



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

PRISCILLA CARDOSO LEMOS

**ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA VARICOSA NOS MEMBROS  
INFERIORES**

RECIFE  
2017

PRISCILLA CARDOSO LEMOS

**ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA VARICOSA NOS MEMBROS  
INFERIORES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador  
Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar

RECIFE  
2017

Catálogo na Fonte  
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

L557a Lemos, Priscilla Cardoso.  
Anemia crônica em portadores de úlcera varicosa nos membros inferiores / Priscilla Cardoso Lemos. – 2017.  
66 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientador : José Lamartine de Andrade Aguiar.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.  
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia.  
Recife, 2017.

Inclui referências e anexos.

1. Anemia Ferropriva. 2. Úlcera Varicosa. 3. Insuficiência Venosa.  
4. Sulfato Ferroso. 5. Pentoxifilina. I. Aguiar, José Lamartine de Andrade  
(Orientador). II. Título.

617 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2022-061)

PRISCILLA CARDOSO LEMOS

ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA VARICOSA NOS MEMBROS  
INFERIORES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Aprovado em: 22 / 02 / 2017

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Laécio Leitão Batista  
Universidade Federal de Pernambuco

RECIFE

2017

À meus pais,  
Ernani Jr e Ana Clotilde,  
Todo o meu amor e gratidão.

Nunca mediram esforços  
para a minha formação.

Me ensinaram  
À questionar, à ousar,  
À ser determinada e

Acima de tudo,

Ter fé.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo Danilo Antônio Barretto Accioly Neto, por todo amor e apoio incondicional nessa fase importante da minha vida. Mais que tudo, agradeço pela paciência e compreensão com minha ausência em momentos importantes durante essa longa jornada. Obrigada, meu eterno amor!

À meu irmão Nicholas e meus avós, Jamil & Salete e Ernani (*in memorian*) & Luiza (*in memorian*), que sempre confiaram e acreditaram em minha capacidade.

Gostaria de agradecer imensamente à meu orientador, Prof. Dr. Esdras Marques Lins, sinônimo de conhecimento, ética e entusiasmo no meio acadêmico. Todos que trabalham com o senhor admiram sua dedicação e amor ao trabalho. Agradeço pela cumplicidade e responsabilidade direta na construção desta Tese.

À Prof. Dra. Flávia Morone o meu profundo agradecimento, extensivo ao Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar pelo acolhimento e atenção, permitindo pensamento crítico e debate de idéias, fundamentais na elaboração desse estudo.

Registro também a minha homenagem ao amigo Francisco Breno Lyra pela ajuda essencial com os dados. Sua determinação e energia foram contagiantes. Muito obrigada!

Não posso deixar de agradecer à Equipe de enfermagem do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco pelo estímulo constante e disponibilidade para contribuir para o desenvolvimento desse projeto.

