

Utilização de pomada à base de seiva de *Croton lechleri* Müll. Arg. No tratamento de úlceras em membros inferiores de pessoas com diabetes – estudo piloto

Utilization of ointment based on sap of Croton lechleri Müll. Arg. in the treatment of inferior member's ulcer of people with diabetes - pilot study

- ¹ Daniel Silveira da Silva dsilveiradasilva@yahoo.com.br
- ² Claudete Rempel
- ² Diorge Jônatas Marmitt
- ³ Carmen Néri Fernández Pombo
- ² Márcia Inês Goettert

- ¹ Hospital Universitário Polydoro Ernani
- ² Universidade do Vale do Taquari - Univates
- ³ Universidad de Vigo e Servicio Gallego de Salud

Resumo

As úlceras de membros inferiores são complicações do Diabetes mellitus que demandam um alto custo para os serviços de saúde. A seiva de *Croton lechleri* Müll. Arg, planta conhecida como Sangue de Dragão, tem demonstrado um grande potencial para o tratamento de úlceras. O objetivo deste estudo foi acompanhar a evolução de úlceras crônicas nos membros inferiores de pessoas com diabetes, submetidas a um tratamento de três meses com pomada à base de seiva de *C. lechleri*. É um estudo piloto experimental, com abordagem quantitativa, cuja amostra foi composta por quatro pessoas. Os dados foram coletados por meio de registro fotográfico, exames laboratoriais e um instrumento semiestruturado. Para a análise dos dados, foi utilizada estatística descritiva. A pomada não apresentou efeito antimicrobiano, todavia observou-se uma redução do tamanho médio das úlceras, no entanto, são necessárias análises adicionais para determinar a melhor formulação, tempo de tratamento e quantidade de aplicação.

Palavras-chave:

Atenção primária à saúde. Ferimentos e lesões. Diabetes mellitus. *Croton*.

Abstract

Inferior members ulcers are complications of Diabetes mellitus that demands a high cost to health's services. The sap of Croton lechleri Müll. Arg. has demonstrated a huge potential for the treatment of wounds. The objective of this study was go along with chronic ulcers' evolution in the inferior members in people with diabetes submitted to a three month treatment with ointment based on sap of C. lechleri. Field study, experimental, with quantitative approach, whose sample compound of four people. The data had been collected by means of photographic registration, laboratorial exams and a semi-structured instrument. For the data analysis, it was used descriptive statistics. The ointment did not present antimicrobial effect; however, it was observed a reduction in the wound's medium size. Additional analysis are required to determine a better formulation to treat different forms of wounds.

Keywords:

Primary Health Care. Wounds Injuries. Diabetes mellitus. *Croton lechleri* Müll. Arg

Como você deve citar?

SILVA, Daniel Silveira da et al. Utilização de pomada à base de seiva de *Croton lechleri* Müll. Arg. No tratamento de úlceras em membros inferiores de pessoas com diabetes – estudo piloto. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, n. 40, p. 139-150, agosto 2019.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) está entre as principais doenças relacionadas ao surgimento de úlceras. É preciso manter uma avaliação constante dos diabéticos, pois a hiperglicemia está intimamente relacionada à neuropatia periférica e doença vascular periférica. Essas complicações vasculares estão associadas a lesões tissulares e amputações de membros inferiores (MACIEL, 2008). Diabéticos apresentam cerca de 15% de probabilidade de desenvolver uma úlcera ao longo da vida (JEFFCOATE; HARDING, 2003), além do fato de que a possibilidade de sofrer amputação em membro inferior é quinze vezes maior do que em relação a pacientes não acometidos pela patologia (GAMBA, 2004).

Uma das principais complicações em decorrência do DM é a doença vascular periférica (DVP), a qual, quando associada à neuropatia, torna-se uma das principais causas de amputação não traumática. Essa situação favorece o surgimento de úlceras e dificulta a cicatrização devido ao menor aporte de nutrientes e oxigênio no leito da lesão, além de favorecer processos infecciosos em virtude da diminuição do efeito da antibioticoterapia decorrente da isquemia (BOULTON et al., 2006).

As complicações advindas do DM demandam um alto custo para o sistema de saúde, pois, além das possíveis recorrências, podem levar a hospitalizações, tratamentos prolongados e dispendiosos, além de amputações que são, muitas vezes, incapacitantes. Também é importante ressaltar os custos indiretos envolvidos com o afastamento de pessoas do mercado de trabalho, licenças saúde e aposentadorias precoces (BARCELÓ et al., 2001; PARISI, 2003).

