

# Terapia por pressão negativa para feridas complexas em pacientes com doença falciforme: um estudo de caso

André Oliveira Paggiaro <sup>1</sup>, Viviane Fernandes de Carvalho, Guilherme Henrique Hencklain Fonseca, Alisson Doi, Marcus Castro Ferreira

## Resumo

A doença falciforme é a doença genética mais prevalente na população brasileira. As úlceras de membros inferiores são as complicações cutâneas mais frequentes, acometendo 8% a 10% dos pacientes. Essas úlceras são geralmente profundas e podem levar muitos anos para cicatrizar. As evidências sobre a eficácia do tratamento sistêmico ou tópico dessas feridas são limitadas, além da estabilização da anemia. Uma mulher de 28 anos com doença falciforme foi internada para tratamento de três úlceras crônicas profundas na perna. Todas as feridas tinham exposição do tendão e continham esfacelo de fibrina firmemente aderente. Após o desbridamento cirúrgico e antes da enxertia, as feridas foram tratadas com três curativos diferentes: curativo de rayon e solução salina normal, curativo de alginato de cálcio coberto com gaze e terapia de pressão negativa. Todas as três feridas cicatrizaram com sucesso e seus enxertos mostraram integração completa; apenas a ferida coberta de seda exigia um segundo desbridamento. As feridas cobertas de alginato e rayon recidivaram após 9 meses e exigiram enxertos de pele adicionais. Pesquisas úteis sobre o manejo de úlceras em pacientes com doença falciforme são mínimas, mas os resultados deste estudo de caso sugerem que as modalidades de tratamento tópico podem afetar os resultados. Pesquisas para explorar a segurança e eficácia da NPT em pacientes com feridas falciformes são garantidas. mas os resultados deste estudo de caso sugerem que as modalidades de tratamento tópico podem afetar os resultados. Pesquisas para explorar a segurança e eficácia da NPT em pacientes com feridas falciformes são garantidas.

**Potenciais conflitos de interesse:** nenhum divulgado

A doença falciforme é a doença genética mais prevalente na população brasileira. <sup>1</sup> As úlceras de membros inferiores (MMII) são as complicações cutâneas mais frequentes, acometendo 8% a 10% dos pacientes. Frequentemente vistas nos maléolos, essas úlceras geralmente são feridas profundas com bordas elevadas e hiperpigmentação e podem conter grandes quantidades de tecido necrótico. Os achados da biópsia são inespecíficos, mostrando eritrócitos falciformes no interior dos vasos sanguíneos da derme. <sup>2</sup> O tempo médio para a cicatrização completa dessas úlceras foi descrito como sendo superior a 3 anos, que é três a 16 vezes maior do que para feridas de outras causas. <sup>3</sup> Além disso, alguns estudos de caso <sup>4</sup> relatam taxas de recorrência que variam de 25% a 97%. Como resultado, essas úlceras são classificadas como feridas complexas e seu manejo é considerado um desafio. <sup>5</sup>

O tratamento dessas feridas complexas permanece controverso. Apesar da diversidade de abordagens clínicas propostas até o momento, que incluem desde cuidados tópicos simples a curativos de alta tecnologia, <sup>6</sup> as taxas de recorrência ainda são altas durante o primeiro ano pós-tratamento. <sup>7,8</sup> Diversas terapias sistêmicas também foram testadas, como reposição de zinco, <sup>9</sup> uso de antibióticos, <sup>10</sup> pentoxifilina <sup>11</sup> e transfusões de sangue. <sup>12</sup> Entretanto, na experiência clínica dos autores, mesmo com a estabilização sistêmica da anemia, essas abordagens não produziram alterações substanciais nas feridas, que continuam apresentando superfícies cruentas e necrose.

Tentando determinar o custo e os resultados do atendimento em pacientes com feridas de anemia falciforme, Cackovic e cols. <sup>13</sup> realizaram um estudo retrospectivo de 18 pacientes utilizando várias modalidades em uma duração média de 53,7 meses. Não foram encontrados resultados consistentes no tratamento de úlceras de perna falciforme, mas os curativos úmidos forneceram os melhores resultados.