Por fim, agradeço aos pacientes voluntários que foram avaliados, fundamentais para o desenvolvimento desse trabalho.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Classificação MEASURE para avaliação clínica das feridas .....	29
Quadro 2 –	Associação do estudo de Crozeta sobre o método MEASURE .....	29
Figura 1 –	Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo controle, avaliação inicial (D0) .....	41
Figura 2 –	Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo controle, avaliação após tratamento (D90) .....	41
Figura 3 –	Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo estudo, avaliação inicial (D0) .....	41
Figura 4 –	Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo estudo, avaliação após tratamento (D90) .....	42
Figura 5 –	Úlcera varicosa de paciente sem anemia .....	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Classificação Clínica do CEAP .....	18
Tabela 2 –	Classificação Etiológica do CEAP .....	18
Tabela 3 –	Classificação Anatômica do CEAP .....	18
Tabela 4 –	Classificação Fisiopatológica de CEAP .....	18
Tabela 5 –	Caracterização dos pacientes portadores de UV dos MMII e anemia crônica .....	35
Tabela 6 –	Características das UV dos MMII dos pacientes anêmicos .....	36
Tabela 7 –	Exames laboratoriais do grupo controle – G1, antes (D0) e após (D90) o tratamento .....	38
Tabela 7.1 –	Exames laboratoriais do grupo estudo – G2, antes (D0) e após (D90) o tratamento e as comparações entre os grupos .....	38
Tabela 8 –	Avaliação dos níveis de Hb entre os grupos, controle – G1 e estudo – G2, antes (D0) e após o tratamento (D90) .....	39
Tabela 9 –	Análise da eficácia do tratamento pelo aumento da taxa de hemoglobina entre os grupos, controle e estudo .....	39
Tabela 10 –	Disposição dos pacientes que obtiveram aumento da taxa de hemoglobina (Hb) e redução da profundidade da lesão, nos grupos controle e estudo .....	40
Tabela 11 –	Análise da eficácia do tratamento pelo aumento da taxa de hemoglobina (Hb) e redução da profundidade da lesão, entre os grupos controle e estudo .....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorizações de Internações Hospitalares
AGE	Ácidos Graxos Essenciais
CEAP	Clinical – Etiology – Anatomy – Pathophysiology
CHCM	Concentração Média Da Hemoglobina Corpuscular
CVD	Chronic Venous Disease
D0	Antes do Tratamento
D90	Após 90 dias de Tratamento
DC	Doença Coronariana
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
DVC	Doença Venosa Crônica
FDA	Food and Drug Administration
Fer.	Ferritina
FeS.	Ferro Sérico
G1	Grupo Controle
G2	Grupo Estudo
HC	Hospital das Clínicas
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HIV	Human Immunodeficiency Virus
Ht	Hematócrito
HVC	Hipertensão venosa crônica
IC	Intervalo de Confiança
ICAM	Molécula de Adesão Intercelular
IGF	Fator de Crescimento
IL	Interleucinas
Lig. Fe.	Capacidade Total De Ligação Ao Ferro
LL	Lower Limbs
MEASURE	Measure – Exudate – Appearance – Suffering – Undermining – Re-evaluation – Edge
MID	Membro Inferior Direito
MIE	Membro Inferior Esquerdo

MMII	Membros Inferiores
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
RDW	Varição do Tamanho das Hemácias
Ret.	Reticulócitos
SF0,9%	Soro Fisiológico 0,9%
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Terapia Compressiva
TGF	Fator de Crescimento
TIBC	Capacidade Total De Ligação ao Ferro
TNF	Fator de Necrose Tumoral
Transf.	Transferrina
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UV	Úlcera varicosa
VU	Varicose Ulcer
VCM	Volume Corpuscular Médio

