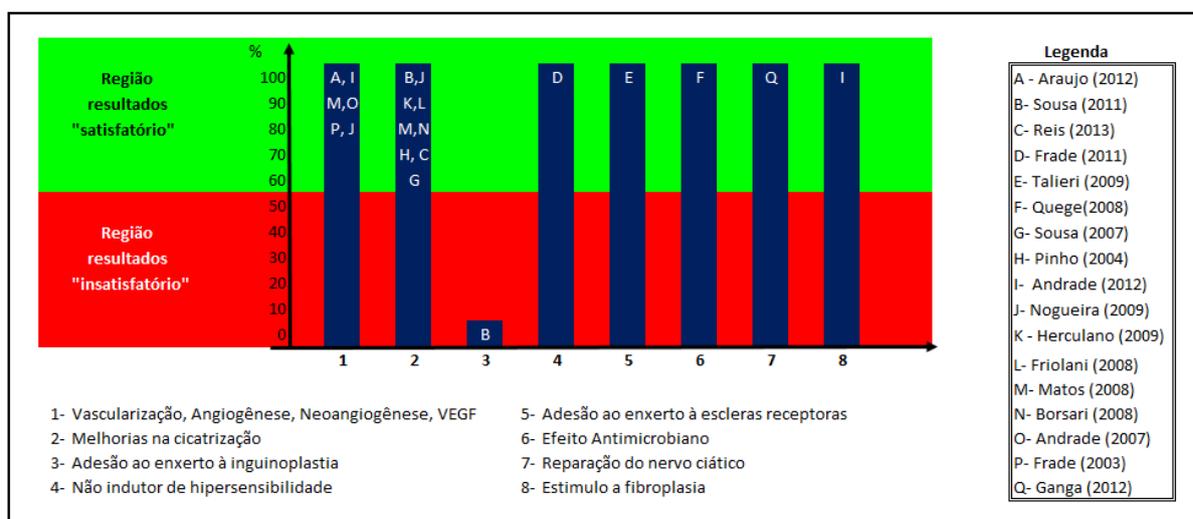


Gráfico 1 – Principais resultados obtidos com o uso da BML em aplicação direta, verificados nas publicações pesquisadas do Quadro 1.

Desta forma, nota-se que há recomendação da biomembrana de látex, advindo de resultados que foram obtidos nas diferentes publicações. Seis publicações referenciam a BML como agente indutor da vascularização, angiogênese/neoangiogênese e VEGF (Fator de Crescimento de vasos Endotelial), bem como há 8 (oito) publicações que atestam melhorias no processo de cicatrização. Não obstante ainda há efeito microbiano, estímulo a fibroplasia e adesão a escleras receptoras e se mostrou segura como curativo não induzindo a hipersensibilidade.

Em Sousa 2011, foi realizada uma análise morfológica da utilização da prótese de látex em substituição da prótese de polipropileno na região inguinal, de quatro tipos, onde no grupo 1, foi utilizado biomembrana de látex impermeável inguinal direita em quatro cães e prótese de polipropileno, como controle, contralateral; e nos grupos 2, 3 e 4, com biomembrana de látex respectivamente de poliamida impermeável, poliamida porosa com 1mm de espessura e poliamida porosa com 0,5mm de espessura. Avaliou-se a região

inguinal e as peças retiradas macro e microscopicamente, no grupo 1 no 7º, 14º, 21º e 28º dias e nos demais grupos no 28º dia pós-operatório.

Como resultado obteve ausência de hematoma, seroma e infecção; presença de tortuosidade; indução de neoformação vascular, reação inflamatória, deposição de colágeno e encistamento total das biomembranas de látex, exceto com poliamida porosa fina que se incorporou apenas parcialmente, com formação de micro cistos. Nenhuma biomembrana de látex induziu fibrose como no grupo controle prolene.

As biomembranas mantêm indução do processo de cicatrização sem fibrose, sofrem encistamento e, exceto com poliamida porosa fina, não se incorporam aos tecidos vizinhos. A biomembrana de látex, com e sem poliamida com espessura de 1mm, isoladamente “não” é recomendada para inguinoplastia pré-peritoneal. Todavia, no mesmo estudo o autor cita que Andrade *et al.* (2009), houve uma avaliação macroscopicamente e microscopicamente sobre o comportamento de uma prótese de dupla face (látex biomembrana / polipropileno líquido), utilizando como controlar uma rede de polipropileno fixa na região inguinal contralateral e pode-se observar que a prótese de dupla face possui vantagens em relação ao polipropileno, em termos da prevalência e grau de aderência com o epiplon³³, além da vantagem adicional da incorporação potencial no tecido observadas com polipropileno e da biocompatibilidade de látex.

Em Brandão (2007), constatou-se o desenvolvimento de um novo modelo de prótese vascular micro perfurada, confeccionada em tecido recoberto com um composto derivado do látex natural da seringueira (*Hevea brasiliensis*) e avaliou sua perviedade, trombogenicidade, biocompatibilidade e o processo de cicatrização, além de algumas propriedades mecânicas (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura), utilizando como controle a prótese de politetrafluoretileno expandido no mesmo animal.

Foram utilizados quinze cães separados em três grupos de cinco animais. Implantou-se a prótese de tecido e látex micro perfurada e, no membro pélvico contralateral, a prótese de politetrafluoretileno expandido em todos os cães. O seguimento pós-operatório foi de 4, 8 e 12 semanas. A apreciação dos resultados foi feita segundo as avaliações clínicas dos pulsos, complicações (coleção líquida, deiscência, granuloma e infecção), arteriografias, análise macroscópica e elétron-micrografias de varredura. E, como resultado notou-se que os testes estatísticos aplicados não evidenciaram diferenças significativas ($p > 0,05$) em relação às complicações pós-operatórias e perviedade dos enxertos, conforme mostra o gráfico 2.

³³ O **epiplon** é o nome dado a duas dobras do peritônio, uma fina membrana que tapa a cavidade abdominal e contém as vísceras. Distinguimos o pequeno e o grande epiplon. O primeiro liga o fígado ao estômago, o segundo vai do estômago ao cólon, transverso e cobre a superfície dos intestinos. Todos os dois tem em comum serem zonas muito vascularizadas. Ele pode ser afetado por diversas afeições ou lesões, a mais comum sendo a carcinose peritoneal, geralmente causada por um câncer nessa área.

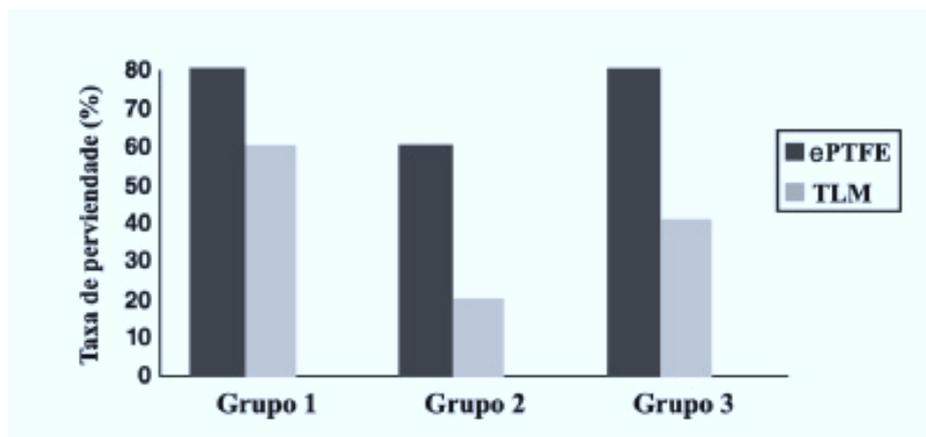


Gráfico 2 – Taxa de perviedade nas próteses de politetrafluoretileno (ePTFE) e de tecido e látex microperfurado (TLM) por grupo de cães. Fonte: Brandão, (2007).

Ambas as próteses se integraram adequadamente aos tecidos circunvizinhos, com um tecido de incorporação formado por fibras colágenas. Constatou-se a presença de neointima recoberta por endotélio em toda a extensão da superfície luminal da prótese de tecido e látex microperfurado.

