

USO DA PLACENTA HUMANA E SEUS DERIVADOS NO REPARO TECIDUAL DE ÚLCERAS NOS PÉS DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS.

Francisca Sousa Lima¹
Maria Girlane Sousa Albuquerque Brandão²
Vivian Saraiva Veras³

RESUMO

O objetivo desse estudo é identificar as contribuições do uso da placenta na reparação tecidual de úlceras nos pés em pessoas com diabetes mellitus. A placenta humana possui tecidos altamente especializados, ricos em nutrientes, proteínas anticoagulantes de matriz extracelular, antioxidantes, enzimas, citocinas, fatores de crescimento e compostos imunológicos privilegiados, que têm feito esse material ser considerado como uma possível terapia adjuvante no tratamento de úlceras nos pés de pessoas com diabetes mellitus. As evidências sobre as contribuições do uso da placenta para a cicatrização de úlceras nos pés em pessoas com diabetes mellitus foram analisadas nas bases de dados PubMed, LILACS, SCIELO, CINAHL, Biblioteca Cochrane, Web of Science e Scopus, de abril a maio de 2020. O tempo de publicação era ilimitado. Foram incluídas nove produções científicas, que apontaram como contribuição da placenta no tratamento do pé diabético, a eficácia na progressão do processo de reparação tecidual, além de outros efeitos, como melhora do tecido de granulação, maior repitelização, redução na área da ferida e melhora na circulação periférica. O uso da placenta humana no tratamento de úlceras nos pés em pessoas com diabetes faz contribuições relevantes para ajudar a construir e manter um fator de cicatrização de úlceras para pé diabético.

Palavras-chave: placenta pé diabético úlceras cicatrização .

UNILAB, ICS, Discente, franlima8770@gmail.com¹

USP, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Discente, girlanealbuquerque@usp.br²

UNILAB, ICS, Docente, vivian@unilab.edu.br³



INTRODUÇÃO

A placenta humana é um órgão temporário único que garante a coexistência mútua dos organismos da mãe e feto. A placenta pós-parto tem forma de disco com 16 a 20 centímetros de diâmetro e pesa em média 500 gramas (Pogozhykh et al., 2018).

A placenta e seus derivados (disco da placenta, cordão umbilical, líquido amniótico e saco amniótico), são tecidos altamente especializados, ricos em nutrientes, matriz extracelular (colágeno, fibronectina e laminina), diversas células, proteínas anticoagulantes, antioxidantes, enzimas, citocinas, fatores de crescimento e compostos imunológicos privilegiados (Pogozhykh et al., 2018).

Essas características fizeram o material placentário ser apontado como possível terapia adjuvante no tratamento de feridas de difícil cicatrização, como úlceras nos pés de pessoas com diabetes mellitus (DM) (Pogozhykh et al., 2018).

As úlceras nos pés são uma das complicações mais graves do DM e responsáveis por altos níveis de morbidade, mortalidade e custos com saúde (Lazzarini et al., 2018). A prevalência de úlceras por pé diabético é de aproximadamente 6,3% em todo o mundo, e 19-34% das pessoas com DM podem sofrer uma ulceração no pé durante a vida (Armstrong; Boulton; Bus, 2017).

O padrão atual de tratamento para úlceras nos pés geralmente inclui limpeza e remoção de tecido necrótico e infectado, manejo da circulação adequada, manutenção de ambiente úmido e controle de infecções (Andrade et al., 2019). No entanto, em pacientes com comorbidades importantes, o padrão atual de tratamento sozinho muitas vezes não é suficiente para atingir o reparo tecidual em tempo satisfatório (Ananian et al., 2019).

Apesar de estudos recentes compactuarem com a utilização de tecidos placentários para reparação tecidual de úlceras em pessoas com DM, na maioria das instituições de saúde com atendimento a parturientes, a placenta é totalmente descartada como resíduo sólido hospitalar (Cafure; Patriarcha-Gracioli, 2015).

Destarte, é fundamental identificar as contribuições e benefícios da utilização de tecidos placentários no reparo tecidual de úlceras de difícil cicatrização, como as úlceras por diabetes, no intuito de incentivar o seu reaproveitamento, depuração, produção e isolamento de compostos cicatrizantes, além da construção e validação de protocolos para seu uso na prática clínica.

A pesquisa justifica-se mediante a pertinência da identificação e inovação de métodos cicatrizantes que promovam a reabilitação e reparo tecidual de pessoas acometidas por úlceras advindas de complicações do DM, com base na utilização de materiais mais biodegradáveis e de baixo custo, como os tecidos placentários, visto que estes são descartados após o parto, mas podem ser processados e utilizados como curativo biológico.