## RESUMO

A úlcera varicosa (UV) representa o estágio mais avançado da Doença Venosa Crônica (DVC) dos membros inferiores (MMII), está presente em cerca de 20% dos pacientes portadores desta enfermidade e tem grande impacto socioeconômico. A maioria destes pacientes apresentam acesso precário aos serviços de saúde e por isso só procuram o atendimento médico quando apresentam úlceras extensas que são frequentemente associadas à episódios crônicos de hemorragia, já que na maioria dos casos, se desenvolve sobre uma área contendo veias varicosas que facilmente sofrem ruptura. Estes episódios repetidos podem provocar anemia crônica (tipo ferropriva por sangramento crônico) e esta, por sua vez, pode retardar ou até impedir a cicatrização da úlcera. O uso de drogas com ação antiinflamatória e hemorreológica no tratamento das UV apesar de defendido por alguns autores, ainda é feito de forma empírica pois são escassos os trabalhos que estudam adequadamente o seu uso na cicatrização deste tipo de ferida. Não há na literatura recente, trabalhos que avaliem a frequência da anemia crônica nos portadores de UV dos MMII e poucos trabalhos analisam o uso das drogas hemorreológicas como a Pentoxifilina no tratamento das UV dos MMII. O objetivo foi avaliar a presença da anemia crônica nos pacientes portadores de UV de MMII e a resposta terapêutica com Sulfato Ferroso e a associação da Pentoxifilina com Sulfato Ferroso no tratamento adjuvante das UV dos MMII. Foram avaliados sessenta e sete pacientes portadores de UV de MMII atendidos no ambulatório de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da UFPE e submetidos a avaliação clínica e laboratorial inicial. Após a avaliação clínica foi realizado o curativo convencional, de acordo com os Procedimentos Operacionais padrão do ambulatório. Os pacientes diagnosticados com um UV de MMII e anemia crônica, foram distribuídos de forma randomizada em dois grupos de tratamento via oral: o grupo controle, administrado Sulfato Ferroso (900mg/dia) e o grupo estudo, empregando Sulfato Ferroso (900mg/dia) e Pentoxifilina (1.200mg/dia) e foram submetidos a reavaliação clínica e laboratorial após 90 dias. Ao fim do estudo, foram avaliados 67 pacientes, destes 27 (40%) apresentavam anemia crônica. A média de idade dos pacientes avaliados foi de 63, onde 47 (71%) destes pacientes eram do sexo feminino e 35 (53%) pacientes apresentavam pelo menos uma doença associada, sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica a mais frequente (29 pacientes - 44%). O tempo médio de atividade da ferida era de 10 anos. Após o tratamento, foi observado aumento dos níveis de hemoglobina, hematócrito e melhora das taxas da cinética do ferro assim como a diminuição da profundidade e da área das UV em ambos os grupos, porém sem diferenças estatísticas. Ao fim deste estudo, foi encontrada alta prevalência de anemia na população estudada. A associação do Sulfato Ferroso e a Pentoxifilina não se mostrou mais

eficaz do que o emprego isolado do Sulfato Ferroso no tratamento adjuvante da úlcera varicosa dos membros inferiores.

**Palavras-chave:** anemia ferropriva; úlcera varicosa; insuficiência venosa; sulfato ferroso; pentoxifilina.

## ABSTRACT

The varicose ulcer (VU) represents the most advanced stage of the Chronic Venous Disease (CDV) of the lower limbs (LL), present in about 20% of the patients with this disease and has a high impact socioeconomic. Most of these patients have poor access to health services and therefore only seek medical attention when they have extensive ulcers. These VU of LL are frequently associated with chronic episodes of hemorrhage, because in most cases they develop on an area containing varicose veins that easily suffer rupture. These repeated episodes can lead to chronic anemia (iron-deficiency type due to chronic bleeding), which in turn may delay or even prevent the healing of the ulcer. The use of drugs with anti-inflammatory and hemorheological action in the treatment of VU although it is defended by some authors, is still done in an empirical way since there are few studies that adequately study its use in the healing of this type of wound. In the recent literature, some studies that evaluate the frequency of chronic anemia in patients with VU of LL, and few studies analyze the use of hemorheological drugs such as pentoxifylline in the treatment of these injuries. The objective was to assess the presence of chronic anemia in patients with VU of LL and evaluate the therapeutic response with Ferrous Sulfate and the association of Pentoxifylline with Ferrous Sulfate in the adjuvant treatment of VU of LL. Sixty-seven patients with VU of LL treated at the Angiology and Vascular Surgery's ambulatory of the UFPE's Clinical Hospital. These patients were evaluated and submitted to initial clinical and laboratory evaluation. After the clinical evaluation, the conventional dressing of the wounds was performed according to the Standard Operative Procedures of the ambulatory. Patients diagnosed with a VU of LL and chronic anemia were randomized into two groups of oral treatment: the control group, administered Ferrous Sulfate (900mg/ day) and the study group, using Ferrous Sulfate (900mg/ day) and Pentoxifylline (1,200mg/ day). They were submitted to clinical and laboratory reassessment after 90 days. As results, among the 67 patients evaluated, we found 27 (40%) with chronic anemia. The mean age of the patients evaluated was 63 years and the average time of wound activity was about 10 years. Increased levels of hemoglobin, hematocrit and improvement of iron kinetics were observed as well as decreased depth and area of ulcers in both groups. A high prevalence of anemia was found in the study population. The combination of Ferrous Sulfate and Pentoxifylline was no more effective than the use of Ferrous Sulfate alone in the adjuvant treatment of varicose ulcer of the lower limbs.