Ao contrário, na prótese de politetrafluoretileno expandido, o desenvolvimento endotelial sobre a superfície neointimal limitou-se às regiões próximas às anastomoses³⁴. Assim, a prótese de tecido e látex microperfurado demonstrou qualidades estruturais (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura) satisfatórias como substituto vascular, observadas na figura 21.



Figura 21 – Eletron-micrografias de varredura das superfícies internas das próteses de politetrafluoretileno expandido (ePTFE) e de tecido e látex microperfurado (TLM) com 4 e 12 semanas de implantação em artéria femoral de cão, demonstrando a presença de desenvolvimento endotelial no enxerto de

³⁴ Anastomose: comunicação natural direta ou indireta entre dois vasos sanguíneos, entre dois canais da mesma natureza, entre dois nervos ou entre duas fibras musculares.

ePTFE apenas próximo à anastomose e o notável crescimento de endotélio por toda extensão da prótese de TLM, com formações de saliências e depressões paralelas (setas) muito semelhante ao endotélio arterial típico neste animal. Fonte: Brandão, 2007.

Estimulou o crescimento endotelial além das regiões de contato com a artéria nas anastomoses e foi biocompatível no sistema arterial do cão, apresentando adequada integração tecidual. Tal como pode-se observar no gráfico 2, no resultado das arteriografias.

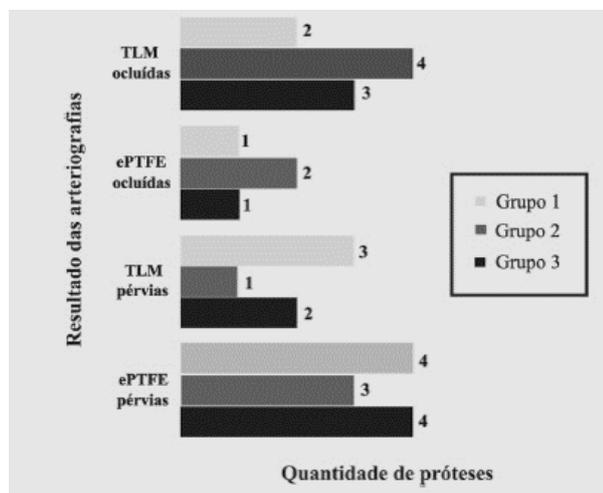


Gráfico 3: Resultado das arteriografias nos 3 grupos de cães submetidos ao implante de próteses de ePTFE ou de tecido e látex microperfurada (TLM). Fonte: Brandão, 2007.

Na tabela 2, apresenta-se os resultados obtidos quantitativamente de forma a somar os resultados experimentais, de acordo com sua respectiva classificação em satisfatório, indiferente e insatisfatório e correlaciona-se com sua aplicação direta ou indireta.

Tabela 2: Correlação entre resultados diretos e indiretos, e o quantitativo dos resultados experimentais.

Quantitativo de Publicações	Aplicação da BML		Quantitativo de Experimentos Realizados		
	Direta	Indireta	Satisfatório	Indiferente	Insatisfatório
19	Direta		566		12
4		Indiretamente	96		
TOTAL (23 publicações):			662		12

Como última análise dos resultados encontrados, concilia-se as publicações diretas e indiretas, bem como a visão quantitativas dos experimentos, seus resultados (satisfatório, indiferente e insatisfatório) na Tabela 3.

Tabela 3: Síntese quantitativa dos resultados encontrados.

Quantitativo de Publicações	Aplicação da BML		Quantitativo de Experimentos Realizados					
	Direta (D)	Indireta (I)	Humano	Ensaio Laboratoriais	Animais	Satisfatório	Indiferente	Insatisfatório
19	D		280	1	297	566		12
4		I	0	1	95	96		
Total (23 publicações):			280	2	392	662		12

Dentre as publicações pesquisadas, 95,65% foram geradoras de experimentos com resultados satisfatórios ao uso da BML, sendo que a Tabela 3 sintetizou uma amostragem de 280 humanos, 392 animais e 2 testes laboratoriais, totalizando 674 experimentos, onde se tem a BML como um importante aliado ao ser aplicada nas situações acima dentre os casos citados.

Suas propriedades cicatrizantes são enfatizadas nos curativos em úlceras crônicas e demonstram resultados satisfatórios quando avaliado em Frade (2003) que realizou avaliações clínicas e imunohistopatológicas em 21 doentes, casualmente selecionados, submetidos à aplicação da BML (14 pacientes), comparando com o tratamento clássico (07 pacientes) constituído de pomada com cloranfenicol e enzimas proteolíticas (Fibrase) com o objetivo de analisar e comparar as alterações histopatológicas e imunohistoquímica relacionadas aos diferentes tratamentos.

Para analisar as duas situações foram coletadas biópsias da lesão antes e 30 dias após os tratamentos. As biópsias foram divididas em dois fragmentos, um deles para o estudo histopatológico e outro congelado a -70°C para análise imunohistoquímica.

Os resultados mostraram que o uso da biomembrana de látex facilitou os cuidados à lesão aliada ao baixo custo e praticidade de sua aplicação. Adicionalmente, foi observado que a BML induz a uma diferenciação clínica e histopatológica do tecido de cicatrização, com aumento da detecção de fatores de crescimento como VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor – Fator de Crescimento Vascular Endopitelial) e TGF1(Transforming Growth Factor 1 – Fator de Crescimento de Transformação 1).

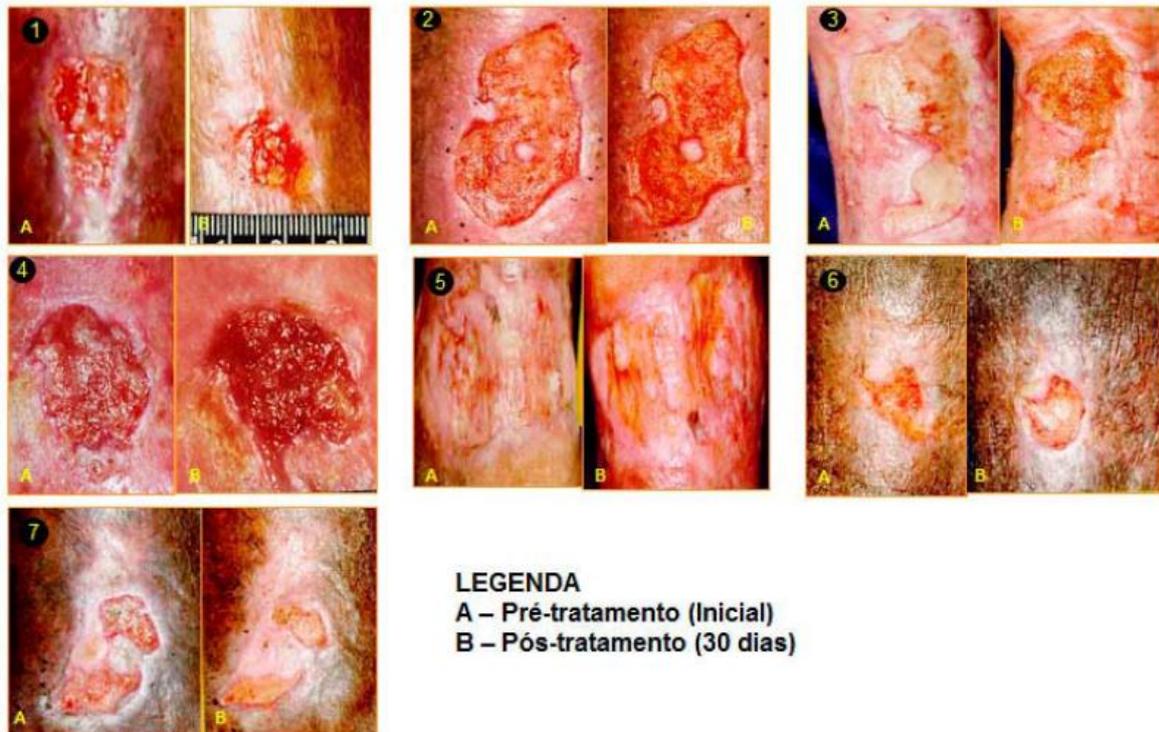
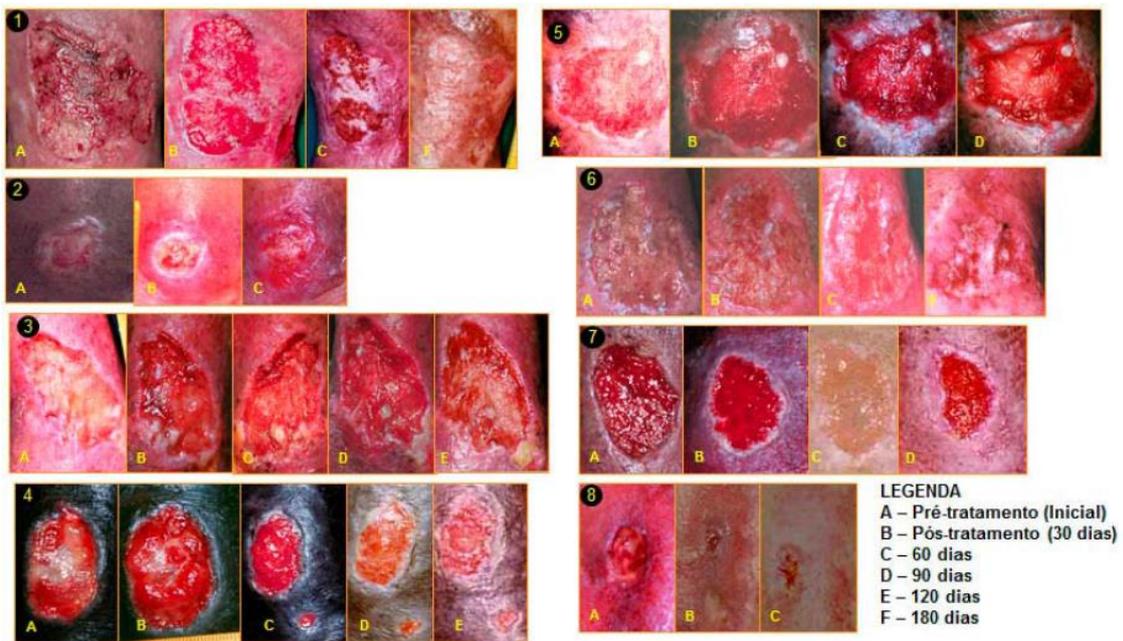


