

As complicações enfrentadas pelos pacientes diabéticos no processo de cicatrização: uma revisão integrativa da literatura

Complications faced by diabetic patients in the healing process: an integrative literature review

Complicaciones que enfrentan los pacientes diabéticos en el proceso de curación: una revisión integradora de la literatura

Recebido: 29/08/2021 | Revisado: 06/09/2021 | Aceito: 02/11/2021 | Publicado: 04/11/2021

Maurício Ferreira Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8943-4272>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: mauricioneuroquimica@gmail.com

Silvia Priscilla Marques Igreja

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6744-5296>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
E-mail: silvia01igreja@gmail.com

Silvia da Silva Rodrigues Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0331-8917>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
E-mail: sissycardoso97@gmail.com

Isan Trindade Vale

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1977-480X>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
E-mail: isanv86@gmail.com

Aline Costa Bastos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-9693>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: alinecostabastos@gmail.com

Gabriel Cardoso de Queiroz Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9530-4845>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: gabrieldequeirozsantos@gmail.com

Gleicy Kelly China Quemel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1280-560X>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
E-mail: gkcquemel@gmail.com

Nayara Cristina Lima de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4765-2316>
Escola Superior da Amazônia, Brasil
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: ncloliveira@hotmail.com

Gilmara de Nazareth Tavares Bastos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4899-6500>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: bastosgnt@gmail.com

André Salim Khayat

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3451-6369>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: khayatas@gmail.com

Resumo

Trata-se de uma revisão integrativa bibliográfica, cujo tema é as complicações enfrentadas pelos pacientes diabéticos no processo de cicatrização: uma abordagem farmacêutica. A presente revisão da literatura utilizou como base dados da *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (Medline), a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO),

Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Google Scholar e os dados da PUBMED. O diabetes *Mellitus* apresenta alta incidência na população mundial sendo uma doença metabólica crônica, dividida em diabetes tipo 1 e tipo 2, sendo o mais incidente na população o diabetes tipo 2 que representa uma disfunção na atividade da insulina (hormônio pancreático), ambas caracterizadas por elevação do nível glicêmico nos pacientes. Tal alteração patológica pode trazer serias complicações ao paciente diabético, em destaque as complicações no reparo de lesões teciduais. A importância da abordagem em pacientes portadores de diabetes mellitus se faz devido ao grande índice da população que é diagnosticada e/ou tem pré-disposição a desenvolver essa síndrome metabólica. A aplicação de terapias adequadas demonstra-se como grande ponto de atenção para o sucesso das terapias, sendo as plantas medicinais e os seus metabólitos ativos de grande valor para sucesso na terapia de lesões em diabéticos. Baseado nisso, os diversos autores descritos no estudo ressaltam as possibilidades terapêuticas, inseridos na prática clínica e levantam as possibilidades de produtos farmacêuticos que podem ser utilizados no tratamento de lesões em diabéticos. Por fim, concluímos que é de suma importância uma continuidade de estudos para melhor compreensão da temática para buscar minimizar assim complicações associadas a cicatrização nos diabéticos.

Palavras-chave: Cicatrização; Reparo tecidual em diabéticos; *Diabetes mellitus*; Lesões teciduais.

Abstract

This is an integrative literature review, whose theme is the complications faced by diabetic patients in the healing process: a pharmaceutical approach. This literature review used data from the Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline), the Scientific Electronic Library Online (Scielo), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Google Scholar and data from PUBMED. Diabetes Mellitus has a high incidence in the world population, being a chronic metabolic disease, divided into type 1 and type 2 diabetes, with type 2 diabetes being the most common in the population, which represents a dysfunction in insulin activity (pancreatic hormone), both characterized by elevation of the glycemic level in patients. Such pathological change can bring serious complications to diabetic patients, especially complications in tissue injury repair. The importance of the approach to patients with diabetes mellitus is due to the large index of the population that is diagnosed and/or has a predisposition to develop this metabolic syndrome. The application of appropriate therapies is a major point of attention for the success of therapies, with medicinal plants and their active metabolites being of great value for success in the therapy of lesions in diabetics. Based on this, the various authors described in the study emphasize the therapeutic possibilities, inserted in clinical practice and raise the possibilities of pharmaceutical products that can be used in the treatment of lesions in diabetics. Finally, we conclude that it is extremely important to continue studies for a better understanding of the subject in order to minimize complications associated with healing in diabetics.

Keywords: Healing; Tissue repair in diabetics; *Diabetes mellitus*; Tissue injuries.