**Key words:** iron-deficiency anemia, varicose ulcer, venous insufficiency, ferrous sulfate, pentoxifylline.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA .....	15
1.2 OBJETIVOS .....	16
1.2.1 Objetivo geral .....	16
1.2.2 Objetivos secundários .....	16
<b>2 LITERATURA</b> .....	17
2.1 DOENÇA VENOSA CRÔNICA E ÚLCERA VARICOSA .....	17
2.2 ANEMIA NA DOENÇA CRÔNICA E A ÚLCERA VARICOSA .....	20
2.3 TRATAMENTO DA ÚLCERA VARICOSA .....	22
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
3.1 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO .....	26
3.2 TIPOS DE ESTUDO .....	26
3.3 SELEÇÃO DE SUJEITOS .....	27
3.3.1 Critérios de Inclusão .....	27
3.3.2 Critérios de Exclusão .....	27
3.4 VARIÁVEIS DE CONFUNDIMENTO .....	27
3.5 PROCEDIMENTOS .....	28
3.5.1 Procedimento para Avaliação da Úlcera Varicosa e Diagnóstico da Anemia .....	28
3.5.2 Descrição do Tratamento Sulfato Ferroso e Pentoxifilina – Grupo de Estudo (2) .....	31
3.5.3 Descrição do Tratamento Convencional com Sulfato Ferroso e Pentoxifilina – Grupo Controle (1) .....	31
3.5.4 Avaliação da Eficácia do Tratamento .....	31
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	31
3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....	32
<b>4 RESULTADOS</b> .....	34
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	48
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49
<b>ANEXO A – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS</b> .....	56
<b>ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: APROVAÇÃO PARA COLETA DE DADOS</b> .....	59
<b>ANEXO C – PARACER CONSUBSTANCIADO DO CEP: APROVAÇÃO DO</b>	

<b>RELATÓRIO FINAL .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>65</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

A Doença Venosa Crônica (DVC) dos membros inferiores (MMII) é caracterizada por um conjunto de alterações da anatomia e fisiologia das veias dos MMII que causam hipertensão venosa crônica (HVC) e esta por sua vez determina o surgimento de alterações na pele e no tecido celular subcutâneo causando o surgimento das úlceras varicosas (UV). Embora um completo entendimento da fisiopatologia da DVC permaneça indefinida, a HVC é amplamente aceita como a causa predominante das UV. Estas feridas cutâneas representam o estágio mais avançado da DVC dos MMII e estão presente em cerca de 20% destes pacientes representando um grande impacto socioeconômico por provocar afastamento do trabalho e aposentadoria precoce.<sup>(1-5)</sup>

As manifestações clínicas da DVC dos MMII são distribuídas na Classificação CEAP, que surgiu para estratificar as alterações funcionais e morfológicas dos pacientes desta enfermidade. Essa classificação é baseada nos sinais clínicos (C), etiologia (E), anatomia (A) e fisiopatologia (P). A UV corresponde aos estágios C5, quando cicatrizada e ao C6 quando está ativa.<sup>(6,7)</sup>

A maioria dos pacientes portadores de UV apresentam baixo poder aquisitivo e conseqüentemente acesso precário aos serviços de saúde e por isso só procuram o atendimento médico quando apresentam úlceras extensas que são frequentemente associadas a episódios crônicos de hemorragia, já que este tipo de ferida, na maioria dos casos, se desenvolve sobre uma área contendo veias varicosas que facilmente sofrem ruptura. Estes episódios repetidos podem provocar anemia crônica e esta, por sua vez, como já bem demonstrado na literatura, pode retardar ou até impedir a cicatrização da úlcera.<sup>(8)</sup>