Figura 22 – Seguimento clínico fotográfico dos pacientes – Grupo Controle (7 pacientes). Tratamento tradicional. FONTE: Frade, 2003.



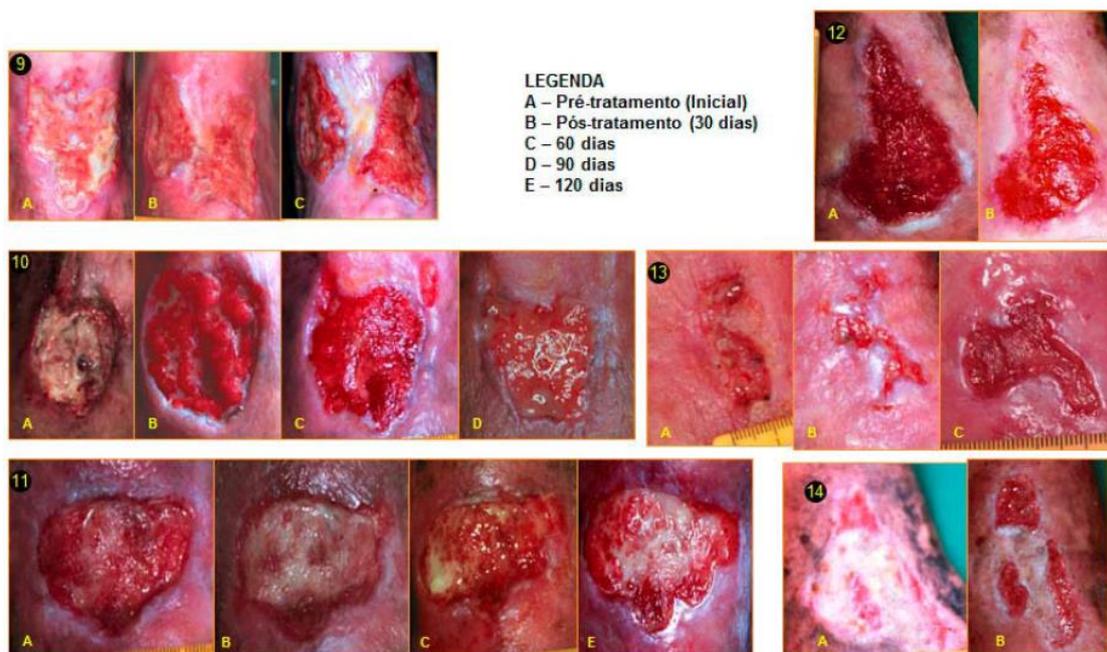


Figura 23 – Seguimento clínico fotográfico dos pacientes – Grupo Látex (14 pacientes). Tratamento com BML. FONTE: Frade, 2003.

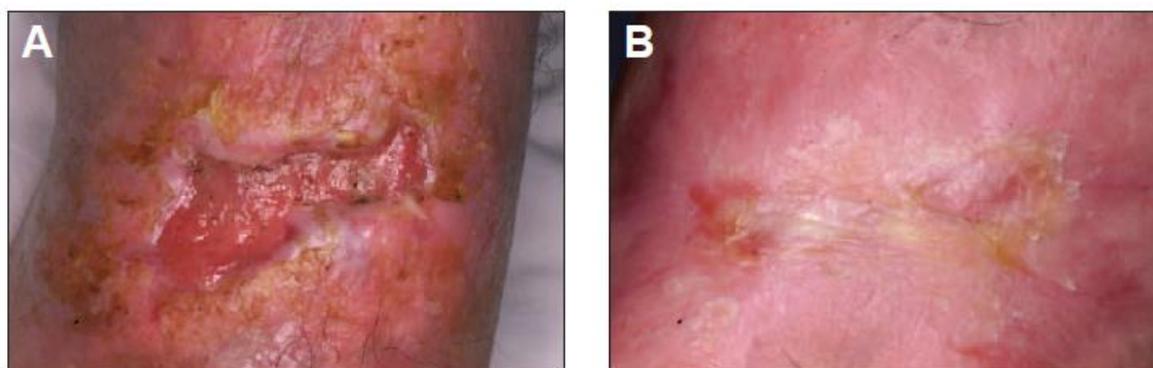


Figura 24 – Úlcera de pressão, A- Condições iniciais B- Tratamento com BML (30 dias). Fonte: Frade, 2004.



Figura 25 – Úlcera de pressão. A- Condições iniciais. B- Após 20 dias de tratamento com BML. C- Ferida mostrando um local com reação de lidocaína D- Após o segundo mês de BML. E- Após o quarto mês de BML. F- Aspecto próximo (F1) e Reepitelização (F2). Fonte: Frade, 2004.

A análise global dos dados sugere que o tratamento com a biomembrana conduz a organização do tecido cicatricial consequente à maior produção de fatores de crescimento celular. Dessa forma, a biomembrana se caracteriza como uma boa opção terapêutica para úlcera de perna, devido à praticidade de sua aplicação, baixo custo e alta potencialidade na indução da cicatrização.

Fato similar podemos evidenciar em Andrade (2012), onde ao avaliar úlceras cutâneas provenientes de Diabete Mellitus (DM) em ratos, foi constatado que a BML se apresentou como importante indutor da cicatrização onde foi observado clinicamente estímulo do látex à total reepitelização.

Este estímulo à fase inflamatória e ao estresse oxidativo favoreceu as próximas fases da cicatrização, aumentando a angiogênese, VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor –

Fator de Crescimento Vascular Endotelial) no 14° e 21° dia, o que certamente favoreceu a reepitelização, conforme mostram os gráficos na figura 23. Também pareceu estimular a fibroplasia no 14° e 21° dia e colagênese.