O objetivo do estudo é identificar as contribuições da utilização de tecidos placentários e derivados no reparo tecidual de úlceras nos pés de pessoas com diabetes mellitus.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão integrativa da literatura (RI) sobre a utilização da placenta e seus derivados como adjuvante na cicatrização de úlceras no pé diabético. A produção desta RI percorreu seis etapas: 1) construção da questão de pesquisa; 2) triagem da amostra mediante seleção de descritores apropriados à temática; 3) coleta de informações; 4) análise das produções científicas relacionadas ao tema pesquisado; 5)



apreciação e interpretação dos resultados contribuintes e 6) publicação dos dados (Moura et al., 2018).

A questão norteadora da pesquisa desta revisão integrativa “A utilização da placenta e seus derivados pode contribuir com a cicatrização de úlceras nos pés de pessoas com diabetes mellitus?”, foi construída com auxílio da estratégia PICO, sendo P de paciente e se refere às pessoas com diabetes mellitus que possuem feridas nos pés; I (intervenção) utilização de placenta e seus derivados como adjuvante no tratamento; para o elemento O (desfecho) foi progresso no reparo tecidual. O elemento C, de comparação entre intervenção ou grupo, não foi utilizado devido ao tipo de revisão (Tostes; Galvão, 2019).

A busca das publicações foi realizada de abril a maio de 2020, a partir dos artigos publicados na National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Cochrane Library, Web of Science e Scopus, disponibilizadas diretamente em seus sites ou pelo Portal Capes.

Para os cruzamentos, foi utilizado o operador booleano “AND”. A estratégia de busca adotada para as bases de dados PUBMED, CINAHL, Web of Science e Scopus foi “Placenta AND Diabetic Foot”; e para as bases LILACS e SCIELO utilizou-se “Placenta AND Pé diabético”. A busca foi atemporal.

Os critérios de seleção delimitados foram estudos primários que abordavam sobre a utilização da placenta e seus derivados na cicatrização de feridas nos pés de pessoas com DM, disponíveis eletronicamente e sem restrição temporal. Foram excluídos estudos sem relação com a temática, estudos que abordavam outros tratamentos ou feridas de outras etiologias, estudos in vitro e com animais, estudo de caso, estudos repetidos e editoriais.

Primeiramente foi efetivada a identificação de estudos que englobavam a temática elencada nas bases de dados selecionadas. Foram encontrados 110 artigos, disponíveis nas bases de dados PUBMED, CINHAL, Cochrane, Web of Science e Scopus.

Em sucessão, foi efetivada a pré-seleção dos artigos com análise da temática e tipo de estudo por meio da leitura do título e do resumo. Foram excluídos nesta etapa estudos que se encaixavam nos critérios de exclusão (n=71) e artigos repetidos (n=23). Na etapa seguinte foi considerada a elegibilidade dos artigos por meio da leitura completa na íntegra (n=16), com análise do rigor metodológico e eliminadas as produções indisponíveis ou que não responderam à questão norteadora (n=07). Finalmente, foram incluídas nove produções científicas que realmente possuíam capacidade de contribuir com o escopo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os nove artigos incluídos na revisão tiveram como objetivo analisar os efeitos e/ou eficácia da placenta e seus derivados no processo de cicatrização do pé diabético. O número da amostra utilizada nos estudos variou de três a 360 pacientes. Em quatro estudos os pacientes foram alocados em dois grupos de análise diferentes, no qual se diferiam de acordo com os objetivos do estudo e os critérios dos investigadores (Zelen et al., 2013, Frykberg et al., 2016, Ananian et al., 2018 e Raspovic et al., 2018). Os demais estudos aplicaram apenas placenta humana ou derivados, sem adição de regime padrão de tratamento ou outro produto de estudo (Weber; Martin, 2013, Wu et al., 2017, Paccacio et al., 2018, Ananian et al., 2019, Oesman; Hutami, 2020).

A maioria dos estudos utilizou como forma de tratamento o aloenxerto de membrana placentária humana e



aloenxerto de membrana amniótica humana. A criopreservação e liopreservação foram os métodos utilizados para preservação de células e tecidos biológicos derivados da placenta. O tempo de cicatrização das úlceras tratadas com placenta humana ou derivados variou de quatro a 16 semanas. As aplicações de tratamento variaram de uma aplicação a 15 porções administradas.

A avaliação do processo cicatricial do pé diabético tratado com a placenta humana foi realizada por meio da mensuração no tamanho das feridas a cada acompanhamento (Weber; Martin, 2013; Zelen et al., 2013; Frykberg et al., 2016; Raspovic et al., 2018; Pacaccio et al., 2018, Ananian et al., 2018, Ananian et al., 2019), avaliação do tamanho e quantidade de exsudação na ferida por meio de registros fotográficos semanais (Oesman; Hutami, 2020), utilização de biomarcadores com aplicação de escala de Classificação de Wagner e mensuração da ferida (Wu et al., 2017).

Os artigos apontaram como principal resultado da utilização da placenta e/ou seus derivados no tratamento do pé diabético, a eficácia na progressão do processo de reparo tecidual, além de outros efeitos, como melhora do tecido de granulação, maior repitelização, redução na área da ferida e melhora na circulação periférica.