Resumen

Se trata de una revisión integradora de la literatura, cuyo tema son las complicaciones que enfrentan los pacientes diabéticos en el proceso de curación: un abordaje farmacéutico. Esta revisión de la literatura utilizó datos del Sistema de Recuperación y Análisis de Literatura Médica en línea (Medline), la Biblioteca Electrónica Científica en Línea (Scielo), la Literatura de Ciencias de la Salud de América Latina y el Caribe (LILACS), Google Scholar y datos de PUBMED. La Diabetes Mellitus tiene una alta incidencia en la población mundial, siendo una enfermedad metabólica crónica, dividida en diabetes tipo 1 y tipo 2, siendo la diabetes tipo 2 la más común en la población, lo que representa una disfuncción en la actividad de la insulina (hormona pancreática), ambos caracterizados por la elevación del nivel glucémico en los pacientes. Tal cambio patológico puede traer complicaciones graves a los pacientes diabéticos, especialmente complicaciones en la reparación de lesiones tisulares. La importancia del abordaje de los pacientes con diabetes mellitus se debe al gran índice de población que se diagnostica y / o tiene predisposición a desarrollar este síndrome metabólico. La aplicación de terapias adecuadas es un punto importante de atención para el éxito de las terapias, siendo las plantas medicinales y sus metabolitos activos de gran valor para el éxito en la terapia de lesiones en diabéticos. En base a esto, los distintos autores descritos en el estudio enfatizan las posibilidades terapéuticas, insertadas en la práctica clínica y plantean las posibilidades de los productos farmacéuticos que pueden ser utilizados en el tratamiento de lesiones en diabéticos. Finalmente, concluimos que es de suma importancia continuar los estudios para una mejor comprensión del tema con el fin de minimizar las complicaciones asociadas a la curación en los diabéticos.

Palabras clave: Curación; Reparación de tejidos en diabéticos; *Diabetes mellitus*; Lesiones de tejidos.

1. Introdução

O *Diabetes Mellitus* apresenta alta incidência na população mundial sendo uma doença metabólica crônica, dividida em

diabetes tipo 1 e tipo 2, sendo o mais incidente na população o diabetes tipo 2 que representa uma disfunção na atividade da insulina (hormônio pancreático), ambas caracterizadas por elevação do nível glicêmico nos pacientes. Tal alteração patológica pode trazer sérias complicações ao paciente diabético, como danos cardíacos, circulatórios, imunológicos, de cicatrização tecidual, entre outras descritas na literatura médica científica (Cassettari et al., 2014; OMS, 2016).

A reparação tecidual é um processo naturalmente fisiológico, ou seja, os seus eventos ocorrem em busca de manter a homeostase da atividade tecidual. Didaticamente dividimos a cicatrização tecidual em três etapas: inflamação, proliferação e remodelação, as quais devem ser devidamente organizadas e reguladas para a reconstrução tecidual (Mendonça; Coutinho-Netto, 2009). O processo inflamatório como mecanismo imunológico de defesa tecidual ocorre primariamente em relação as demais e desempenha um papel fundamental logo após ao surgimento da lesão; a atividade proliferativa apresenta as células de fibroblasto como principal responsável pela proliferação de componentes teciduais fundamentais para reconstrução da matriz tecidual e assim alcançar o reparo tecidual e o processo de remodelação representa a etapa final da reconstrução tecidual rico em colágeno de matriz que colabora para formação da matriz cicatricial (Macedo et al., 2017).

No entanto, diversos eventos podem influenciar negativamente essa harmonia e organização da cicatrização, dentre eles o diabetes. Sendo assim, o processo de reparo pode ser comprometido e acabar se cronificando, trazendo diversos problemas para os pacientes. Desta forma, destaca-se a importância das intervenções terapêuticas adequadas para reorganizar o processo de cicatrização dos tecidos e direcionar os mecanismos celulares comprometidos pelo diabetes (Guirro et al., 2015).

Diversos elementos podem causar algum tipo de interrupção, alteração, ou prolongamento do processo que pode levar a uma cicatrização prolongada ou uma ferida crônica sem capacidade de cicatrizar. As feridas podem ser classificadas como agudas ou crônicas. As agudas são representadas por lesões que cicatrizam dentro do tempo esperado e seguem os estágios do processo de cicatrização como, por exemplo, temos as lesões traumáticas e as cirúrgicas. Já as feridas crônicas são aquelas que demandam um tempo maior e que apresentam reincidência, e, normalmente, estão associadas às comorbidades temos como exemplos, as lesões diabéticas (Squizzato et al., 2017).

A complexidade do diabetes no processo de restauração tecidual das lesões está associada a dificuldade de perfusão sanguínea, devido a alteração dos mediadores de crescimento moduladores da angiogênese nos tecidos. A formação de novos vasos é fundamental para reorganização e oxigenação dos tecidos, tal evento é crucial para recuperação do equilíbrio da atividade tecidual. As complicações variam das mais simples até o ponto de evoluir para danos graves, como o desenvolvimento de lesões de alta grau de comprometimento funcional aumento o risco de destruição e consequente disfunção dos tecidos (Andrade et al., 2013).

A pesquisa científica busca ao longo do seu desenvolvimento alternativas eficientes no tratamento de lesões em pacientes diabéticos, dentre os estudos, as plantas medicinais representam uma fonte de grande potencial para o tratamento visando acelerar e modular adequadamente o processo de reparo tecidual. O conhecimento de metabólitos ativos deriva em parte da etnofarmacologia, a qual utiliza o conhecimento da medicina popular, seguindo os diversos estudos farmacológicos, químicos e citotóxicos das formulações terapêuticas (Elisabetsky, 2003).