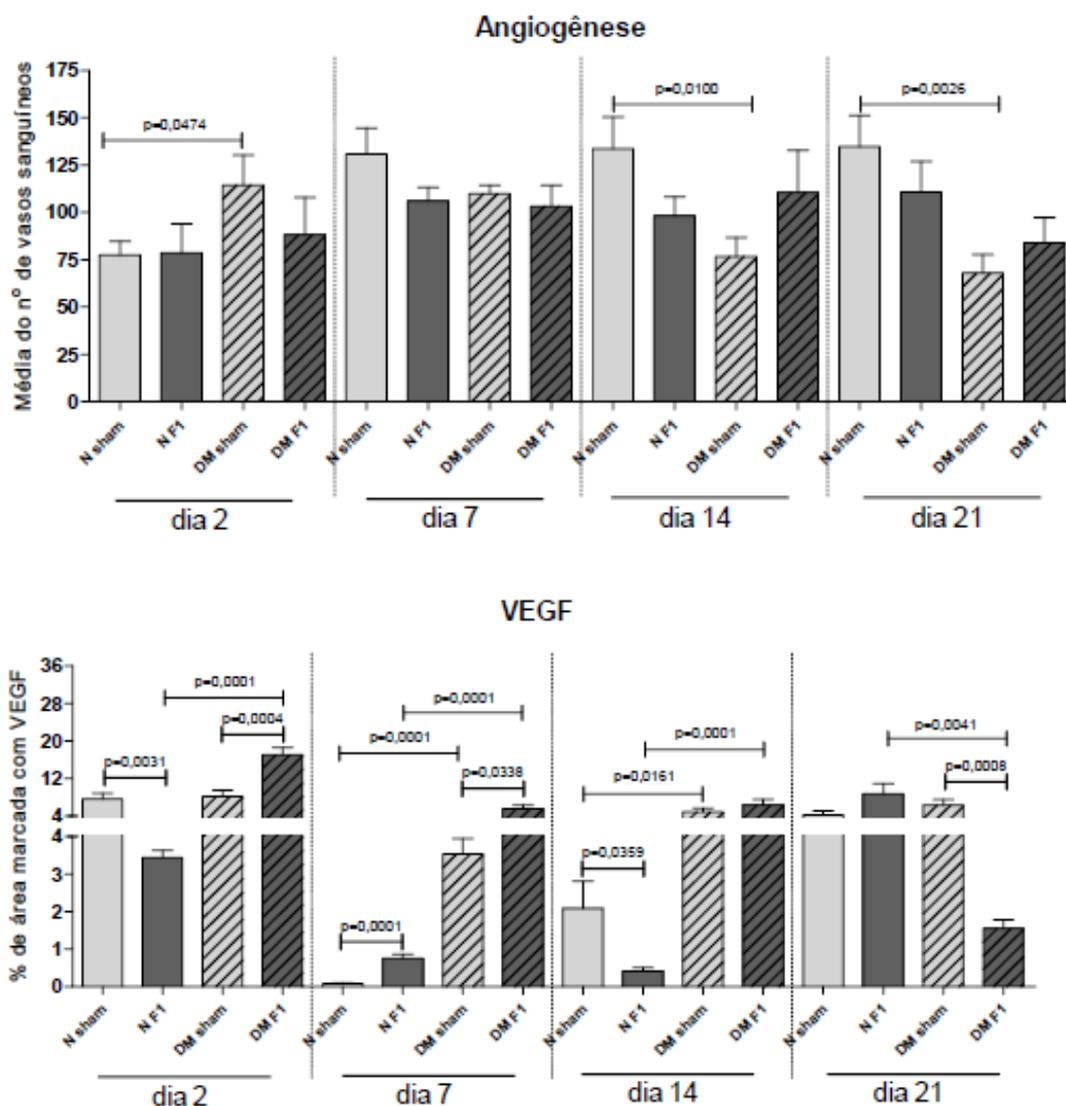


Gráfico 4 – Caracterização do aumento de angiogênese e VEGF. Fonte: Andrade, 2012.

Sendo assim, o maior recrutamento de células inflamatórias, estímulo à produção de citocinas e fatores de crescimento, o estresse oxidativo desencadeado até o 14° dia, o importante estímulo à fibroplasia e colagênese bem como a importante ativação da sinalização da insulina, outrora diminuída nos diabéticos, foram fatores essenciais que permitiram a total reepitelização das úlceras cutâneas tratadas com F1 nos ratos diabéticos, mostrando que a biomembrana (BML) contribuiu favoravelmente.

Em Frade (2011), foi avaliado a segurança da biomembrana vegetal como curativo em relação à hipersensibilidade ao látex. Foram selecionados pacientes com úlceras cutâneas constituindo-se os grupos: controle - baixa exposição profissional ao látex (amostra=17); alta exposição profissional (amostra =14); ulcerados em uso da biomembrana vegetal (amostra =13); ulcerados-controle sem uso da biomembrana vegetal (amostra =14) e casos

novos (amostra =9), submetidos à avaliação pré e após 3 meses de uso da biomembrana vegetal. Todos foram submetidos à avaliação clínico-epidemiológica quanto à hipersensibilidade ao látex e ao teste de contato ("patch test")³⁵.

Como conclusão obteve que a biomembrana vegetal mostrou-se segura como curativo, pois não induziu reações de hipersensibilidade entre os voluntários submetidos ao "patch test".

Em Soares (2004), temos o tratamento e cicatrização de úlceras de pressão com utilização de Biomembrana de Látex, com redução significativa de tempo de tratamento.



Figura 26 – Evolução de cicatrização em úlcera de pressão com tratamento utilizando a BML. Fonte: Soares, 2004.

Em Reis (2013), apresenta uma busca por uma nova possibilidade para a cicatrização de úlceras pé diabético. Neste sentido, foi desenvolvido um sistema indutor de neoformação tecidual inédito para pé diabético, com circuito emissor de luz de LEDs e utilização do látex natural. Este sistema é composto por uma palmilha cicatrizante e um circuito eletrônico de regeneração tecidual. A palmilha cicatrizante é derivada do látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis* e confeccionada de forma personalizada e individualizada. Esse método inovador de cicatrização de úlceras pé diabético é composto pela ação conjunta e simultânea do biomaterial látex e da irradiação da luz de LEDs de baixa intensidade.

Ambos agentes possuem características e propriedades capazes de induzir a regeneração e neoformação tecidual. No momento em que o paciente estiver utilizando a

³⁵ Teste de Contato ou Patch – Test, consiste na aplicação de pequenas quantidades de substâncias para teste de contato, recomendadas pelo Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC) da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), e outras complementares que o médico achar necessário. A aplicação é feita com fitas adesivas contendo as substâncias, que são aderidas às costas do paciente. Essa fita fica aderida à pele por 48 horas e não pode ser molhada nem removida. Ao fim desse período o médico retira as fitas e procede duas leituras, uma no mesmo dia da retirada e outra 48 horas mais tarde, ou seja, 96 horas desde o início do teste. A leitura é a verificação do aparecimento de reações no local do teste como inchaço, vermelhidão e pequenas bolhas, relacionadas às diferentes substâncias.

palmilha cicatrizante e o circuito eletrônico de regeneração tecidual, os mesmos estarão promovendo a cicatrização da úlcera pé diabético. Isto ocorrerá devido a dois motivos: contato total da área ulcerada com a lâmina de látex e a emissão da luz de LEDs em baixa intensidade sobre a extensão da ferida.

O design da palmilha foi um dos requisitos importantes durante todo o processo de confecção desse projeto. Visto que, esta é uma palmilha que pode ser usada em ambiente hospitalar ou no cotidiano. Assim, é indispensável que a palmilha proporcione ao paciente o máximo de conforto, maciez e bem-estar. Por isso, a confecção desta palmilha cicatrizante é personalizada e individualizada em sua totalidade, considerando a anatomia e as características específicas do pé do usuário como tamanho, forma e proporção. Isto permite que a célula irradiadora da luz de LEDs, a qual é personalizada, seja instalada exatamente no ponto específico para promover a cicatrização. Além disso, a personalização da palmilha permite acomodar perfeitamente as deformidades dos pés (pé cavo ou plano, joanetes, dedos em garra, martelo, entre outros) caso existam, conforme figura 27.