Um outro aspecto que deve ser considerado, e que envolve as medidas atualmente propostas para o tratamento das UV, é o uso de alguns tipos de medicamentos como a Pentoxifilina, que é um derivado da metilxantina que atua sobre a flexibilidade das hemácias (hemorreológico), promovendo uma ação antiinflamatória e diminuição da viscosidade sanguínea (por antiagregação plaquetária); algumas outras ações também são conhecidas, como a filtração melhorada do leucócito por inibição de sua aderência à parede vascular, a diminuição da síntese de radicais livres durante a isquemia (resultante da anemia e baixo aporte de oxigênio aos tecidos) e a melhora da pressão transcutânea do oxigênio.<sup>(9)</sup> Esta droga, apesar de defendida por alguns autores, tem sido utilizada, na maioria dos Serviços de Cirurgia Vascular, de forma empírica pois são escassos os trabalhos que estudam adequadamente o seu uso na cicatrização deste tipo de ferida.<sup>(10)</sup>

Os custos relativos ao cuidado dos pacientes portadores da UV incluem desde os gastos

diretos, relacionados à investigação diagnóstica, equipe médica e de enfermagem, hospitalização, medicamentos, curativos e cirurgias, até aqueles indiretos relacionados à perda de produtividade do paciente e de seus cuidadores.<sup>(11)</sup> Dados do DATASUS (Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS)) mostram que no ano de 2016 (Jan-Nov) foram pagas 85.214 Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) para os procedimentos de Desbridamentos de Úlceras a um custo mensal de mais de R\$ 6 milhões ou seja, estimam-se gastos da ordem de R\$ 69 milhões ao ano somente relacionados a estes procedimentos.<sup>(12)</sup>

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência da anemia crônica nos pacientes portadores de UV de MMII e a resposta terapêutica com Sulfato Ferroso e a associação da Pentoxifilina com Sulfato Ferroso no tratamento adjuvante das UV dos MMII.

### 1.2.2 Objetivos Secundários

- Caracterizar os pacientes portadores de UV de MMII incluídos no estudo;
- Avaliar o perfil de doenças associadas dos pacientes incluídos no estudo;
- Avaliar o tempo de atividade da UV nos pacientes incluídos no estudo;
- Realizar avaliação clínica seguindo o protocolo de pesquisa de acordo com a metodologia *MEASURE* (Keast *et al.* 2004) em dois momentos (D0 e D90) nos pacientes incluídos no estudo;
- Avaliar os níveis de hemoglobina, hematócrito, reticulócitos, ferritina, ferro sérico, índice de saturação da transferrina e capacidade total de ligação ao ferro nos pacientes dos grupos controle e de estudo, no momento inicial (diagnóstico da anemia crônica) - D0 e após o tratamento (D90) da anemia crônica;

## 2 LITERATURA

### 2.1 DOENÇA VENOSA CRÔNICA E ÚLCERA VARICOSA

A DVC dos MMII pode ser definida como o conjunto de manifestações clínicas causadas pela anormalidade (refluxo, obstrução ou ambos) do sistema venoso periférico (superficial, profundo ou ambos) dos membros inferiores, onde a condição *sine qua non* é a hipertensão venosa persistente. <sup>(13-16)</sup>

No Brasil a prevalência estimada das UV em atividade ou cicatrizadas, é de 3,6%.<sup>(2)</sup> Na literatura esta taxa varia entre 0,18 a 3%, sendo mais comum no sexo feminino (na proporção 2 a 3:1) e nos pacientes idosos. Nos Estados Unidos da América, mais de 25 milhões de pessoas são afetadas pela DVC dos MMII, destas mais de 6 milhões evoluem para os estágios avançados da doença. Assim como na Europa, 5 a 15% de adultos entre 30 e 70 anos são acometidos pela DVC. <sup>(1-4,13,17,18)</sup>

Os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento da DVC dos MMII são: idade avançada, sexo feminino, história familiar, população ocidental, obesidade, gravidez, sedentarismo, passado de flebite, trauma e histórico de tratamento prévio de varizes. Há também fatores ambientais que estão associados, como longos períodos em ortostatismo ou sentado. <sup>(6,13,14,19,20)</sup>