Alguns relatos de casos <sup>6</sup> propõem o uso de desbridamento cirúrgico e enxerto de pele sem nenhum tipo de preparo do leito da ferida. Embora os resultados iniciais sejam positivos, as taxas de recorrência foram altas, embora o estudo não especifique exatamente o quão alto. Uma série de casos de Weinzwieg e cols. <sup>14</sup> relatou o uso de retalhos microcirúrgicos em cinco pacientes com úlceras falciformes, mas algumas úlceras recorreram em uma taxa não especificada.

Recentemente, a terapia por pressão negativa (TPN) tem sido utilizada para preparar o leito da ferida para enxerto de pele. Horch e cols. <sup>15</sup> relataram uma série de casos de 21 pacientes multimórbidos, de 46 a 80 anos, com perda grave de partes moles de membros inferiores e infecção com osso exposto. O desbridamento cirúrgico repetido foi seguido por terapia de fechamento assistida a vácuo em modo contínuo de 125 mm Hg e procedimentos subsequentes de enxerto de pele de espessura parcial. Em todos os 21 pacientes, as feridas cicatrizaram sem a transferência do retalho livre. O objetivo deste estudo de caso é descrever o uso de um protocolo semelhante de atendimento - desbridamento, TPN e enxerto de pele - em um paciente com úlcera falciforme.

## Estudo de Caso

A Sra. C, 28 anos, afrodescendente, com doença falciforme diagnosticada em 1998 e sem outras comorbidades, deu entrada no ambulatório de feridas crônicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) em 2005 com feridas não cicatrizantes de 5 anos de duração. Naquela época, ela estava recebendo ácido fólico (hidroxiureia) e mesilato de deferoxamina como parte do tratamento para sua doença.

Em 15 de março de 2007, a Sra. C foi hospitalizada com três feridas profundas localizadas no maléolo medial direito (5 cm x 10 cm), maléolo medial esquerdo (5 cm x 10 cm) e maléolo lateral esquerdo (7 cm x 12 cm). Todas as três feridas tiveram exposição do tendão e continham esfacelo de fibrina firmemente aderente ao leito da ferida (ver Figura 1). A Sra. C recebeu concentrado de eritrócitos apenas na admissão devido aos baixos níveis de hemoglobina (7,2g/dL). As feridas foram desbridadas cirurgicamente no dia 2 (16 de março de 2007). Como parte da preparação do leito da ferida, a ferida do maléolo lateral esquerdo foi coberta com um curativo de rayon e solução salina normal (0,9%), a ferida do maléolo medial esquerdo recebeu um curativo de alginato de cálcio coberto por gaze e a ferida do maléolo medial direito foi tratada com NPT (pressão de 125mm Hg em modo contínuo) (ver Figura 2). No dia 3, o curativo de rayon foi removido e trocado todos os dias a partir de então; o curativo de alginato também foi removido no dia 3 e posteriormente trocado a cada 48 horas. NPT foi aplicado por 7 dias.



Em 23 de março de 2007, a avaliação de todas as feridas revelou tecido de granulação satisfatório - ou seja, tecido vermelho, volumoso e sem exsudato - nos leitos das feridas que receberam alginato e NPT. A ferida com o curativo de rayon apresentava uma quantidade considerável de fibrina e necessitou de um segundo desbridamento. A análise macroscópica mostrou que, em comparação com as outras feridas, o leito da ferida tratada com NPT apresentou uma superfície mais homogênea, com melhor vascularização (ver Figura 3).

Um enxerto de pele em malha de espessura parcial (1:1,5) foi removido com um dermatomo elétrico da área doadora na coxa direita. A área doadora foi coberta com filme de poliuretano transparente e o enxerto de pele aplicado coberto com um curativo tie-over. Todas as feridas receberam enxertos de pele. A Sra. C foi transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI) no segundo dia de pós-operatório por hemólise pós-transfusional grave, que foi tratada com transfusão de concentrado de eritrócitos, corticoide e heparina. Ficou na UTI por 5 dias para estabilização.