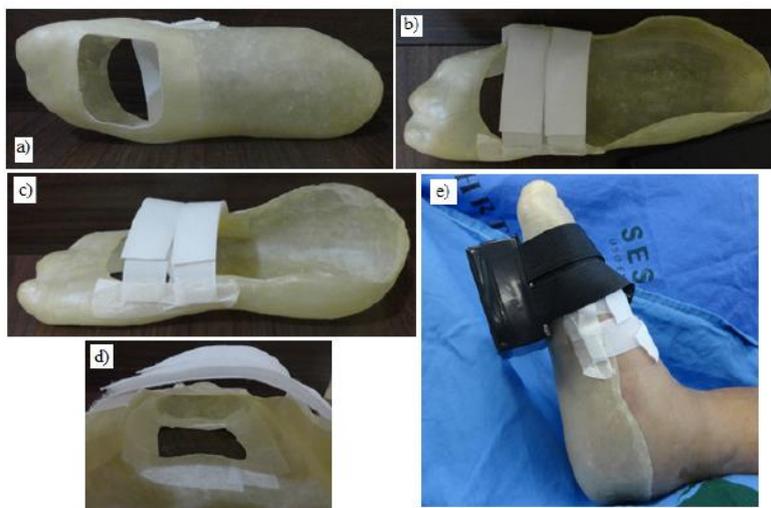


Figura 27 – Palmilha cicatrizante: a), b) e c) diversas vistas da palmilha com a lacuna; d) fita microporosa colada ao redor da lacuna; e) paciente utilizando a palmilha cicatrizante com o circuito eletrônico de regeneração tecidual (circuito desligado). Fonte: Reis, 2013.

As palmilhas comerciais, mesmo que são destinadas a outras funções não apresentam este diferencial, são confeccionadas seguindo apenas o sistema de numeração de calçados e um modelo padrão e, conseqüentemente, isto torna impossível a acomodação das deformidades dos pés, caso existam.

Outra vantagem da presente invenção é o baixo custo, devido ao material usado na confecção (biomaterial látex) e o circuito eletrônico de regeneração tecidual ser composto por LEDs.

Como resultado obteve resultados satisfatório inclusive na redução do tempo de cura, tal como demonstrou nas figuras 28, 29 e 30.

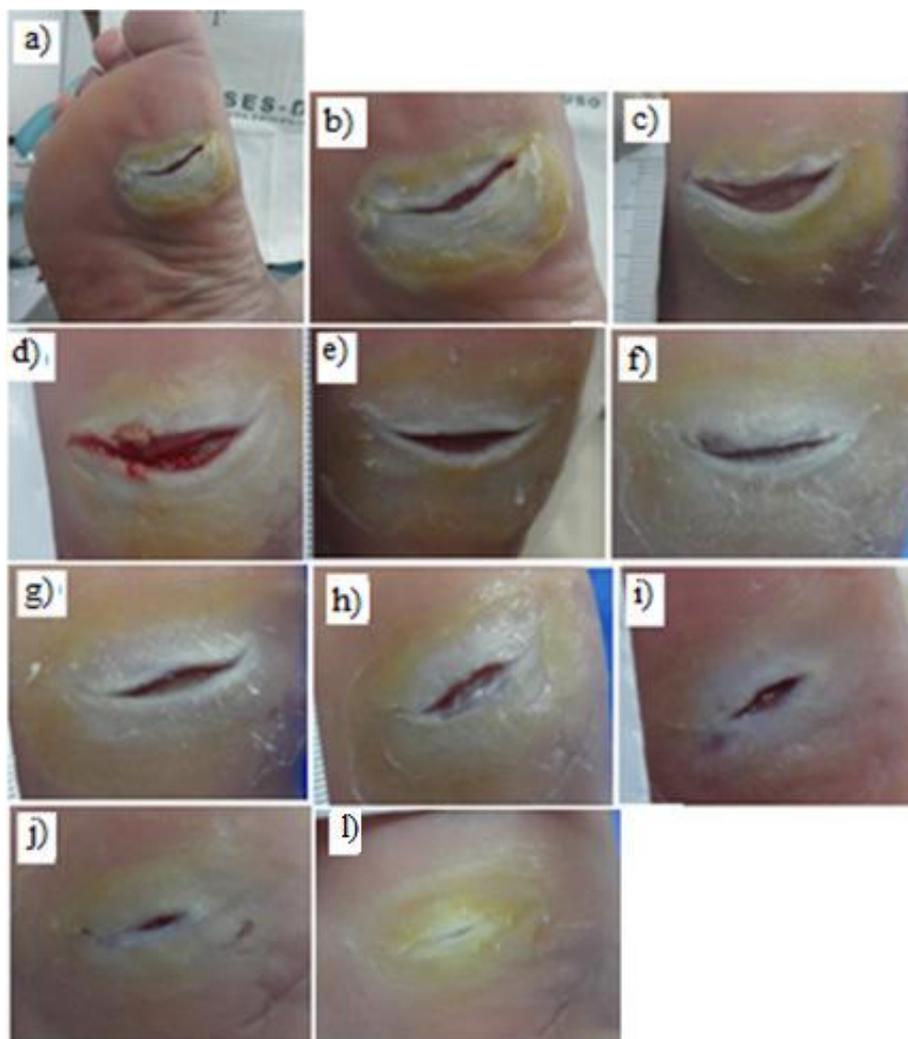


Figura 28 - Seguimento clínico fotográfico. Paciente 1 – Grupo Controle: a) região do pé ulcerada; b) pré-tratamento (inicial); c) pós-tratamento (1 semana); d) 2 semanas; e) 3 semanas; f) 4 semanas; g) 5 semanas; h) 6 semanas; i) 7 semanas; j) 8 semanas; l) 9 semanas. Fonte: Reis, 2013.



Figura 29 - Seguimento clínico fotográfico. Paciente 2 – Grupo Experimental: a) região do pé ulcerada; b) início (antes do sistema indutor de neoformação tecidual); c) pós-

tratamento (depois de usar o sistema indutor de neoformação tecidual) - 1 semana; d) 2 semanas; e) 3 semanas; f) 4 semanas. Fonte: Reis, 2013.



Figura 30 - Seguimento clínico fotográfico. Paciente 3 (úlceras 2) – Grupo Experimental: a) região do pé ulcerada; b) início (antes do sistema indutor de neoformação tecidual); c) pós-tratamento (depois de usar o sistema indutor de neoformação tecidual) - 1 semana; d) 2 semanas; e) 3 semanas; f) 4 semanas; g) 5 semanas; h) 6 semanas. Fonte: Reis, 2013.

A revisão integrativa também permitiu verificar que o látex está sendo estudado como material biocompatível e demonstrou resultados satisfatórios quando testado, conforme demonstra Santana, (2006), quando utilizou o látex como forma de esterilizar o transdutor do ultrassom em 16 humanos.

No comparativo entre sutura manual e mecânica, Neto (2000), realizou medições efetuadas com balonetes de látex, em 28 porcos.

Foi verificado em Cinman (2014), através da modelagem matemática que ao utilizar a BML a liberação do fármaco para corrente sanguínea de forma mais rápida, devido ao fármaco estar presente na superfície; e posteriormente mais lenta devido ao fármaco estar no interior da matriz.

Em Rodrigues (2008), temos a aplicação de um dispositivo a base de BML que foi inserido no esôfago de 16 cães, com o objetivo de limitar a passagem de alimentos e proporcionar um controle de fluxo alimentar para auxiliar no controle da obesidade. O resultado foi satisfatório, sendo que não houve qualquer agressão ao tecido e sem comprometer a digestão e absorção dos alimentos.



Figura 31- Módulo controlador de fluxo esofágiano, da esquerda para direita: vistas superior e laterais. Fonte: Rodrigues, 2008.



Figura 32- Da esquerda para direita – prótese conectada no guia, introdução do controlador de fluxo esofágiano (CFE) e imagem vídeo-endoscópica do CFE no esôfago. Fonte: Rodrigues, 2008.