Os dispositivos médicos para lesões na pele de pacientes diabéticos, como os curativos, têm sido amplamente utilizados para promoção da cicatrização de lesões desses pacientes (Senejko et al., 2021; Da Silva et al., 2019). A escolha do curativo a ser utilizado depende das características da lesão (grau, infecção, extensão, entre outras), pois os curativos podem ser de vários tipos de materiais poliméricos, além de possuírem características diversas, devido suas propriedades mecânicas variadas, como: porosidade, mudança de pH no leite da lesão, capacidade de troca gasosa, absorção de excesso de exsudato e liberação de substâncias, assim possibilitando a proteção da lesão e a modulação positiva do processo de cicatrização (Boateng et al., 2008).

A importância dessas abordagens em pacientes portadores de diabetes mellitus se faz devido ao grande índice da população que é diagnosticada e/ou tem pré-disposição a desenvolver essa síndrome metabólica, com uma estimativa de 387 milhões de pessoas portadoras de diabetes mellitus atualmente, podendo acometer, até 2035, cerca de 471 milhões de pessoas (Malta, 2019). Haja vista, ao expressivo crescimento dos índices de diabéticos e suas complicações, sendo uma delas a dificuldade de cicatrização se faz necessário melhor entendimento sobre o tema em questão. Baseado nisso, o objetivo desta revisão foi realizar um estudo teórico sobre as principais complicações associadas à cicatrização de lesões cutâneas em pacientes diabéticos e alternativas terapêuticas para o tratamento.

2. Metodologia

O presente estudo de caráter de revisão integrativa da literatura, buscou avaliar a discussão de trabalhos científicos já publicados visando maior entendimento sobre os aspectos relacionados ao tema, como no caso deste estudo as complicações enfrentadas pelos pacientes diabéticos no processo de cicatrização (Souza, Silva & Carvalho, 2010). Nesta pesquisa seguiu-se etapas descritas nos modelos de análise de dados científicos passando por 5 processos norteadores para a geração da informação: delineamento da problemática, busca na literatura, revisão dos critérios dos estudos, avaliação das informações e a construção escrita do documento da revisão (Borges et al., 2011).

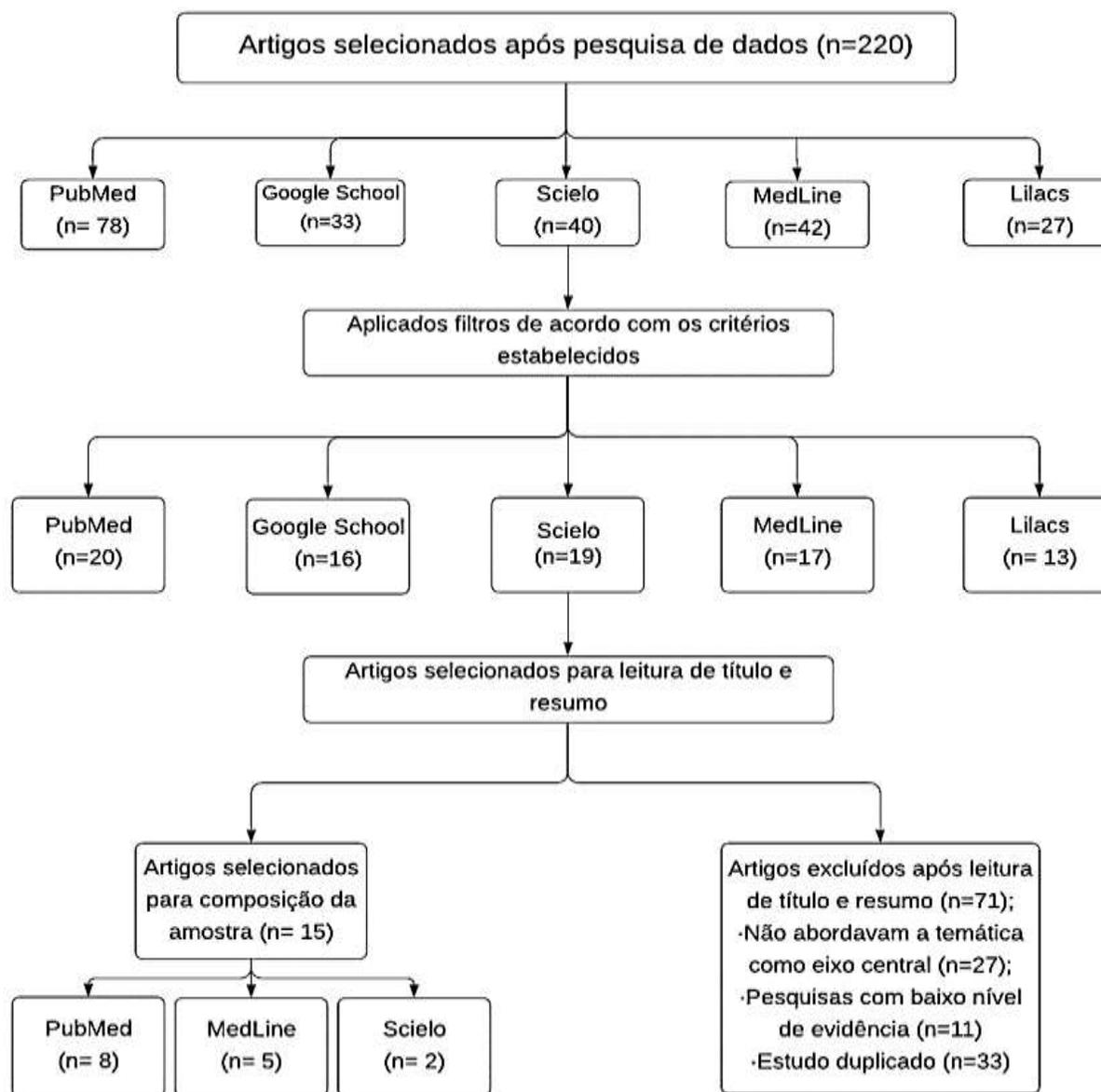
A busca na literatura utilizou alguns termos para busca dos artigos, dentre eles, destacamos palavras chaves e as associações de termos aplicados nas línguas portuguesa e inglesa: “Complicações na Cicatrização” “Reparo tecidual em diabéticos”, “terapia de lesões cutâneas em diabéticos”. As fontes de obtenção dos dados científicos as plataformas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Publications of Medical Literature, on Analysis And Retrieval System Online* (PubMed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Scholar, respeitando os artigos científicos publicados no período de 2010 a 2020.