Nesse sentido, o ideal é prevenir a ocorrência de lesões, no entanto, em torno da metade das pessoas com DM desconhece a existência da doença e, muitas vezes, já possuem uma neuropatia ou problema circulatório instalado, o que aumenta a chance de desenvolver uma ferida (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2013).

A utilização de agentes de uso tópico nas lesões cutâneas pode auxiliar na sua cicatrização, todavia sua eficácia diminui em tratamentos a longo prazo e pode desenvolver efeitos adversos. Uma alternativa eficaz é a utilização de plantas medicinais para fins terapêuticos com eficácia no processo de cicatrização e com mínimos efeitos colaterais (BUDOVSKY; YARMOLINSKY; BEN-SHABAT, 2015), como é o caso do *C. lechleri*, que vem sendo utilizado empiricamente pela população indígena amazônica, desde o México até o Brasil (LORENZI; MATOS, 2008). Os principais constituintes dessa planta são taninos, lignanas e um alcaloide denominado taspina, a que se atribui a propriedade cicatrizante (LORENZI; MATOS, 2008).

Com o objetivo de orientar pesquisas que tenham potencial de desenvolver fitoterápicos para o uso na saúde pública, o Ministério da Saúde do Brasil divulgou, em 2009, a Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse do SUS (RENISUS) (MARMITT et al., 2016). A espécie *Croton lechleri* Müll. Arg (Euphorbiaceae) ainda não conta na lista, entretanto o gênero *Croton* está representado por outras duas espécies, *Croton cajucara* Benth e *Croton zehntneri* Pax & K.Hoffm. A presença do gênero na relação, somado aos estudos já realizados que comprovam o potencial da espécie *C. lechleri*, tornam pesquisas com essa temática relevantes.

C. lechleri, planta nativa da região amazônica no Brasil e conhecida popularmente como Sangue de Dragão (GUPTA, 2008), têm em sua seiva uma alternativa para o tratamento de úlceras de diabéticos, pois esse recurso é utilizado em diversos países devido às diferentes ações já relatadas como cicatrizante (CAI et al., 1991; PIETERS et al., 1992; CAI; CHEN; PHILLIPSON, 1993; CHEN; CAI; PHILLIPSON, 1994; JONES, 2003; AZEVEDO et al., 2008), anti-hemorragica (CAI et al., 1991; CAI; CHEN; PHILLIPSON, 1993), antimicrobiana (CHEN; CAI; PHILLIPSON, 1994), anti-inflamatória (RISCO et al., 2003), entre outras.

Embora haja uma considerável produção científica sobre a espécie em países andinos da Amazônia, devido à importância farmacêutica e, conseqüentemente, econômica (FORERO et al., 2000), no Brasil ainda são escassos os estudos com essa planta (ZEVALLS-POLLITO, 2004).

Levando em conta as considerações feitas, o objetivo geral da pesquisa foi acompanhar a evolução de úlceras crônicas nos membros inferiores de pessoas com diabetes, cadastradas no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) (Brasil, 2003) de Lajeado – RS, submetidas a um tratamento piloto por três meses com pomada a base de seiva de *C. lechleri*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa realizada caracteriza-se como um estudo piloto experimental, com abordagem quantitativa, cuja amostra foi composta por quatro pessoas. Os dados da amostra foram obtidos por meio de consulta às informações contidas no SIAB fornecidas pela Secretaria da Saúde (SESA) de Lajeado-RS, a partir das fichas B-DIA, que possuem informações acerca de pessoas com diabetes. O pesquisador responsável pela aplicação da pomada compareceu às unidades com Estratégia de Saúde da Família (ESF) da cidade de Lajeado-RS para saber, dentre as pessoas com diabetes, as que possuíam úlceras crônicas nos membros inferiores devido à doença. Com essa informação, os pesquisadores visitaram as pessoas para verificar se elas se encontravam dentro dos critérios de inclusão do estudo: pessoas cadastradas no SIAB de Lajeado com diabetes e que apresentavam úlceras crônicas nos membros inferiores, já tratadas convencionalmente por mais de três meses, sem que tenha ocorrido a cicatrização.

Do total de doze cadastradas, a amostra foi composta de quatro pessoas que se enquadraram nos critérios de inclusão e tiveram indicação de seus médicos assistentes para participar do estudo. Assim, foram denominadas como pacientes I, II, III e IV, todas do sexo feminino.