Seis dias após a cirurgia, as áreas enxertadas foram expostas, mostrando a integração completa de todos os enxertos. A Sra. C recebeu alta hospitalar após 30 dias, para continuar o acompanhamento no ambulatório (ver Figura 4). Aproximadamente 9 meses após o tratamento, as feridas nos maléolos lateral e medial esquerdos reapareceram e eram resistentes à terapia clínica usual de gaze embebida em solução salina. No entanto, o enxerto na ferida tratada com NPT permaneceu intacto. Em 16 de janeiro de 2008, as duas feridas fibrinosas nos maléolos lateral e medial esquerdos mediam 7 cm x 5 cm. Os leitos das feridas foram preparados para enxertia usando NPT (125 mm Hg, modo contínuo) e o procedimento cirúrgico repetido. Em 24 de janeiro de 2008, foi realizada a enxertia de pele (malha, 1:1,5). Os enxertos foram completamente integrados e a Sra. C recebeu alta em 15 dias (ver Figura 5), sem complicações ou transfusões. Ela compareceu ao ambulatório para acompanhamento até 15 de outubro de 2009, sem nenhum ferimento recorrente (ver Figura 6).

## Discussão

Estima-se que mais de 2 milhões de pessoas no Brasil tenham o gene da hemoglobina S e mais de 8.000 tenham a forma grave da doença falciforme (homoziguidade). Todos os anos, cerca de 700 a 1.000 novos casos de doença falciforme são diagnosticados.<sup>16</sup>

O HCFMUSP possui 343 pacientes com doença falciforme cadastrados, dos quais 31 são acompanhados no Ambulatório de Feridas Complexas por úlceras de membros inferiores. Todos os 31 pacientes tiveram suas feridas por pelo menos 3 anos e, em muitos casos, as feridas não responderam ao tratamento tópico e/ou sistêmico.

O paciente descrito neste estudo apresentou um dos casos mais graves acompanhados na clínica dos autores; o paciente apresentava história de 5 anos de três feridas profundas não cicatrizadas, com necrose, infecções múltiplas, dor intensa e sem resposta a qualquer tipo de terapia. As feridas também estavam afetando a biomecânica de ambos os membros inferiores, prejudicando a deambulação.

Antes da enxertia, foi fornecido curativo de rayon com solução salina normal, curativo de alginato de cálcio e NPT, uma abordagem por ferida. Todas as três feridas cicatrizaram com sucesso e seus enxertos mostraram integração completa. No entanto, desde o início, notou-se uma diferença na qualidade do tecido de granulação formado no leito da ferida tratada com NPT. O tecido de granulação tinha uma superfície uniforme, o que resultou em um leito da ferida mais limpo, mais superficial, avermelhado e com aspecto saudável. A lesão que recebeu soro fisiológico necessitou de um segundo desbridamento antes da enxertia.

Outros autores tiveram dificuldades semelhantes no preparo do leito da ferida desse tipo de lesão; quando o desbridamento cirúrgico simples não foi suficiente, diferentes curativos foram tentados. Rayon com solução salina normal pode não ser capaz de manter um ambiente favorável para estimular a granulação, facilitando o ressurgimento do tecido necrótico.

A ferida que recebeu o alginato de cálcio não necessitou de um segundo desbridamento. Uma revisão da literatura<sup>17</sup> sugere que o alginato de cálcio proporciona um microambiente úmido, facilitando a proliferação celular e a formação de tecido de granulação. Isso poderia explicar por que o desbridamento adicional era desnecessário.

Embora não tenha sido observada diferença entre as três feridas em relação à retirada do enxerto, a ferida tratada com NPT foi a única que não apresentou recorrência na última consulta de acompanhamento, 11 meses após a cirurgia. As outras duas feridas recorreram e necessitaram de intervenção cirúrgica. Além disso, durante o período de acompanhamento, enquanto todas as feridas ainda estavam fechadas, a pele da ferida tratada com NPT parecia mais resiliente e flexível do que as outras. Este é o primeiro estudo até o momento descrevendo a TNP usada em um paciente com anemia falciforme.

A questão poderia ser levantada se a ferida tratada com NPT alcançou os melhores resultados porque essa ferida era menos grave do que as outras duas. No entanto, após a recorrência das úlceras na outra perna, a TPN foi utilizada para preparar o leito da ferida para um novo enxerto e nenhuma recorrência foi observada até o momento.

O tratamento ideal para úlceras em pacientes com doença falciforme permanece obscuro devido à falta de estudos randomizados controlados; no entanto, os resultados deste estudo de caso confirmam relatos anteriores sugerindo que essas feridas respondem melhor na presença de um ambiente de ferida úmido.<sup>13</sup> O resultado encorajador sugere que pesquisas para explorar a segurança e a eficácia da TNP em pacientes com feridas falciformes se justificam.