Na seleção dos documentos aplicou-se critérios de inclusão e exclusão específicos para o delineamento do estudo. A inclusão seguiu critérios de artigos: de grande relevância científica que discutam a temática referente às complicações enfrentadas pelos pacientes diabéticos, publicados em português e inglês, postados nos referidos bancos de dados citados anteriormente e estejam dentro da faixa temporal dos últimos dez anos. Autores mencionados anteriormente a data descrita, servirá como complemento para a elaboração deste trabalho. Foram excluídos do trabalho os materiais que não atenderam aos critérios de inclusão, artigos que não abordaram a temática proposta e que se apresentaram fora da faixa temporal.

Os artigos obtidos foram reunidos em bancos de dados e distribuídos em planilhas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Os artigos foram avaliados e comparados entre as diferentes variáveis do estudo e o fornecimento do alicerce teórico. O referido estudo não precisou ser submetido à aprovação do comitê de ética em pesquisa, pois se trata de uma revisão integrativa da literatura.

Na Figura 1, o fluxograma demonstra a seleção inicial dos artigos, após a aplicação de filtros, e por fim o quantitativo selecionado para compor os dados desta pesquisa.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos na revisão integrativa.



Fonte: Autores (2021).

3. Resultados e Discussão

O presente trabalho buscou através da revisão da literatura científica descrever as complicações apresentadas pelos pacientes diabéticos no processo de cicatrização e discutir as perspectivas futuras no tratamento de lesões cutâneas. Baseado nisso, a pesquisa se deu pela busca nas bases de dados utilizando combinações de descritores com, por exemplo, “cicatrização em diabéticos”, “tratamento de lesões teciduais em diabéticos”. As combinações apresentaram 220 artigos, dos quais foram incluídos 6, como apresentados no quadro a seguir. O Quadro 1 apresenta os artigos selecionados que buscam descrever sobre os principais produtos farmacêuticos utilizados no tratamento das lesões em diabéticos, dos quais apresentamos a seguir os sete artigos relacionados ao tema.

Quadro 1. Levantamento dos estudos sobre os principais produtos farmacêuticos e produtos naturais como alternativa terapêutica para o tratamento de lesões em diabéticos.