Desta forma, foi sintetizado os resultados encontrados nas publicações pesquisadas, de forma a visualizar seus objetivos, resultados e os quantitativos de experimentos realizados em humanos, animais e testes laboratoriais, além de formalizar algumas correlações com bases quantitativas para alicerçar a discussão dos resultados e as considerações finais.

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A título de resumir os resultados encontrados foi relacionado, as principais evidências, a saber:

- Casos de tratamentos em feridas crônicas, relataram que a análise global do tratamento com a biomembrana conduz a organização do tecido cicatricial consequente à maior produção de fatores de crescimento celular. Dessa forma, a biomembrana se caracteriza como uma boa opção terapêutica para úlcera de perna, devido à praticidade de sua aplicação, baixo custo e alta potencialidade na indução da cicatrização. – Testada em 21 humanos.

- A utilização da biomembrana de látex revelou-se método eficaz no revestimento da neocavidade, facilitando a remoção do tampão e a epitelização da neocavidade – Testada em 54 humanos.

- Dersani=> efeito antimicrobiano positivo em entero bacter aerogenes. Biocure=> efeito antimicrobiano positivo em pseudomonas aeruginosas – Testada em 8 humanos.

- A biomembrana mostrou-se segura como curativo, pois não induziu a hipersensibilidade – Testada em 67 humanos.

- Houve uma maior vascularização do enxerto no grupo em que foi utilizado implante transitório de membrana de látex. Obteve-se boa biocompatibilidade com uso de implantes de látex e silicone sem afetar as taxas de ocorrência de infecção, otorreia ou otorragia. A porcentagem de cicatrização da membrana timpânica foi equivalente nos três grupos, assim como a melhora auditiva. O uso do implante transitório de látex provocou um maior processo de vascularização do enxerto, com interação satisfatória com os tecidos da membrana timpânica humana. – Testada em 107 humanos.

- A biomembrana de látex natural também parece favorecer a cicatrização conjuntival e a neoangiogênese. Se esses resultados se repetirem nos humanos, a biomembrana poderá se converter num promissor recurso terapêutico de reconstrução da conjuntiva ocular, particularmente nos casos em que a revascularização tecidual seja importante.- Testada em 15 coelhos.

- Totalmente satisfatório, ou seja, a BML é biocompatibilidade, permite a reconstituição celular e possui ausência de toxicidade. Com recomendações como matriz de tecidos e enxertos para reconstituição óssea – Testada em 51 ratos Wistar.

- Conclui-se que a biomembrana de látex da seringueira *Hevea brasiliensis* atua significativamente na fase inflamatória da cicatrização, importante no recrutamento neutrofílico para o local, confirmado quantitativamente pela concentração de MPO e IL-beta1 e por imunohistoquímica. Este fato parece influenciar diretamente as fases subsequentes do processo cicatricial, confirmada pela sua capacidade estimuladora de angiogênese, provavelmente não influenciada por VEGF, e pelo estímulo à fibroplasia independente de TGF-beta1 e sem modificação na produção colagênica. – Testada em 60 camundongos.

- A prótese de tecido e látex micro perfurada demonstrou qualidades estruturais (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura) satisfatórias como substituto vascular. Estimulou o crescimento endotelial além das regiões de contato

com a artéria nas anastomoses e foi biocompatível no sistema arterial do cão, apresentando adequada integração tecidual.- Testada em 15 cães.

- A BML (Biomembrana de látex) favoreceu a cicatrização em áreas queimadas e a neoangiogênese, sugerindo ser promissor recurso terapêutico para a cicatrização da pele, em que a revascularização tecidual seja importante. – Testada em 21 ratos.

- Permitiram concluir pela indicação do emprego da membrana de látex em lesões diafragmáticas reparadoras, em razão da facilidade de obtenção, custo baixo, fácil aplicabilidade, resistência e resposta satisfatória em relação a redução do tempo de cicatrização – 15 coelhos.

- Foram obtidos como resultados uma melhor qualidade na cicatrização, menor processo inflamatório ao final de 21 dias, menor ocorrência de deiscência de sutura e maior quantidade de tecido ósseo no alvéolo, concluindo-se que a utilização do fator proteico auxilia no processo de reparo, tornando-o mais rápido e eficiente – Testada em 10 cães.

- Ótima adesão ao enxerto de látex à esclera receptora, pois a histopatologia por microscopia de polarização demonstrou que o tecido neoformador foi oriundo de tecidos vascularizados adjacentes e constituído por colágeno tipo III. A biomembrana com látex com polilisina a 0,1% representa uma alternativa para a reconstrução escleral, além de apresentar fácil obtenção, manuseio e durabilidade.- testada em 24 coelhos

Conforme nos resume a tabela 2, foram 566 experimentos realizados em aplicações diretas que comprovaram resultados satisfatórios.

Em nenhum caso pesquisado houve qualquer restrição ou recomendação que levasse ao cuidado junto ao uso BML, como fator de intolerância, alergia, repulsa, hipersensibilidade ou contra-indicação e pelo contrário, várias pesquisas recomendaram o uso da BML para reparação celular em várias aplicações.

O fato da BML permitir um maior crescimento celular e reconstituição dos vasos sanguíneos é um fator que colabora na eficácia do tratamento de feridas crônicas, pois reduz o tempo de cura, mostrando uma evolução mais rápida ao paciente.

Um diferencial da prótese extraída do látex é a capacidade de reproduzir a elasticidade das artérias, fator importante sobretudo nas linhas de sutura. Esse material é também mais resistente a infecções. Ele comporta-se bem em tecidos infectados, ao contrário das próteses sintéticas.

Em Souza (2011), foi constatado o único resultado que não recomendou o uso da BML para uma aplicação específica e que até hoje não há prótese ideal, ou seja, na região inguinal por videolaparoscopia (inguinoplastia pré-peritoneal), onde foi realizada uma análise morfológica da utilização de prótese de látex em substituição da prótese de polipropileno na região inguinal. Embora, como resultado obteve ausência de hematoma, seroma e infecção; presença de tortuosidade; indução de neoformação vascular, reação inflamatória, deposição de colágeno e encistamento total das biomembranas de látex, exceto com poliamida porosa fina que se incorporou apenas parcialmente, com formação de micro cistos. Nenhuma biomembrana de látex induziu fibrose como no grupo controle polipropileno. Todavia, no mesmo estudo o autor cita que Andrade *et al.* (2009), houve uma avaliação macroscopicamente e microscopicamente sobre o comportamento de uma

prótese de dupla face (látex biomembrana / polipropileno líquido), utilizando como controlar uma rede de polipropileno fixa na região inguinal contralateral e pode-se observar que a prótese de dupla face possui vantagens em relação ao polipropileno, em termos da prevalência e grau de aderência com o epiplon, além da vantagem adicional da incorporação potencial no tecido observadas com polipropileno e da biocompatibilidade de látex.

Desta forma, pode-se concluir que há evidências práticas de cicatrização tecidual com Biomembrana de Látex, inclusive em casos de feridas crônicas, proveniente de Diabete Mellitus e Úlceras de Pressão, além de casos de reparação arterial e uso em aplicações diversas como biomaterial, advindo de suas propriedades peculiares.

Costa (2015), fez um levantamento do custo para tratamento de Úlceras de Pressão (UP) e o gasto com material para tratamento foi calculado em torno de R\$ 915,75 por paciente/mês e de R\$ 10.989,00 anuais, em uma unidade hospitalar de Minas Gerais. O custo para o hospital se eleva proporcionalmente ao número de pacientes que apresentam UP e se os recursos disponíveis forem usados inadequadamente. Considerando o alto investimento neste tratamento, é importante controlar os materiais necessários nos cuidados das UP, afinal, as ações devem ser voltadas para a diminuição dos custos, além de proporcionar redução do sofrimento e assistência humanizada a esses pacientes.

A população que apresenta maior risco para úlcera por pressão é, na maioria das vezes, idosa com mais de 60 anos, pois apresentam a pele mais sensível pelas alterações geradas pelo processo de envelhecimento, pessoas com a cor da pele branca, pois “a pele negra é mais resistente a estímulos externos”, acamadas e/ou restritas à cadeira de rodas, desnutridas, que apresentem a pele muito seca ou úmida.