Foi realizada uma avaliação inicial das participantes da pesquisa, pelos pesquisadores, por meio de uma ficha de avaliação. Na primeira parte da ficha, foram coletados os dados de identificação, o histórico médico e medidas antropométricas (peso e altura). Na segunda parte da ficha, foram avaliadas as úlceras quanto ao tipo, localização, aspecto, dimensões, presença de exsudato, odor, aspecto da pele perilesional e presença de dor nas trocas dos curativos. Foi realizado registro fotográfico das úlceras, procurando sempre o mesmo ângulo e distância, com fundo neutro, mantendo o anonimato do pesquisado, identificação com a data e as iniciais em uma régua de papel descartável, sempre utilizando a mesma câmera fotográfica. A avaliação das úlceras foi realizada uma vez por semana durante três meses pelos pesquisadores, e o exame dos pés e coleta de sangue periférico para exames laboratoriais foram realizados no início ao término do estudo.

As participantes foram esclarecidas sobre os riscos e benefícios envolvidos na pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Também tiveram a garantia de anonimato e a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento. Não houve qualquer custo para a participação do estudo, por parte dos pesquisados.

Os curativos foram realizados pelo pesquisador, elencado pela equipe de autores como responsável, na Unidade Básica de Saúde (UBS) em que os participantes residem. Nos demais dias da semana, os curativos foram feitos pela equipe de enfermagem da UBS, pela própria pessoa ou por cuidadores, conforme a possibilidade e capacidade de cada um. O pesquisador responsável realizou a capacitação das pessoas que realizaram a troca dos curativos, obedecendo aos princípios de antisepsia e, dessa forma, garantindo a uniformidade da realização do curativo. Também forneceu o número de seu telefone para o esclarecimento de quaisquer dúvidas. O pesquisador realizou desbridamento instrumental, dentro dos limites legais, nas úlceras que tiveram tecidos desvitalizados (necrose).

As úlceras foram limpas com solução fisiológica em jato e após foi aplicada a pomada à base de *C. lechleri*. A cobertura foi realizada com gaze e a fixação com atadura e/ou esparadrapo. Para a realização dos curativos, foram utilizados os materiais disponíveis nas unidades básicas de saúde, nomeadamente soro fisiológico, gazes, ataduras e esparadrapo. Não houve necessidade de utilizar bisturi para a realização do desbridamento, já que foi possível remover os tecidos desvitalizados com pinça.

A contaminação das úlceras foi avaliada por meio de culturas do leito das úlceras colhidas por meio de *swab* com meio de transporte. Foram coletadas cinco amostras de cada participante ao longo do estudo. Todas as análises laboratoriais foram realizadas em laboratório de análises clínicas do município e os resultados foram entregues às participantes do estudo.

A pomada à base de seiva de *C. lechleri*® é fotossensível e foi fabricada em embalagem que mantém a fotoestabilidade, por uma farmácia de manipulação na cidade de Porto Velho - Rondônia. Ela é comercializada em sachês de cinco ou dez gramas, cuja formulação foi patenteada pelos autores (BR 10 2016 005562-8).

A avaliação das úlceras ocorreu entre os meses de julho e outubro de 2014. No início e no final da pesquisa, foi realizada uma avaliação completa, tendo como base um formulário semiestruturado que está dividido em duas partes, caracterização da amostra e avaliação da ferida. Os próprios pesquisadores preencheram o formulário com os dados coletados junto aos participantes.

Foi construído um banco de dados no Excel e as planilhas criadas foram exportadas para o software BIOESTAT 5.0 (AYRES et al., 2007). Foi realizado o teste t de Student para a comparação dos dados analisados. O nível de significância adotado foi de 5%. Verificou-se por meio do Coeficiente de Correlação de Pearson a relação entre as medidas médias da área da ferida das pacientes e o tempo de exposição ao tratamento. Assim foi possível estudar a correlação entre as medidas e o passar do tempo (SANTOS; VIANNA; GAMBA, 2007).

Os aspectos éticos foram respeitados de acordo com a Resolução 466/2012, aprovada pelo Plenário do Conselho Nacional de Saúde (CNS) em relação às pesquisas e testes envolvendo seres humanos. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Univates e aprovado sob o nº 688.474. Foi solicitada a permissão para a realização da pesquisa ao responsável pelas Unidades Básicas de Saúdes (UBS) do município de Lajeado, autorizada por meio de uma carta de anuência.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As participantes do estudo têm Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), sendo que a participante I conhece o diagnóstico há, aproximadamente, quatro anos; a II, em torno de dez anos; a III, há cinco anos; e a IV, há dois anos. Cabe destacar que o DM2 é a forma mais prevalente da doença, representando 90 a 95% dos casos (ADA, 2010). Embora as pessoas com diabetes tenham um risco quinze vezes maior de sofrer amputação de membro inferior (GAMBA, 2014), nenhuma das participantes sofreu amputação prévia em decorrência dessa doença. Destaca-se que a prevalência de DM autorreferida na cidade de Lajeado-RS é em torno de 3%, abaixo da média nacional, sendo que a prevalência é de mulheres idosas, hipertensas e alfabetizadas (MORESCHI et al., 2015), fato que justifica a pequena quantidade de pacientes no presente estudo.