Autor /Ano	Título	Objetivos	Metodologia	Resultados	Conclusão
Pereira et al., 2018	Efeito da quitosana e alginato na cicatrização de feridas: revisão integrativa	Identificar e analisar a Produção de conhecimento sobre o uso do alginato e Quitosana na cicatrização de feridas.	Revisão integrativa da literatura	O complexo de quitosana e alginato demonstrou melhor resolução da fase inflamatória, proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno, contribuindo para melhor resolução da ferida quando comparado ao grupo controle de dois estudos experimentais.	O complexo quitosana-alginato apresentam potencial para acelerar o processo de cicatrização com melhora da fase inflamatória, como também a ação antimicrobiana, indicando seu uso para acelerar a cura de feridas.
Barbosa et al, 2018	Efeitos do hidrogel enriquecido com alginato de sódio em feridas de pacientes diabéticos.	Avaliar a eficácia do desbridamento autolítico promovido pelo hidrogel enriquecido com alginato de sódio e ácidos graxos e vitaminas A e E na cicatrização de feridas no pé diabéticos.	Estudo clínico prospectivo	Dos 8 pacientes supervisionados, apenas dois tiveram cicatrização completa, mas todos apresentaram Redução da área da lesão.	O hidrogel apresentou bons resultados no tratamento de pés diabéticos, reduzindo a área e a pontuação PUSH geral das feridas.
Oliveira, 2016	Ação da calêndula officinalis 6 CH e spray de quitosana na cicatrização de feridas cutâneas em ratas diabéticas.	Avaliar e comparar o efeito da Calêndula officinalis 6 CH e do Spray de Quitosana na cicatrização de feridas cutâneas em ratas diabéticas.	Método científico Experimental	Os animais tratados com Calêndula 6 CH e Spray de Quitosana tiveram suas feridas cicatrizadas em um menor tempo quando comparados ao grupo controle.	O Spray de Quitosana se mostrou eficaz e superior na otimização da cicatrização de feridas em relação ao grupo controle.
Souza et al., 2017	Efeitos do óleo de andiroba (Carapa Guianensis) na cicatrização de feridas em ratos aloxanos-diabéticos	Avaliar a cicatrização de feridas em ratos diabéticos usando tópicos	Método científico Experimental	Observou-se cicatrização acelerada de feridas no grupo tratado com óleo de andiroba e colagenase em comparação ao grupo controle, principalmente após o 14º dia.	Houve efeito significativo na aplicação tópica de Óleo de andiroba na cicatrização de feridas em ratos com diabetes induzido.
Gazola, Freitas & Coimbra 2014	O uso da Calendula officinalis no tratamento da reepitelização e regeneração tecidual	Investigar os relatos de cicatrização e regeneração tecidual da C.officinalis, utilizada de forma empírica e seus benefícios amplamente discutidos na comunidade científica.	Revisão de literatura	De acordo com os autores a C. officinalis, possui a eficácia de acelerar o processo de cicatrização	C. officinalis apresentou-se como sugestão efetiva no tratamento de vários tipos de afecções dérmicas contribuindo de forma importante para a evolução e melhora das lesões
Nogueira, 2016	Estudo do efeito do gel de papaína como agente cicatrizante em lesões cutâneas de camundongos diabéticos.	Avaliar a efetividade do Gel de papaína à 2 % na cicatrização tecidual de feridas em camundongos não Diabéticos e diabéticos.	Método científico Experimental	Nos camundongos não diabéticos, o uso do gel melhorou a organização celular da pele, promoveu retomada dos níveis de colágeno. A diferenciação de Fibroblastos pode ser melhorada.	O gel de papaína a 2 % apresentou eficiência no processo de cicatrização da pele de camundongos diabéticos
Carvalho et al. , 2010	Uso de papaína no tratamento de lesões ulcerativas de pacientes portadores de pé diabéticos: relato de cinco casos	Testar os efeitos cicatrizantes e debridantes de soluções de papaína a 2%, 4%, 6% e 10% sobre lesões do pé diabético	Relato de caso	A papaína mostrou-se capaz de promover a debridação e estimular a cicatrização tecidual com baixos custos e efeitos colaterais	A escolha deste tratamento foi capaz de reduzir o risco de amputação dos membros acometidos.

Fonte: Autores (2021).

Dados da literatura científica demonstram que os pacientes diabéticos tendem a sofrer dificuldade na cicatrização das suas lesões cutâneas. Dentre os principais fatores, destacamos as complicações associadas a mecanismos inflamatórios crônicos, dificuldade de revascularização do tecido (angiogênese) e na regulação dos mecanismos de sinalização celular, resultando em processos lentos e ineficazes de recuperação tecidual. Além disso, os produtos farmacológicos presentes para aplicação não apresentam estudos demonstrando atividade específica sobre as vias de desregulação nos pacientes diabéticos, comprometendo assim o sucesso da terapia. No entanto, alguns produtos farmacêuticos já são empregados como possibilidades terapêuticas como descrito na tabela 1 (Gomes, 2017).

Dentre eles podemos citar o estudo sobre a utilização do hidrogel enriquecido com alginato de sódio, o qual demonstrou eficiência no tratamento de pés diabético devido sua ação de promover a absorção de exsudato, proporcionando meios úmidos no leito da ferida e permitindo debridamento autólítico, favorecendo o ambiente ideal para cicatrização (Barbosa et al., 2018).

Nessa perspectiva, podemos destacar o estudo que descreve a atividade positiva da associação do alginato e a quitosana na modulação da atividade de cicatrização, agindo na cascata de cicatrização de forma mais direcionada para a etapa proliferativa, potencializando a atividade proliferativa dos fibroblastos e a expressão enzimática das colagenases, além da atividade antimicrobiana importante na proteção contra infecções no leito da ferida (Pereira, 2016).

Além do hidrogel, já bastante difundido na prática clínica, podemos citar alternativas terapêuticas como a *Calendula officinalis* (*C. officinalis*). A *C. officinalis* pode ser indicada para uso tópico nas lesões superficiais como: feridas e ulcerações diabéticas, queimaduras e escaras, devido as propriedades adstringentes, analgésica, antifúngica, cicatrizante, anti-inflamatória, antisséptica, bactericida, tonificante, suavizante e refrescante para a pele (Pristo, 2016).

Ademais, outra avaliação experimental demonstrou a aplicação da *C. officinalis* como escolha de tratamento de lesões cutâneas auxiliando na reestruturação tecidual acelerando os mecanismos de reparo tecidual, dando ênfase para o estudo na forma de aplicação tópica de pomadas e tinturas contendo como princípio ativo a planta. Considerando as diversas adversidades da recuperação dos tecidos, como infecções por microrganismos, característica que faz com que a *C. officinalis* também passe a ser útil para o processo cicatricial devido suas propriedades antissépticas (Gazola, Freitas & Coimbra, 2014). Além deste estudo, podemos destacar o sucesso terapêutico na cicatrização de lesões em ratas diabéticas através do tratamento com *C. officinalis* e o spray de quitosana, tratamento que modulou o recrutamento das células para o leito da lesão, acelerou a fibroplasia nas etapas iniciais da proliferação celular e formação da estrutura de tecido conjuntivo, dados que demonstraram a maior eficácia em relação a distintas alternativas de tratamento (Oliveira, 2016).