CONCLUSÕES

O uso da placenta humana no tratamento de úlceras nos pés em pessoas com DM apresentou como benefício à eficácia na progressão do processo de reparo tecidual por meio do uso predominante de aloenxerto de membrana placentária humana e aloenxerto de membrana amniótica humana criopreservados, além de outros efeitos, como aumento do tecido de granulação, maior repitelização, preenchimento de defeitos nos tecidos moles e presença de fibroblastos, células tronco mesenquimais e células epiteliais, estruturas primordiais que coadjuvaram a construção e permanência de um fator cicatrizante.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a o Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação- PROPPG da UNILAB pela aprovação no edital 04/2020 da PIBIC/UNILAB/CNPq, no qual, fui contemplada com o investimento científico para o desenvolvimento de outro projeto de iniciação científica. Quero agradecer também a minha orientadora Dra. Vivian Saraiva Veras e a Mestre Girlane Albuquerque por inspirarem, incentivarem e colaborarem com os meus passos no ensino e pesquisa na academia. Além disso, sou grata a Liga Acadêmica de Pé Diabético da UNILAB- LAPEB, por me proporcionar um conhecimento e entendimento maior sobre o paciente com Diabetes Mellitus.

REFERÊNCIAS

1. Ananian CE, Dhillon YS, Van Gils CC, et al. A multicenter, randomized, single-blind trial comparing the efficacy of viable cryopreserved placental membrane to human fibroblast-derived dermal substitute for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2018; 26(3): 274-283.
2. Ananian CE, Davis RD, Johnson EL, et al. Wound Closure Outcomes Suggest Clinical Equivalency Between Lyopreserved and Cryopreserved Placental Membranes Containing Viable Cells. *Adv Wound Care*. 2019; 8 (11): 546-554.
3. Andrade LL, Carvalho GCP, Valentim FAAA, et al. Characteristics and treatment of diabetic foot ulcers in



- an ambulatory care. *Rev Fun Care Online*. 2019; 11 (1):124-128.
4. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017; 376 (24):2367-2375.
 5. Cafure VA; Patriarcha-Gracioli SR. Os resíduos de serviço de saúde e seus impactos ambientais: uma revisão bibliográfica. *Interações*. 2015; 16 (2): 301-314.
 6. Frykberg RG, Gibbons GW, Walters JL, et al. A prospective, multicentre, open-label, single-arm clinical trial for treatment of chronic complex diabetic foot wounds with exposed tendon and/or bone: positive clinical outcomes of viable cryopreserved human placental membrane. *Int Wound J*. 2017;14(3):569-577.
 7. Glat P, Orgill DP, Galiano R, et al. Placental Membrane Provides Improved Healing Efficacy and Lower Cost Versus a Tissue-Engineered Human Skin in the Treatment of Diabetic Foot Ulcerations. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019; 7(8):e2371.
 8. Hughes OB, Rakosi A, Macquhae F, et al. A Review of Cellular and Acellular Matrix Products: Indications, Techniques, and Outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 138(3 Suppl):138-47.
 9. Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, et al. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med*. 2018; 35: 1297-1299.
 10. Moura LR, Torres LM, Cadete MMM, et al. Factors associated with health risk behaviors among Brazilian adolescents: an integrative review. *Rev Esc Enferm USP*. 2018;52:e03304.
 11. Oesman I, Dhamar Hutami W. Gamma-treated placental amniotic membrane allograft as the adjuvant treatment of unresponsive diabetic ulcer of the foot. *Int J Surg Case Rep*. 2020; 66:313-318.
 12. Pacaccio DJ, Cazzell SM, Halperin GJ, et al. Human placental membrane as a wound cover for chronic diabetic foot ulcers: a prospective, postmarket, CLOSURE study. *J Wound Care*. 2018; 27(Sup7):28-37.
 13. Pogozhykh O, Prokopyuk V, Figueiredo C, et al. Placenta and Placental Derivatives in Regenerative Therapies: Experimental Studies, History, and Prospects. *Stem Cells Int*. 2018; 2018: 1-14.
 14. Raspovic KM, Wukich DK, Naiman DQ, et al. Effectiveness of viable cryopreserved placental membranes for management of diabetic foot ulcers in a real world setting. *Wound Repair Regen*. 2018; 26(2):213-220.
 15. Tostes MFP; Galvão CM. Implementation process of the Surgical Safety Checklist: integrative review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2019;27:e3104.
 16. Ursi ES, Galvão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2006; 14 (1):124-31.
 17. Werber B, Martin E. A prospective study of 20 foot and ankle wounds treated with cryopreserved amniotic membrane and fluid allograft. *J Foot Ankle Surg*. 2013; 52(5):615-621.
 18. Wu SC, Pollak R, Frykberg RG, et al. Safety and efficacy of intramuscular human placenta-derived mesenchymal stromal-like cells (cenplacel [PDA-002]) in patients who have a diabetic foot ulcer with peripheral arterial disease. *Int Wound J*. 2017; 14(5):823-829.
 19. Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, et al. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2013;10(5):502-507.