Em relação à ficha de avaliação aplicada pelos pesquisadores, destaca-se que, antes do experimento, as lesões eram tratadas com óleos de Ácidos Graxos Essenciais (AGE) pelas participantes

I e II; geleia vaginal com metronidazol, pela participante III; e neomicina, pela IV. Os recursos para o tratamento de úlceras venosas e outras úlceras na saúde pública em uma cidade brasileira e uma portuguesa foram comparados em um estudo que demonstrou haver uma carência de materiais no Brasil (SILVA; HAHN, 2012). O tratamento de úlceras crônicas é uma tarefa bastante desafiadora, haja vista a complexidade das lesões, carência de recursos e de conhecimentos específicos por parte dos profissionais envolvidos.

As participantes II e IV relataram não fumar; a I, deixou de fumar há 20 anos e costumava usar de cinco a sete cigarros/dia durante 10 anos; já a participante III, mantém o uso de 10 cigarros/dia e fuma há 22 anos. Quanto ao etilismo, nenhuma das participantes relatou o uso de bebida alcoólica. As participantes relataram não realizar atividade física, nem antes do início do experimento, nem após. Todas participantes são aposentadas por invalidez com ensino fundamental incompleto e renda familiar de um a dois salários mínimos.

Referente aos medicamentos de uso contínuo, todas participantes utilizavam medicação para úlcera péptica, hipoglicemiante, antidepressivo e analgésicos. Além destes, a participante I também usava antibiótico e medicações prescritas por um médico vascular para a circulação periférica e linfática, para tratar a DVP e reduzir a claudicação. A participante II utilizava medicação para a circulação periférica, inibidor enzimático (redução de ácido úrico), hipolipemiante, diurético, anti-hipertensivos, ferro e anti-inflamatório. A participante III usava diurético, anti-hipertensivos, benzodiazepínico e progestacional. A participante IV utilizava anti-hipertensivo, diurético e anti-inflamatório. Em virtude da utilização de distintas classes de fármacos por parte das pacientes, se faz necessário mencionar que algumas medicações podem interferir no processo de cicatrização (PRAZERES, 2009).

Somente a participante IV utiliza insulina NPH, sendo a única a realizar controle glicêmico três vezes ao dia. As demais não controlam a glicemia com frequência. A participante III realiza exames laboratoriais a cada seis meses e a participante IV a cada três meses. As demais não fazem acompanhamento dos parâmetros laboratoriais com regularidade.

Observando-se os resultados das análises laboratoriais, percebe-se que em todas as pacientes houve diminuição do índice de Proteína C reativa (mg/L), fato que pode estar relacionado com uma possível diminuição do processo inflamatório (LIMA et al., 2007), refletido pelos níveis plasmáticos dessa proteína nos indivíduos avaliados. Em relação ao nível de glicose sanguínea, somente no paciente I não houve regressão; já na média geral dos participantes, observa-se diminuição de 120,25 para 104,50 mg/dL. Na dosagem de hemoglobina glicada, que avalia os níveis médios da glicose sanguínea nos últimos 3 meses, apenas o paciente IV não apresentou aumento da concentração de glicose nesse ensaio (Tabela 1), todavia a faixa de normal de valor nesse teste costuma ficar entre 4,0 e 5,6% (GALHARDO; SHIELD, 2015), assim, os participantes I e IV apresentam índices normais de glicose.

Tabela 1 – Valores bioquímicos e Médias (desvio padrão) antes e depois do tratamento com pomada à base de seiva de *C. lechleri*.

Análise	Participante I		Participante II		Participante III		Participante IV		Média (DP)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
Proteína C reativa (mg/L)	40,00	21,00	22,00	6,00	22,00	17,00	24,00	22,00	27,00 (8,72)	16,50 (7,32)
Glicose (mg/dL)	91,00	92,00	115,00	107,00	179,00	133,00	96,00	86,00	120,25 (40,51)	104,50 (20,95)
Tempo de protrobina (quick) (seg)	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30	11,30 (0,00)	11,30 (0,00)
Atividade coagulante (%)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00 (0,00)	100,00 (0,00)
Hemoglobina glicada Hb Alc (%)	4,80	5,50	5,60	6,30	7,70	7,30	5,50	5,50	5,90 (1,25)	6,15 (0,85)

Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Antes do início do estudo, as participantes não faziam acompanhamento nutricional. Durante o experimento, duas delas passaram a fazê-lo, porém a diferença do IMC não foi significativa ($p = 0,20$), antes a média foi $42,29 \text{ kg/cm}^2$ e depois $40,53 \text{ kg/cm}^2$.