No Brasil, a Biocure®, é marca registrada da primeira aplicação nacional da Biomembrana de Látex (biomembrana®). A mesma é fabricada pela empresa Pelenova Biotecnologia S/A que foi fundada em 2003. Segundo os diretores da Pelenova, Freitas e Silva (2003), a caixa do Biocure® com vinte unidades custa aproximadamente US\$ 30.00 (valor atualizado – referência 2004; R\$ 28,50).

Acrescentam ainda que no mercado internacional produtos semelhantes são muito mais caros porque se baseiam na produção de células vivas, que envolve um custo industrial altíssimo. No Japão, o preço deste medicamento se aproxima de US\$ 500.00 (Quinhentos dólares americanos). Pomada cicatrizantes a base de gel com hormônio humano (Becaplermin – Johnson & Johnson) se aproxima de US\$ 350.00 (Trezentos e cinquenta dólares americanos) e atende a pouco dias de tratamento. Um transplante de pele humana patentado pela Novartis tem o custo próximo de US\$ 1200.00 (Um mil de duzentos dólares americanos), mais as despesas cirúrgicas e o risco de rejeição pelo organismo do paciente.

Desta forma, se pode analisar que o custo para obtenção da BML para tratamento de cicatrização tecidual é considerado baixo ao ser comparado com os métodos tradicionais existentes no mercado que são caros e muitas vezes são interrompidos, tendo um agravamento da situação dos pacientes em seu tratamento.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa permite considerar que há evidências benéficas na prática de cicatrização tecidual com a Biomembrana de Látex (BML), pois dentre as 23 publicações pesquisadas, temos 19 publicações que se relacionam diretamente com esta prática e perfazem um total de 662 experimentos, com resultados satisfatórios em suas mais variadas aplicações e estudos.

Analisando os resultados dos experimentos pode-se concluir que há evidências em vários casos que permitiram a reconstituição celular dos tecidos, a revascularização e o reestabelecimentos das funções pós queimaduras, atuando na fase inflamatória da cicatrização, inclusive em casos de feridas crônicas, provenientes de Diabete Mellitus e Úlceras de Pressão.

A BML foi caracterizada como material biocompatível, demonstrou qualidades estruturais (adaptabilidade, elasticidade, impermeabilidade e possibilidade de sutura), ausência de toxicidade, permite interação entre tecidos, não indutor da hipersensibilidade, demonstrou efeito microbiano, além do baixo custo de obtenção e excelente comportamento em tecidos infectados, ao contrário das próteses sintéticas.

Foi verificado também, recomendações como matriz de tecidos e enxertos para reconstituição óssea, pois permitiram perviedade, formação de fibras colágenas com o tecido de incorporação e tecidos adjacentes, além de poder ser usado de muitas formas indiretas, tais como: balonetes de medição e material esterilizante ou usado como proteção para evitar contaminações indesejáveis em processos incisórios.

O custo da BML, já em produção no Brasil pela Pelenova Biotecnologia S/A (Terenos/MS), é outro fator favorável a difusão desta prática, pois além de ser mais acessível financeiramente que os métodos tradicionais, ainda apresenta resultados favoráveis em condições adversas de tratamentos para cicatrização.

O único resultado observado nesta revisão integrativa, que não recomenda o uso isolado da BML foi o de Souza (2011), que faz análises morfológicas na região inguinal e que ressalta ainda hoje não ter uma prótese ideal para esta região. Porém, neste mesmo estudo, observa Souza, que em Andrade *et al.* (2009) há evidências mais favoráveis com próteses de BML e polipropileno na qual vêm demonstrando melhores resultados e maiores vantagens.

Assim, pode-se observar que a BML é uma nova tendência para práticas de cicatrização, onde se torna claro sua importância nos setores da saúde, que deve se inspirar nestes casos e encorajar-se no uso desta prática, pois as evidências são bastante positivas, além de apresentar ganhos no ponto de vista econômico e psíquico-emocional do paciente, pois possibilita um tratamento mais rápido, advindo de um menor intervalo de tempo para a cicatrização.

Evidenciou-se ainda que há novas aplicações a serem pesquisadas e descobertas para a BML, de forma a aproveitar suas características angiogênica e de material biocompatível.

Pois, conforme verificado em Ganga *et al.* (2012), tais propriedades propiciam avançar a estudos de reconstrução do nervo ciático e como resultado obteve uma completa regeneração morfológica e fisiológica do nervo ciático em 40 ratos Wistar.

Nesta óptica, relata-se que tanto os resultados presentes quanto os futuros, irão contribuir ao avanço da medicina, bem como no tratamento de muitos pacientes, quer seja reduzindo tempo de cura ou custo e acesso a todos as classes da população.

Resta ainda uma maior divulgação desta técnica junto aos profissionais da saúde, para desmistificar e ampliar o uso da BML como agente indutor da angiogênese na prática de cicatrização tecidual.

8. REFERÊNCIAS

AGUIAR, E.T. *et al.* Úlcera de Insuficiência Venosa Crônica. Diretrizes sobre Diagnóstico, Prevenção e Tratamento da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. **J Vasc Br**; v. 4, n.2, pp.195-200, 2005.

ALVES, M.R.C. Estudo da borracha natural para utilização em períodos de entressafra num mesmo composto. 2004, 84f. Tese de Doutorado, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

AMARAL, M. B. P. Citotoxicidade in vitro e biocompatibilidade in vivo de compósitos a base de hidroxiapatita, colágeno e quitosana. 2006. Universidade de São Paulo – São Paulo/SP, 2006.

ANDRADE, T. A. M. F. Modificações teciduais e mecanismos de ação da fração F1 do látex da seringueira *Hevea brasiliensis* na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos diabéticos. 2012. Dissertação de Mestrado – Universidade de São Paulo – São Paulo, 2012.

ANDRADE LC, CENEVIVA R, COUTINHO-NETTO J, SILVA JR OC, SANTOS JS, SUKEDA DH. Aspectos morfológicos da utilização intraperitoneal de prótese de dupla face na inguinoplastia em cães. **Rev Col Bras Cir.**, v.36, pp. 431-437, 2009.

ANDRADE, T. A. M. F. Atividade da biomembrana de látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis* na neoformação tecidual em camundongos. 2007. Dissertação de Mestrado – Universidade de São Paulo – São Paulo, 2007.

ARAUJO, M. M. *et al.* Avaliação anatômica e funcional da timpanoplastia com a utilização de implante transitório de biomembrana natural de látex proveniente da seringueira *Hevea brasiliensis*. **Acta Cirurgica Brasileira**, v.27, n.8, pp.566-571, 01.ago.2012.

BAJAY, H.M. *et al.* Curativos e Coberturas para o Tratamento de Feridas. In: JORGE AS, DANTAS SRPE. ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL DO TRATAMENTO DE FERIDAS, 2003, São Paulo: Atheneu. pp. 247-59, 2003.

BARBOSA, L. R. Relações entre liderança, motivação e qualidade na assistência de enfermagem: uma revisão integrativa da literatura. 2007. Dissertação de Mestrado - Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto/SP, 2007.

BORSARI, F. N. Efeito da aplicação da membrana de látex natural e do extrato da pele de rã (*Lithobates catesbiana*) (Shaw, 1802), em feridas cirúrgicas em Ratos Wistar. 2008. Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP – Jaboticabal, 2008.

BRANDÃO, M. L. *et al.* Prótese vascular derivada do látex. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.6, n.2, pp.130-141. 01.jun.2007.

CÂNDIDO, L. C. Nova abordagem no tratamento de feridas. São Paulo: SENAC, pp. 56-80, 2001.

CARVALHO, E. S. S. O significado da ferida para as pessoas que a vivenciam. **Revista Estima**, São Paulo, v. 4, n. 2, pp. 26-32, abr./maio/jun, 2006.

CINMAN, J. L. F. Desenvolvimento de um novo sistema dinâmico para avaliação da liberação de fármacos. 2014. 59f. – Dissertação de Doutorado - Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, 2014.

COSTA, A. M. *et al.* Custos do tratamento de úlceras por pressão em unidade de cuidados prolongados em uma instituição hospitalar de Minas Gerais. **Enfermagem Revista**, v. 18, n 1, pp. 58-74. Jan-abr.2015.