Outro produto já descrito na literatura com grande potencial terapêutico para o tratamento de lesões em pacientes diabéticos é o óleo de Andiroba (*Carapa guianensis*). De acordo com o estudo experimental que avaliou os efeitos do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) na cicatrização de feridas em ratos aloxanos-diabéticos, o qual demonstrou maior eficácia da aplicação tópica do óleo de Andiroba na formação tecidual, promovendo a epitelialização, angiogênese e deposição de colágeno na lesão cutânea em comparação com o grupo controle (Souza et al., 2017).

Na análise que buscou avaliar a ação cicatrizante do extrato etanólico da folha de *Carapa guianensis* em feridas cutâneas o qual foi avaliada pela taxa de contração da ferida, período de epitelização, força de ruptura da pele, peso do tecido de granulação e teor de hidroxiprolina. Os animais tratados com extrato apresentaram redução de 100% na área da ferida quando comparados ao grupo controle (95%) com diminuição significativa no período de epitelização (Nayak et al., 2012).

Todavia, na literatura científica demonstrou-se que o tratamento com o óleo de *C. guianensis* em lesões cutâneas em ratos Wistar não apresentou atividade cicatrizante, pelo contrário, dependendo da concentração do óleo, a cicatrização resultante foi mais

fraca, conforme indicado pelo estudo tensiométrico. Assim, sugerindo que as altas concentrações de óleo de *C. guianensis* usadas no estudo (20% e 50%) não sejam indicadas como cicatrizantes (Fernandes et al., 2014).

A etnofarmacologia demonstra o imenso potencial de algumas plantas como eficiente alternativa para o tratamento de lesões cutâneas melhorando o processo de reparo tecidual, dentre elas, a papaína. De acordo com a pesquisa foi realizado a avaliação dos efeitos cicatrizantes e debridantes da papaína nas lesões do pé diabético, demonstrou eficácia devido promover a redução considerável das características iniciais das lesões como à quantidade de secreção; exsudato; fibrina; edema; tecido necrosado e das dimensões das mesmas e ainda foi capaz de promover a formação exuberante de tecido de granulação após, em média, dezesseis dias do início da introdução da terapêutica com curativos a base de soluções de papaína (Carvalho et al., 2010).

A cascata de cicatrização possui pontos e alvos importantes no processo de reparo, dentre eles a fibroplasia que é fundamental para melhor eficiência do tratamento. Aplicações do gel de papaína 2% evidenciaram sucesso na terapia para pacientes diabéticos, devido apresentar eficientes dados biomecânicos da pele dos diabéticos e assim reestruturação dos componentes cicatriciais (Nogueira, 2016).

Baseado nisso, os diversos autores ressaltam as possibilidades terapêuticas, inseridos na prática clínica e levantam as possibilidades de produtos farmacêuticos que podem ser utilizados no tratamento de lesões em diabéticos. Alguns enfatizam a possibilidade de eficácia de aceleração do processo de cicatrização, bem como a existência de tempos diferentes de cicatrização em diferentes pessoas, além de eficácia completa em alguns e em outros de forma incompleta. Pensando nisso, uma fonte de grande potencial farmacológico são as plantas medicinais, fazendo-se necessário os estudos científicos para validação das atividades cicatrizantes. O Quadro 2 demonstra o levantamento dos artigos selecionados que buscam avaliar o papel do farmacêutico na orientação e tratamento de lesões em pacientes diabéticos.

Quadro 2. Levantamento de artigos relacionados ao papel do farmacêutico na orientação e tratamento de lesões em pacientes diabéticos.