Em 1995 no Havaí, durante o *American Venous Forum*, foi apresentada uma nova proposta de sistematização e classificação da DVC dos MMII, levando-se em conta os conhecimentos sobre a fisiopatologia, anatomia e o desenvolvimento dos novos métodos diagnósticos da doença venosa. Com base nos sinais clínicos (C), etiologia (E), distribuição anatômica (A) e alterações fisiopatológicas (P) que recebeu a denominação de classificação CEAP (Tabelas 1 a 4). Dez anos após, a Classificação CEAP avançada surgiu, resultado de uma revisão e aperfeiçoamento dos conceitos, tornando-a mais dinâmica e específica. Esta nova classificação foi adotada mundialmente, principalmente visando a uniformização na publicação de resultados de estudos científicos. <sup>(1-7)</sup>

Tabela 1 - Classificação Clínica do CEAP.<sup>(1-7)</sup>

Classificação Clínica	
<b>C 0</b>	Não há sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa
<b>C 1</b>	Telangiectasias (diâmetro <1mm) ou veias reticulares (diâmetro entre 1 a 3mm)
<b>C 2</b>	Veias varicosas (diâmetro > 3mm)
<b>C 3</b>	C1 ou C2 + Edema
<b>C 4 a</b>	C1, C2 ou C3 + Pigmentação ou eczema
<b>C 4 b</b>	C1, C2 ou C3 Lipodermatoesclerose ou atrofia branca
<b>C 5</b>	Úlcera varicosa cicatrizada
<b>C 6</b>	Úlcera varicosa ativa

Fonte: a autora, 2017.

Tabela 2 - Classificação Etiológica do CEAP.<sup>(1-7)</sup>

Classificação Etiológica	
<b>Ec</b>	Congênita
<b>Ep</b>	Primária
<b>Es</b>	Secundária (pós-trombótica)
<b>Em</b>	Nenhuma causa venosa identificada

Fonte: a autora, 2017.

Tabela 3 - Classificação Anatômica do CEAP.<sup>(1-7)</sup>

Classificação Anatômica	
<b>A s</b>	Veias superficiais
<b>A c</b>	Veias perforantes
<b>A p</b>	Veias profundas
<b>A n</b>	Sem local identificado venoso

Fonte: a autora, 2017.

Tabela 4 - Classificação Fisiopatológica do CEAP.<sup>(1-7)</sup>

Classificação Fisiopatológica	
<b>P r</b>	Refluxo
<b>P o</b>	Obstrução
<b>P r,o</b>	Refluxo e obstrução
<b>P n</b>	Não fisiopatologia venosa identificável

Fonte: a autora, 2017.

A sintomatologia da DVC dos MMII pode estar presente e se manifesta por dor em peso, formigamento, queimação, câimbras noturnas, prurido cutâneo e pernas inquietas enquanto que suas manifestações clínicas variam desde as telangiectasias e veias reticulares (C1), veias varicosas (C2), edema (C3), alterações tróficas (C4) até às úlceras, característica dos estágios mais graves (C5 e C6), podendo chegar a 15 ou 20% dos casos.<sup>(19)</sup>

As UV são preferencialmente localizadas próximas ao maléolo medial (podendo

acometer toda a circunferência da perna), de tamanhos irregulares, de margens bem definidas, finas e margeadas por epitelização ou grossas e elevadas, geralmente indolores (exceto na vigência de infecção), leito recoberto de tecido necrótico ou repleto por tecido de granulação (friável e sangrante) e exsudato seroso. Os episódios de sangramento são comuns na UV devido tanto a varicorragia quanto ao sangramento do leito da área ulcerada.<sup>(2,6,13,14)</sup>

O diagnóstico complementar na DVC é realizado com auxílio da ultrassonografia com Doppler, a ferramenta mais utilizada nos dias atuais. Trata-se de um exame não-invasivo, poder ser repetido tantas vezes quanto necessário, reprodutível, permitindo tanto a avaliação anatômica do sistema vascular venoso, quanto sua fisiologia pela avaliação hemodinâmica do fluxo, bem como identificar a fisiopatologia do transtorno venoso (refluxo, obstrução ou ambos) e localizar os segmentos venosos específicos com alterações - sistema profundo, sistema superficial e veias perforantes.<sup>(1-4,6,7,15)</sup>