## Conclusão

Em um estudo de caso de uma mulher africana de 28 anos com doença falciforme e três feridas crônicas complexas, o uso de NPT antes do enxerto de pele resultou em uma ferida cicatrizada sem recorrência até o momento; enquanto que as feridas na perna contralateral tratadas com rayon umedecido em solução salina ou um curativo de alginato de cálcio antes do enxerto voltaram a ocorrer após 9 meses. Estudos para aumentar a compreensão sobre o potencial papel da TNP no manejo de feridas em pacientes com doença falciforme são necessários.

Dr. Paggiaro é cirurgião plástico assistente da Divisão de Cirurgia Plástica; Dr. Carvalho é Assessor de Pesquisa Científica; Dr. Fonseca é médico assistente em hematologia; Dr. Doi trabalha na Divisão de Cirurgia Plástica; Dr. Ferreira é Professor Titular e Presidente do Hospital das Clínicas da Divisão de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brasil. Enviar correspondência para: Viviane Fernandes de Carvalho, Doutora, ETN, Av.: Dr. Arnaldo, 455— Sala 1363 — CEP: 01246-903; e-mail: vivianefcarvalho@usp.br.

1. Paladino SF. Úlcera de membros inferiores na anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29:288–290.
2. Eckman JR. Úlceras de perna na doença falciforme. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1996;10:1333–1344.
3. Gordon S, Bui A. Equivalente da pele humana no tratamento de úlceras de perna crônicas em pacientes com doença falciforme. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2003;93(3):240–241.
4. Trent JT, Kirsner RS. Úlceras de perna na doença falciforme. *Cuidados Adv Pele Feridas.* 2004;17:410–416.
5. Ferreira MC, Tuma P Jr, Carvalho VF, Kamamoto F. Feridas complexas. *Clínicas.* 2006;61:571–578.
6. Reindorf CA, Walker-Jones D, Adekile AD, Lawal O, Oluwole SF. Cura rápida de úlceras de perna falciforme tratadas com curativo de colágeno. *J Natl Med Assoc.* 1989;81:866–888.
7. Schleucher R, Gaessler M, Knobloch J. Cura rápida de uma úlcera de perna de células falciformes diagnosticada tardiamente usando uma nova combinação de métodos de tratamento. *J Cuidados com Feridas.* 2007;16:197–198.
8. Ballas SK. Anemia falciforme: progresso na patogênese e tratamento. *Drogas.* 2002;62:1143–1172.
9. Sargento GR, Galloway RE, Gueri MC. Sulfato de zinco oral em úlceras falciformes. *Lancet.* 1970;2:891–892.
10. Baum KF, MacFarlane DE, Maude GH, Sargento GR. Antibióticos tópicos em úlceras crônicas de perna falciforme. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1987;81:847–849.
11. Frost ML, Treadwell P. Tratamento de úlceras de perna de células falciformes com pentoxifilina. *Int J Dermatol.* 1990;29:375–376.
12. Fried M, Golan J, Moshe F. Tratamento de úlceras de perna na doença falciforme. *Sangue.* 1990;75:2467.
13. Cackovic M, Chung C., Bolton LL, Kerstein MD. Ulceração de perna em pacientes com anemia falciforme. *J Am Coll Surg.* 1998;187:307–309.
14. Weinzeig N, Schuler J, Marschall M, Koshy M. Salvamento de membros inferiores por transferência de tecido livre microvascular em pacientes com doença falciforme homocigótica. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96:1154–1161.
15. Horch RE, Dragu A, Lang W, et al. Cobertura de ossos e articulações expostas em pacientes críticos: resgate de membros inferiores com terapia tópica de pressão negativa. *J Cutan Med Surg.* 2008;12:223–229.
16. Silva MC, Shimauti ELT. Eficácia e toxicidade da hidroxiureia em crianças com anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2006;28:144–148.
17. Argenta LC, Morykwas MJ. Fechamento assistido a vácuo: um novo método para controle e tratamento de feridas: experiência clínica. *Ann Plast Surg.* 1997;38:563–576.