Autor /Ano	Título	Objetivos	Metodologia	Resultados	Conclusão
Moreira & Zottis 2012	Pé diabético, o farmacêutico pode atuar na prevenção?	Ampliar a atuação do profissional farmacêutico	Revisão bibliografia	O estudo aponta que o farmacêutico pode atuar na prevenção	O farmacêutico pode atuar como educador e mediador de conhecimento para que a adesão ao tratamento seja efetiva e as complicações sejam controladas.
Silva, 2017	Avaliação do contributo do farmacêutico nos autocuidados e prevenção do pé diabético.	Tem por objetivo a caracterização de utentes diabéticos de farmácias da região de Lisboa, avaliando o contributo do farmacêutico nos autocuidados e prevenção do Pé Diabético.	Estudo observacional analítico transversal	Os estudos revelaram que 98,6% da amostra considera que os conselhos do farmacêutico podem ser importantes para o ajudar a evitar a ter lesões no pé.	As farmácias podem e devem de fato contribuir efetivamente com os restantes profissionais de saúde para alertar os doentes diabéticos para os autocuidados a ter com a doença de modo a prevenir as complicações associadas, nomeadamente o pé diabético.
Deutsch, 2017	A importância da integração do farmacêutico na comissão de feridas crônicas.	Avaliar a inserção do profissional farmacêutico na equipe interdisciplinar para o tratamento de lesões.	Revisão de literatura	Permite que o mesmo possa Aprimorar seus conhecimentos em relação ao processo do curativo, entendendo as necessidades de cada tipo de lesão.	O farmacêutico tem o papel crucial nesta abordagem, em função de seu conhecimento na área do medicamento e dispositivos médicos, no entendimento farmacotécnico, farmacocinético e farmacodinâmico.
Vicente, 2018	O impacto dos cuidados farmacêuticos na melhoria da adesão farmacológica e do autocuidado aos pés em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: um ensaio clínico randomizado controlado.	Avaliar o impacto dos cuidados farmacêuticos no nível de adesão farmacológica e a melhoria do autocuidado com os pés dos pacientes com DM.	Ensaio clínico randomizado e controlado e unicego.	O GI apresentou uma melhora significativa, entre dois dos três instrumentos utilizados para avaliar a adesão farmacológica, assim como as habilidades de autocuidado com os pés.	Os cuidados farmacêuticos se mostraram efetivo, que além de colaborar com melhora da adesão medicamentosa dos pacientes, pode contribuir com ajuste da terapia medicamentosa, resultando em um melhor controle da diabetes mellitus, reduzindo os riscos de complicações provocada por seu descontrolo e as doenças associadas.

Fonte: Autores (2021).

A atuação do profissional farmacêutico não está diretamente associada a inserção de medidas de tratamento em pacientes diabéticos, destacando por exemplo, não sendo o perfil a determinação dos curativos mais adequados em determinadas lesões. No entanto, o conhecimento farmacológico e os mecanismos de produção de dispositivos médicos para diversos tratamentos são papéis cruciais no processo de tratamento dos pacientes (Abrahamyan et al., 2015; Porselvi et al., 2017).

No intuito de reduzir o impacto destas complicações na qualidade de vida dos diabéticos e prolongar sua convivência de forma mais saudável e participativa na sociedade, faz-se necessário à implantação de projetos multidisciplinares e de atenção farmacêutica (Bisson, 2003).

A farmácia é o local importante onde deve ser realizada a Atenção Farmacêutica, por ser o primeiro lugar de escolha do paciente para resolução dos seus problemas de saúde designados por situações agudas e sintomas ligeiros e o principal onde se pode assegurar o uso correto e seguro do medicamento (Yazbek, 2012).

O tratamento adequado do diabetes envolve um grupo multidisciplinar de profissionais, dentre eles inclui-se o farmacêutico. Pelo perfil profissional este é apto nos mecanismos farmacológicos dos produtos utilizados no controle do diabetes. Além disso, nos casos de pacientes que possuam complicações crônicas, destacando as dificuldades na cicatrização, o profissional farmacêutico irá fornecer informações eficazes quanto aos cuidados necessários. A orientação farmacêutica de maneira segura e eficaz, auxilia o indivíduo na prevenção do surgimento das lesões, e quando já existentes, melhorar o quadro atual, evitando então o tratamento mais extremo e em casos mais graves a amputação de membros inferiores ou lesão crônicas de grave proporções (Bisson, 2003; Moreira & Zottis, 2012).

Baseado nisso, os diversos autores abordados na tabela 2, ressaltam as possibilidades do papel do farmacêutico na atuação da prevenção de lesões nos pés diabéticos. Bem como, permite que ele possa aprimorar seus conhecimentos em relação ao processo do curativo, entendendo a extrema importância que o paciente diabético realize o acompanhamento periódico para prevenir o desenvolvimento de complicações.

4. Conclusão

Nesta revisão de literatura destacamos as complicações enfrentadas pelos pacientes diabéticos no processo de cicatrização, visando compreender as principais dificuldades ocasionadas pelo diabetes e discutir o potencial terapêutico das plantas medicinais como alternativa de regulação da cicatrização de lesões em diabéticos. Fato este, de grande relevância devido aos elevados indicadores de complicações no cenário de saúde pública no Brasil.

Portanto, podemos observar nos artigos abordados os eventos associados as dificuldades enfrentadas na cicatrização em diabéticos. Demonstrando assim, a importância da atividade de profissionais qualificados para o tratamento adequado e o incentivo à pesquisa científica para melhoria das terapias adotadas; sendo assim, fundamental o controle dos índices de diabetes e melhoria no processo de reparo das lesões que acarretam complicações graves a estes pacientes. Por fim, concluímos que é de suma importância uma continuidade de estudos para melhor compreensão da temática para buscar minimizar assim complicações associadas a cicatrização nos diabéticos.