DANTAS FILHO, U.P. Aspectos éticos do tratamento de feridas. In: JORGE, S.A; DANTAS, S.R.P.E. ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL DO TRATAMENTO DE FERIDAS, v. 2, pp. 7-10, 2003.

FRADE, M. A. C. Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença da biomembrana de látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis*. 2003. Dissertação de Mestrado – Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, 2003.

FRADE, M. A. C., *et al.* Management of Diabetic Skin Wounds with a Natural Latex Biomembrane. **Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana**, v.32, n.4, pp. 157-162, jan./fev. 2004.

FRADE, M. A. C. *et al.* Curativo de biomembrana vegetal e hipersensibilidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n.5, pp.885-891, out. 2011

FREITAS E SILVA. **Entrevista Pesquisadores da Biocure®**. 2003. Disponível em: www.invencoesbrasileiras.com.br/index.php/inventos/medicina/950-biocure. Acesso em: 17.abr.2016.

FRIOLANI, M. Utilização da biomembrana de látex de seringueira (*Hevea brasiliensis*) em lesões diafragmáticas de coelhos: estudo experimental. 2008. Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Jaboticabal, 2008.

GANGA, M.V.M.et al. Regeneração do nervo ciático em ratos através de um conduto confeccionado com uma membrana de látex natural. **Acta Cirurgica Brasileira**, v.27, n.12, pp. 885-891, 01.dez.2012.

GARCIA, R. M. **Descoberta aponta novo uso para o látex: reconstituição óssea**. Maringá: 2009. Disponível em: <http://www.dentalpress.com.br/v5/noticias.php?id=5768>. Acesso em: 21.jan.2016.

GIL, A.C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. São Paulo: Atlas, 4ed., 2008.

GUIA DE FERIDAS. Disponível em: <http://www.uniara.com.br/arquivos/file/cursos/graduacao/farmacia/guias-de-medicamentos/guia-feridas.pdf>. 2011. Acesso em: 10.mar.2016.

HERCULANO, R. D. Desenvolvimento de membranas de látex natural para aplicações médicas. 2009. Dissertação de Doutorado. Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, 2009.

IRION, G. Feridas: Novas Abordagens, Manejo Clínico e Atlas em Cores. 2005. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp. 26-39, 2005.

MARIA, R.P; AUN, R.B. Projeto e implantação de um serviço de atendimento a pacientes portadores de feridas em uma instituição pública. 2004. Disponível em: www.r&tratamentodeferidas.com.br. Acesso em: 15.mar.2016.

MATOS, R. S. B. L. Efeitos da biomembrana de látex natural (*Hevea brasiliensis*) em pele de ratos Wistar submetidos à lesão térmica corporal por escaldamento. 2008. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, 2008.

MENDES, K. D. S. *et al.* Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, Dec. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em: 02.jun.2016.

MOLINA, Gustavo Otoboni et al . The use of latex biomembrane in mandible vestibuloplasty: a case report. **RFO UPF**, Passo Fundo , v. 18, n. 1, abr. 2013. Disponível em <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1413-40122013000100020&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em: 28.out.2016.

MRUÉ, F. *et al.* Evaluation of biocompatibility of new biomebrane. **Mat Res.** 2004; 7:277-283, 2004.

NETO, F. A. F. *et al.* Estudo comparativo experimental da estenose esofagogástrica nas suturas manual e mecânica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões**, v.27, n. 2, pp. 72-8, 01.abr.2000.

NOGUEIRA, R. M. Fístula oronasal em cão: reparo com flape simples associado a fator proteico angiogênico purificado do látex de seringueira, veiculado com matriz de esponja de colágeno: estudo experimental. 2009. Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP – Jaboticabal, 2009.

ORTIZ, D. F. *et al.* Efeito da drenagem abdominal na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. **Journal of Coloproctology**, v. 27, n. 1, pp. 63-68, 01.mar.2007.

PERES, A. C. C. *et al.* Uso de DSC na Determinação de Parâmetros de Vulcanização de Látex de Borracha Natural. In: **POLÍMEROS**, v. 16, n. 1, São Carlos, jan./mar. 2006.

PINHEIRO, A. Ervas medicinais e chás exigem cuidados. **Revista da Hora do Jornal Agora São Paulo**. 1999. Disponível em: <http://ervasnet.br.tripod.com/materias/mat001.shtml>. Acesso em: 09.abr.2016.

PINHO, E. C. C. M. P. *et al.* Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.67, n. 1, pp. 27-32, 01.fev.2004.

QUEGE, G. E. *et al.* Comparação da atividade de ácidos graxos essenciais e biomembrana na microbiota de feridas crônicas infectadas. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.10, n.4, pp. 890-905, 01.dez.2008.

REIS, M.C. Sistema Indutor de Neoformação Tecidual para Pé Diabético com Circuito Emissor de Luz de LEDs e Utilização do Látex Natural. 2013, 163f. Dissertação de Doutorado. Faculdade de Tecnologia. Universidade de Brasília, UnB – Brasília, 2013.

RIBEIRO, J.A.; Rosa, S.R.F; Oliveira, D.S. Biomaterial Latex Manufactured Occlusion Contact Lens: Proposal for Amblyopia Treatment. **Internacional Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)**. v. 2, n. 9, 01.set.2015.

RITTES, P. Úlceras de estase dos membros inferiores: uma nova abordagem terapêutica. 2005. Disponível em: www.prittes.com.br. Acessado em: 03.abr.2016.

RODRIGUES, S. S. Desenvolvimento de um Sistema de Controle de Fluxo Esofágico para o Tratamento da Obesidade. Dissertação de Doutorado. Faculdade de Tecnologia. Universidade de Brasília, UnB – Brasília, 2008.

SANTANA, L. A. A. Tratamento de úlceras venosas por ultra-som de baixa intensidade: avaliação por análise de imagem e imunohistoquímica. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, USP – São Paulo, 2006.

SILVA, E. S. Feridas Crônicas: conhecimento e importância do tratamento sob a ótica do paciente – Monografia para obtenção do título de Especialista em Saúde, Faculdade Adventista da Bahia, Bahia - Cachoeira, 2011.

SILVA, R. C. L. Feridas: fundamentos e atualizações em enfermagem. 2. ed. São Caetano do Sul, SP: Ed. Yendis, pp.161, 2007.

SOARES, S. C. *et al.* Úlceras de perna: Tratamento e cicatrização. **HU Revista (Juiz de Fora)**, Juiz de Fora, v. 30, n.2, pp.16-19, 2004.

SOUSA, L. C. A. *et al.* Biomembrana de látex: novo método para o revestimento da cavidade aberta nas timpanomastoidectomia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v.73, n. 3, pp.331-336, 01.jun.2007.

SOUSA, L. H. *et al.* Avaliação morfológica da utilização de prótese de látex na inguinoplastia videolaparoscópica: estudo experimental em cães. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 26, pp. 84-91, 01.jan.2011.

SOUZA, M.T *et al.* Revisão integrativa: o que é e como fazer. 2011. Disponível em: [HTTP:// apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1134-Einsteinv8n1_p102- 106_pod.pdf](http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1134-Einsteinv8n1_p102-106_pod.pdf). Acessado em: 19.mar.2016.

TALIERI, I. C. *et al.* Enxerto de látex natural na cicatrização de esclerectomias lamelar e penetrante em coelhos. **Ciência Rural**, v.39, n.6, pp.1815-1822, 01.set. 2009.

TROMBETTA, F. *et al.* Apostila de Curso Básico em Tecnologia de Elastômeros. In: TECOLOGIA DOS LÁTICES. Ministério da Indústria e do Comércio Conselho Nacional da Borracha (SUDHEVEA – Superintendência da Borracha), 2007.

WITISUWANNAKUL,D.;RATTANAPITTAYAPORN,A.;WITITSUWANNAKU, R. Rubber biosynthesis by Hevea latex bottom-fraction membrane. **Journal of Applied Polymer Science**, v.87, pp. 90-96, 2003.

YAMADA, B.F.A. *et al.* Insuficiência Venosa Crônica. 2005. Disponível em: www.enfmedic.com.br. Acessado em: 10.jan.2016.