As UV de MMII representam cerca de 60 a 90% de todas as úlceras de membros inferiores.<sup>(3,18)</sup> Consistem diagnóstico diferencial das úlceras aquelas induzidas por doença arterial, artrite reumatoide, doenças do tecido conjuntivo, anemia hemolítica, neoplasias malignas entre outras.<sup>(21)</sup> Essas feridas têm natureza recorrente, quando não são adequadamente tratadas, cerca de 30% das UV cicatrizadas recorrem no primeiro ano, e essa taxa sobe para 78% após dois anos.<sup>(5)</sup> Mais de 50% das UV de MMII precisam de terapia prolongada com duração de um ano.<sup>(22)</sup>

O prognóstico geral destas feridas é sombrio, uma vez que o tempo para cicatrização é longo e a recorrência frequente. O impacto socioeconômico é dramático por causa da diminuição da capacidade de interação em atividades sociais e laborais, degradando a qualidade de vida e impondo dias de trabalho perdidos e restrições financeiras.<sup>(6,13,23,24)</sup>

A fisiopatologia da UV está relacionada às alterações na hemodinâmica das grandes veias do MMII características da hipertensão venosa crônica que são transmitidas para a microcirculação e levam ao desenvolvimento da microangiopatia venosa em adição à disfunção valvar. Essa microangiopatia caracteriza-se por alongamentos, dilatações e tortuosidades dos leitos capilares, espessamento da membrana basal com aumento de colágeno e fibras elásticas, lesão endotelial com alargamento dos espaços intercelulares e aumento do edema pericapilar, acarretando ao acúmulo de plasma, macromoléculas e glóbulos vermelhos no espaço intersticial.<sup>(1-3,6,7,10,13,24,25)</sup>

Outras teorias foram postuladas para o desenvolvimento da microangiopatia venosa como a formação de manguito de fibrina em torno dos capilares induzindo a uma reação inflamatória e dificultando a difusão de oxigênio e nutrientes, predispondo a formação de

úlceras.<sup>(7,10,13,25)</sup>

Soma-se a esse mecanismo a participação do sistema imunológico, mediado pelas moléculas de adesão intercelular (ICAM-1), interleucinas (IL-1, 6 e 8), fator de necrose tumoral (TNF  $\beta$ ), fator de crescimento (TGF  $\alpha$  e  $\beta$ , IGF-1) e metaloproteinases ocorrendo estímulo e resposta inflamatória local através de macrófagos e neutrófilos associados ao aumento dos radicais livres e enzimas proteolíticas, potencializando essa inflamação.<sup>(6,7,13)</sup>

O ambiente inflamatório paralelo ao aumento da pressão no interstício passa a causar a diminuição do fluxo na microcirculação com conseqüente diminuição de oxigenação e trocas metabólicas. A atividade inflamatória intensa induz a eczema de estase, prurido e ressecamento da pele enquanto que a lise das hemácias libera hemoglobina que se degrada a hemossiderina no interstício acarretando na hiperpigmentação cutânea. A dermatolipoesclerose, que precede o surgimento da UV, ocorre em conseqüência do acúmulo de líquido hiperprotéico extravasado dos capilares, levando ao endurecimento e fibrose do tecido celular subcutâneo e pele.<sup>(6,7,13,24)</sup> A progressão da DVC proporciona a destruição da pele, secundária à hipóxia crônica e ao aparecimento de soluções de continuidade com os tecidos mais profundos, que não cicatriza espontaneamente, provocando assim o surgimento da UV, que são consideradas crônicas por não cicatrizarem em um período mínimo de seis semanas a despeito do tratamento adequado.<sup>(6,7,20,24)</sup>