Quanto à classificação das úlceras tratadas durante o experimento, todas eram úlceras de etiologia venosa. Para a confirmação da classificação, foram consultados exames como *Eco Doppler* arterial e venoso dos membros inferiores já realizados e a discussão dos casos foi procedida com médico vascular.

O controle da infecção e realização de curativos com técnicas avançadas para o tratamento de úlceras diminui o risco de amputação dos membros inferiores de doentes com DM (GAMBA et al., 2004). Segundo Nunes et al. (2006), 55% dos doentes com diabetes que apresentam pés ulcerados tiveram amputação de membros inferiores. Os fatores apontados que levam à amputação foram a gravidade das lesões e a idade acima de 60 anos. Conforme dados da Tabela 2, foram encontradas diversas culturas nas úlceras, assim como no trabalho de Ferreira e Andrade (2006).

Tabela 2 - Culturas de úlceras das pacientes no decorrer do experimento à base de seiva de *C. lechleri*.

Período/Pacientes	IV	II	III	I
Inicial	<i>Staphylococcus sp</i>	<i>Pseudomonas sp.</i> ; <i>Serratia sp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus mirabilis</i>
14 dias	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas sp.</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus mirabilis</i>
28 dias	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus mirabilis</i>
56 dias	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus mirabilis</i>
84 dias	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus sp.</i> ; <i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus mirabilis</i>

Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Não se observou um padrão de mudança nas culturas encontradas. Constata-se que as úlceras estavam colonizadas por uma microbiota mista, com microrganismos Gram-positivos e negativos, sendo os negativos provenientes de outras áreas anatômicas, que não a da pele. A bactéria *Proteus mirabilis* Hauser pertence às microbiotas gastrintestinal e da região perineal; o gênero *Pseudomonas* é encontrado em locais úmidos; e o gênero *Escherichia* coloniza as mucosas intestinal, da vagina e da porção terminal da uretra. Já os microrganismos Gram-positivos isolados, como o gênero *Staphylococcus*, pertencem à microbiota normal da pele (KOLMOS, 1999; MADSEN, 1995).

As medidas de área das úlceras constam na Tabela 3. Nas pacientes I e II e IV, houve importante diminuição na medida da área dos ferimentos. Já na paciente III, houve aumento na área do ferimento. As Figuras 1, 2, 3 e 4 apresentam as úlceras no início e ao final do tratamento das participantes I, II, III e IV, respectivamente. Já na Figura 5, observa-se a evolução no período do experimento da área quadrada ocupada pelas úlceras das quatro pacientes. As úlceras da paciente I e II são maiores e apresentam melhor evolução.

Tabela 3 - Medidas da área dos ferimentos (largura X altura) das participantes nos três meses de experimento com pomada à base de seiva de *C. lechleri*.

Dias	Participante I	Participante II	Participante III	Participante IV	Média
	Área (cm ²)				
Inicial	231,24	237,50	18,20	8,51	123,86
7	231,24	228,00	18,20	8,51	121,49
14	224,75	217,35	15,12	8,51	116,43
21	214,50	215,46	16,50	8,51	113,74
28	211,64	217,35	21,75	7,77	114,63
35	203,00	215,05	22,72	7,35	112,03
42	201,55	198,22	24,00	7,00	107,69
49	197,20	196,35	23,68	7,00	106,06
56	195,75	186,00	23,04	6,80	102,90
63	194,40	181,30	23,76	6,12	101,40
70	189,95	181,30	24,00	6,46	100,43
77	191,40	181,30	22,94	6,65	100,57
84	195,75	177,60	22,50	6,48	100,58
91	195,75	174,80	21,75	6,66	99,74

Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Figura 1 – Aspecto da ferida da participante I no início (esquerda, 23/07/14, 16 cm) e ao final (direita, 23/10/2014, 14 cm) do período de aplicação da pomada à base de seiva de *C. lechleri*



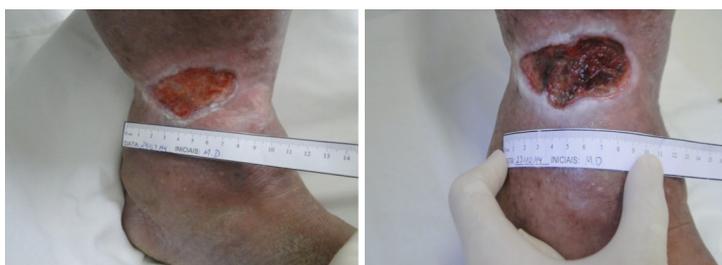
Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Figura 2 – Aspecto da ferida da participante II no início (esquerda, 24/07/14, 12 cm) e ao final (direita, 24/10/14, 10,5 cm) do período de aplicação da pomada à base de seiva de *C. lechleri*



Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Figura 3 – Aspecto da ferida da participante III no início (esquerda, 24/07/14, 8 cm) e ao final (direita, 23/10/14, 9 cm) do período de aplicação da pomada à base de seiva de *C. lechleri*



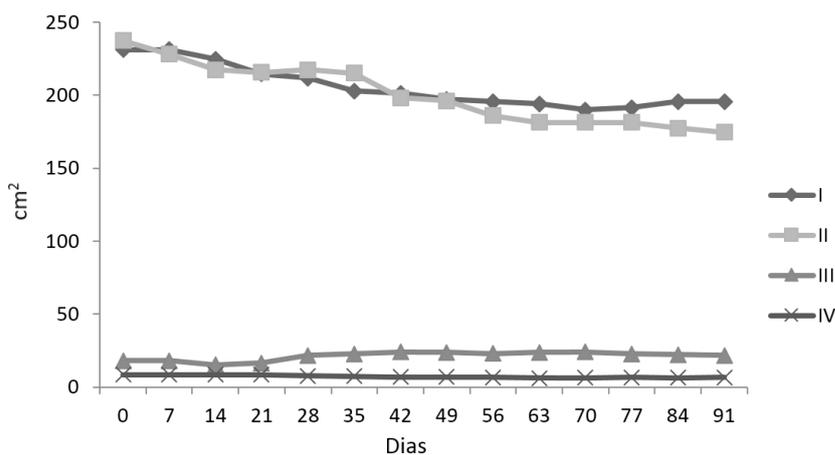
Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Figura 4 – Aspecto da ferida da participante IV no início (esquerda, 05/08/14, 2,7 cm) e ao final (direita, 28/10/14, 2,5 cm) do período de aplicação da pomada à base de seiva de *C. lechleri*



Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Figura 5 - Área (cm²) das úlceras das quatro participantes da pesquisa no período de aplicação da pomada à base de seiva de *C. lechleri*.



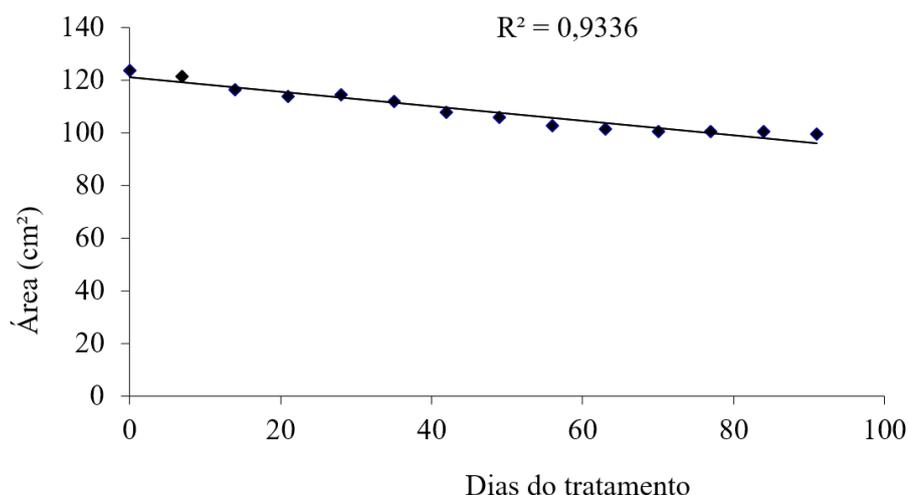
Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Analisando os resultados da Tabela 3 e da Figura 1, verifica-se que houve redução no tamanho de três das quatro úlceras tratadas, sendo mais significativa essa redução, nas pacientes I e II. O aumento de tamanho da ferida da participante III pode ser justificado em decorrência de uma infecção importante ter acometido o membro inferior oposto ao da ferida tratada, onde possuía outra lesão devido a uma queda da própria altura. No início do experimento, a úlcera da participante III estava apresentando redução do tamanho, porém, com a infecção, a participante apresentou febre alta, inapetência e mal-estar por quatro dias sem procurar atendimento médico, o que prejudicou a evolução da ferida considerada no estudo.

Ao considerar a área (largura x altura), observou-se uma redução do tamanho médio das úlceras de 123,86 cm² para 99,74 cm², no entanto essa diminuição não foi estatisticamente significativa ($t=1.5573$; $p=0.2172$). Verificou-se por meio do Coeficiente da Correlação de Pearson ($r=0,97$; $p<0,00001$) que havia correlação entre as médias das medidas de área das participantes e os dias de tratamento com a pomada à base de seiva de *C. lechleri*.