Referências

- Abrahamyan, L. et al. (2015) Structure and characteristics of community-based multidisciplinary wound care teams in Ontario: an environmental scan. *Wound Repair Regen.* 23(1): 22-9.
- Andrade, M. G. L. et al. (2013). Alterações do processo de cicatrização de queimaduras em indivíduos diabéticos. *Revista Brasileira de Queimaduras.* 12(1):42-8.
- Barbosa, M. A. G., Paggiaro, A. O., De Carvalho, V. F., Isaac, C., & Gemperli, R. (2018). Effects of hydrogel with enriched sodium alginate in wounds of diabetic patients. *Plastic Surgical Nursing.* 38(3), 133-138.
- Bisson, M. P. (2003). *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.* Medfarma
- Borges, M. V. et al. (2011). Revisão integrativa do uso dos ácidos graxos essenciais no tratamento de lesão cutânea. *Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro.* 1(1):121-130.
- Carvalho, F. I. C., Silva, J. P. N., Bittencourt, M. C. & Brito JR, L. C. (2010) Uso de papaína no tratamento de lesões ulcerativas de pacientes portadores de pé diabético: relato de cinco casos. *Rev. Para. Med.* 24(2):65-70.
- Cassettari, L. L. et al. (2014). Continuous Electrical Current and Zinc Sulphate Administered by Transdermal Iontophoresis Improves Skin Healing in Diabetic Rats Induced by Alloxan: Morphological and Ultrastructural Analysis. *Journal of Diabetes Research.* 4:980232.
- Deutsch, G. (2017). A importância da integração do farmacêutico na comissão de feridas crônicas. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 2017. <https://doi.org/10.31011/reaid-2017-v.2017-n.0-art.544>
- Elisabetsky, E. (2003) Etnofarmacologia. *Ciência e Cultura.* 55(3):35-36.

- Fernandes, C. P. M., De Lima, C. S., Lopes, T. V., Félix, S. R., De Vargas Schons, S., Fernandes, C. G., & De Oliveira Nobre, M. (2014). Utilização do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) em feridas cutâneas de ratos Wistar. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*. 8(3):147-159.
- Gazola, A. M., Freitas, G., & Coimbra, C. C. B. E. (2014). O uso da *Calendula officinalis* no tratamento da reepitelização e regeneração tecidual. *Revista Uningá Review*, 20(3):55-9
- Gomes, M. F. (2017). *Potencial cicatrizante do extrato cetônico de Pentaclethra macroloba no processo de reparo de lesões excisionais na pele de camundongos diabéticos*. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, 2017.
- Macedo, J. L., Pereira, I. C., Oliveira, A. S. D. S. S., & Magalhães, M. D. J. S. (2017). Eficácia da fitoterapia no processo de cicatrização tecidual de pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus. *Revista Ciência & Saberes-Facema*. 3(1): 396-400
- Malta, D. C. et al. (2019) Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 22(suppl 2): E190006
- Moreira, A. F., & Zottis, C. R. (2012). Pé diabético: o farmacêutico pode atuar na prevenção? Caderno de artigos da 7ª mostra de produção científica da pós-graduação lato sensu da PUC Goiás. 1:1686-1702,
- Nayak, B. S., Kanhai, J., Milne, D. M., Pereira, L. P., & Swanston, W. H. (2011). Experimental evaluation of ethanolic extract of *Carapa guianensis* L. leaf for its wound healing activity using three wound models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 1: 1-6
- Nogueira, T. A. (2016). *Estudo do efeito do gel de papaína como agente cicatrizante em lesões cutâneas de camundongos diabéticos*. Niterói. 116f. Tese (Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) – Programa de pós Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde, Universidade Federal Fluminense, 2016.
- Oliveira, L. M. (2016) *Ação da calendula officinalis 6 CH e spray de quitosana na cicatrização de feridas cutâneas em ratas diabéticas*. 37 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (EVZ), Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Relatório Mundial sobre Diabetes, Genebra: OMS; 2016
- Pereira, J. da S., Apolinario, P. P., Breder, J. da S. C., Silva, J. B. da, & Lima, M. H. de M. (2019). Efeito da quitosana e alginato na cicatrização de feridas: revisão integrativa. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 84(22).
- Pristo, I. (2013). Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. *Acta Veterinaria Brasílica*. 6(4): 267-71
- Porselvi, A. et al. (2017) A Retrospective Qualitative Study on Current Diabetic Foot Ulcer Management and Discussion on Extended Role of Clinical Pharmacist. 21(2):412-18
- Silva, C. F. C. (2017). *Avaliação do contributo do farmacêutico nos autocuidados e prevenção do pé diabético*. 87f Dissertação. Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2017.
- Souza, B. A. A., Braga, L. A., Lopes, L. R. O., Junior, R. F. G. R., Do Nascimento, L. N. S., Da Costa Cavalcante, L. C. & Hamoy, M. (2017). Effects of Andiroba oil (*Carapa guianensis*) on wound healing in alloxan-diabetic rats. *International Archives of Medicine*. 10(263):1-6
- Souza, M. T., Silva, M. & Carvalho, R. (2010). Revisão Integrativa: o que é e como fazer.? *Einstein*. 8(1): 102-6
- Squizzato, R. H. et al. (2017) Perfil dos usuários atendidos em ambulatório de cuidado com feridas. *Cogitare Enfermagem*. 22 (1):1-9
- Vicente, N. M. D. S. (2018). *O impacto dos cuidados farmacêuticos na melhoria da adesão farmacológica e do autocuidado aos pés em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: um ensaio clínico randomizado controlado*. 106f. Dissertação (Mestre em Ciência da Saúde) - Programa de pós-graduação em ciência da saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018
- Zanatta, D. et al. (2010). Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com transtornos depressivos. *Infarma*. 22(1/4):73-80