A correlação permite inferir que, à medida que aumenta o tempo de tratamento, diminui o tamanho das úlceras, dados também constados no estudo de Santos, Vianna e Gamba (2007). Fato este que sugere que, ao longo do tempo, a pomada demonstra ter efeito sobre a cicatrização de úlceras crônicas de membros inferiores de pessoas com diabetes. Foi possível estimar o tempo necessário para a cicatrização completa das úlceras que não apresentaram intercorrências durante o experimento, conforme demonstrado na Figura 6 e Tabela 4.

Figura 6 - Gráfico da correlação entre a média da área das úlceras com os dias de tratamento com a pomada à base de seiva de *C. lechleri*.



Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Tabela 4 – Estimativa de tempo em semanas para a completa cicatrização das úlceras tratadas no decorrer do estudo.

	Modelo de Regressão Linear Simples	Tempo de cicatrização (semanas)
Participante I	$y = 112.34 - 0.11X$	140,27
Participante II	$y = 64.85 - 0.27X$	34,42
Participante III	$y = 13.09 + 0.02X$	-
Participante IV	$y = 8.50 - 0.04X$	34,03

Fonte: Dados da pesquisa (2017)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este é o primeiro estudo com pacientes diabéticos acometidos por úlceras em membros inferiores residentes no Vale do Taquari-RS. Entretanto, intui-se que são necessárias análises adicionais com a pomada à base de seiva de *C. lechleri* para determinar qual a melhor formulação a ser utilizada no tratamento de diferentes tipos de feridas. Dessa forma, será possível aproveitar o grande potencial dessa planta medicinal, cujos efeitos benéficos já estão bem estabelecidos na literatura. Diante do exposto, é possível inferir que a pomada à base de seiva de *C. Lechleri* tem potencial para cicatrizar feridas crônicas de pessoas com diabetes que não estejam com infecção ativa.

REFERÊNCIAS

- AYRES, M.; AYRES, J. M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S. Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biomédicas 5.ed. **Bioestat**, Mamirauá, 2007, pp 324.
- AZEVEDO, K.; ALECHANDRE, A.; LIMA, A.; LEITE, A.; MELO, T.; COSTA, J.; PEREIRA, M. A.; CAMPOS, C. A.; LIMA, A. **Guia para a extração de sangue de grado (Croton lechleri Müll. Arg.)**: recomendações técnicas para a extração de látex de sangue de grado (sangue de dragão). Rio Branco-AC: USAID/IPAM, 2008.
- BARCELÓ, A.; ROBLES, S.; WHITE, F.; JADUE, L.; VEGA, J. Una intervención para mejorar el control de la diabetes en Chile. **Rev Panam Salud Pública**, v. 10, n. 5, p. 328-333, 2001.
- BOULTON, A. J. M.; PEDROSA, H. C.; MACEDO, G.C.; RIBEIRO, J. F. Abordagem clínica e terapêutica do pé diabético. In: VILAR, L. **Endocrinologia clínica**. 3 ed. Rio de Janeiro, 2006, p. 145-161.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **SIAB: manual do sistema de Informação de Atenção Básica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica**. 1 ed. Brasília, Ministério da Saúde, 2003
- BUDOVSKY, A.; YARMOLINSKY, L.; BEN-SHABAT, S. Effect of medicinal plants on wound healing. **Wound Repair Regen**, v. 23, n. 2, p. 171-83, 2015.
- CAI, Y.; CHEN, Z. P.; PHILLIPSON, J. D. Clerodane diterpenoids from *Croton lechleri*. **Phytochemistry**, v. 34, n. 1, p. 265-268, 1993.
- CAI, Y.; EVANS, F. J.; ROBERTS, M. F.; PHILLIPSON, J. D.; ZENK, M. H.; GLEBA, Y. Y. Polyphenolic compounds from *Croton lechleri*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 6, p. 2033-2040, 1991
- FERREIRA, A. M.; ANDRADE, D. Swab de feridas: recomendável ? **Rev. Enferm. UERJ**, v. 14, n. 3, p. 440-446, 2006.
- FORERO, L. E.; CHAVEZ, J.; BERNAL, H. Agrotecnologia para el cultivo de sangre grado. In: ACOSTA, L.; ALIAGA, R.; AMADOR, D. **Fundamentos de agrotecnologia del cultivo de plantas medicinales iberoamericanas**. Bogotá, 2000, p. 157-190.
- GALHARDO, J.; SHIELD, J. The Role of Haemoglobin A1c in Screening Obese Children and Adolescents for Glucose Intolerance and Type 2 Diabetes. **Acta Med Port**, v. 28, n. 3, p. 307-315, 2015
- GAMBA, M. A. Amputações de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso-controle. **Rev Saúde Públ**, v. 38, n. 3, p. 399-404, 2004.
- GAMBA, M. A.; GOTLIEB, S. L. D.; BERGAMASCHI, D. P.; VIANNA, L. A. C. Amputações de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso-controle. **Ver. Saude Publica**, v. 38, p. 399-404, 2004.
- GUPTA, M. P. **Plantas medicinales iberoamericanas**. Bogotá: CYTED, Convenio Andrés Bó. Panamá, 2008.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
- JEFFCOATE, W. J.; HARDING, K. G. Diabetic foot ulcers. **Lancet**, v. 361, p. 1545-155, 2003.

JONES, K. Review of sangre de drago (*Croton lechleri*) - a South American tree sap in the treatment of diarrhea, inflammation, insect bites, viral infections, and wounds traditional uses to clinical research. **J Altern Complement Med**, v. 9, n. 6, p. 877-896, 2003.

KOLMOS, H. J. La infección em las heridas crónicas. **Helios Espergaerde**, v. 7, p. 3-7, 1999.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G.; SOARES, A. L.; SABINO, A.P.; FERNANDES, A. P.; NOVELLI, B. A.; SOUSA, M. O. High-Sensitivity C-Reactive Protein in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus and/or High Blood Pressure. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 51, n. 6, p. 956-960, 2007.

LORENZI, H. ; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil**. 2.ed. Nova Odessa : Instituto Plantarum, 2008.

MACIEL, E. A. F. **Prevalência de feridas em pacientes internados em um hospital filantrópico de grande porte de Belo Horizonte**. 2008. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem. Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

MADSEN, S. M. Heridas infectadas. **Helios Espergaerde**, v. 3, p. 7-9, 1995.

MARMITT, D. J.; BITENCOURT, S.; SILVA, A. C.; GOETTERT, M. I.; REMPEL, C. Scientific production of plant species included in the Brazilian national list of medicinal plants of interest to the unified health system (RENISUS) from 2010 to 2013. **J. Chem. Pharm. Res.** v. 8, p. 123-132, 2016.

MORESCHI, C.; REMPEL, C.; CARRENO, I.; DA SILVA, D. S.; POMBO, C. N. F.; CANO M. R. L. Prevalência e perfil das pessoas com diabetes cadastradas no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB). **Rev Bras Promoç Saúde**, v. 28, p. 2, p. 184-190, 2015.

NUNES, M. A.; RESENDE, K. F.; CASTRO, A. A.; PITTA, G. B.; FIGUEIREDO, L. F.; MIRANDA JUNIOR, F. Fatores predisponentes para amputação de membro inferior em pacientes diabéticos internados com pés ulcerados no estado de Sergipe. **J Vasc Bras**, v. 5, n. 2, p. 123-130, 2006.

PARISI, M. C. R. Úlceras em pé diabético. In: JORGE, A. S.; DANTAS, S. R. P. E. **Abordagen multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 279-286,

PIETERS, L.; BRUYNE, T. D.; MEI, G.; LEMIERE, G.; BERGHE, D. V.; VLIETINCK, A. J. *In vitro* and *in vivo* biological activity of South American Dragon's Blood and its constituents. **Planta Med**, v. 58, n. 1, p. 582-583, 1992.

PRAZERES, S. J. **Tratamento de feridas: teoria e prática**. Porto Alegre (RS): Moriá; 2009, p. 203-218.

RISCO, E.; GHIA, F.; VILA, R.; IGLESIAS, J.; ÁLVAREZ, E.; CANIGUERAL, S. Immunomodulatory activity and chemical characterisation of sangre de drago (dragon's blood) from *Croton lechleri*. **Planta Med**, v. 69, n. 9, p. 785-794, 2003.

SANTOS, M. J; VIANNA, L. A. C; GAMBA, M. A. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. **Acta Paul Enferm**, v. 20, n. 2, p. 199-204, 2007

SILVA, D. S. da; HAHN, G. V. Cuidados com úlceras venosas: realidade do Brasil e Portugal. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 02, p. 330-338, 2012.

ZEVALLS-POLLITO, P. A. **Dendrologia, anatomia do lenho e "status" de conservação das espécies lenhosas dos gêneros Cinchona, Croton e Uncaria no estado do Acre, Brasil**. 2004. Tese (Doutorado em Ecologia). Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz /Universidade de São Paulo, Piracicaba, São Paulo, 2004.