## 2.2 ANEMIA NA DOENÇA CRÔNICA E A ÚLCERA VARICOSA

A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “*um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em conseqüência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência*”.<sup>(26)</sup> Pode ser dividida em três grupos, respectivos a qual dos três compostos está deficiente. No grupo das anemias caracterizadas por distúrbios do metabolismo de ferro, podemos elencar a anemia ferropriva como a mais comum.<sup>(8)</sup>

A anemia por deficiência de ferro tem uma prevalência mundial entre 5 e 51%, com taxas mais expressivas nos países subdesenvolvidos, acometendo principalmente crianças e o gênero feminino em idade fértil (baixa reserva devido à maior depleção de ferro principalmente nas menstruações, gestações e pós-partos). Apesar da inexistência de estudos nacionais abrangentes, dados regionais têm demonstrado elevada prevalência da anemia no Brasil, em todas as idades e níveis socioeconômicos. Para o ano de 2011 foi estimado que cerca de 29% de mulheres em idade reprodutiva tiveram anemia globalmente no Brasil.<sup>(8,26,27)</sup>

A anemia ferropriva pode ocorrer secundária à falta de ingestão, absorção deficiente, aumento da demanda de ferro ou pela perda sanguínea progressiva em doenças crônicas, como

a anemia na UV de MMII. A princípio ocorre depleção dos estoques de ferro, eritropoiese deficiente e por fim a anemia por deficiência do ferro. Trata-se de uma anemia hipoproliferativa (baixa produção de eritrócitos), que inicialmente cursa com VCM e HCM normais (hemácias de tamanho e cor normais – normocíticas e normocrômicas, hemoglobina variando entre 10 e 12g/dL) podendo evoluir para microcítica e hipocrômica (níveis de hemoglobina menores que 10g/dL), RDW aumentado (variação dos tamanhos das hemácias), reticulócitos normais, ferritina, ferro sérico e saturação da transferrina diminuídos e por fim a capacidade total de ligação ao ferro (TIBC) aumentada.<sup>(8,21,28-30)</sup>

Aproximadamente 40mg de ferro por dia são necessários para a utilização interna do organismo humano, especialmente para substituição da hemoglobina. A hemoglobina utiliza 75% do ferro, 25% estão disponíveis nos compartimentos armazenadores (ferritina e hemosiderina) e 2% encontram-se em transporte no plasma (transferrina). Não há nenhum mecanismo no organismo de excreção do ferro e fisiologicamente perde-se ferro através da esfoliação de células da pele e mucosa enquanto que patologicamente perde-se ferro pela perda sanguínea crônica.<sup>(29)</sup>

A avaliação clínica do paciente portador de anemia deve ser criteriosa e global. Na anamnese, é preciso pesquisar e excluir comorbidades prévias sabidamente causadoras de anemia, como insuficiência renal crônica, neoplasias malignas e doenças inflamatórias. Outros aspectos importantes na anamnese são: história familiar de anemia, etnia (anemias hemolíticas são mais comuns em indivíduos do mediterrâneo e em africanos), passado de cirurgia gástrica ou esplenectomia (anemia hemolítica), etilismo, hábitos vegetarianos ou veganos, uso de medicamentos relacionados à mielossupressão (quimioterápicos, antirretrovirais), exposição e intoxicação por chumbo (anemia sideroblástica, comum em trabalhadores de indústrias de metal) e dor óssea (possível sinalização de invasão medular por leucemias).<sup>(8,29,30)</sup>

As causas de sangramento crônico, com melena, hematúria, hipermenorréia e hemoptise, também devem ser pesquisadas. Vale salientar que os sangramentos gastrointestinais correspondem a principal causa do aumento na demanda por ferro nos adultos (doença hemorroidária, úlcera péptica, parasitoses intestinais e câncer de cólon).<sup>(8,30)</sup>

Pacientes anêmicos com evolução aguda geralmente cursam com sintomas mesmo que com valores mais altos de hemoglobina, enquanto que os de evolução crônica exibem valores mais baixos de hemoglobina para desencadeá-los. A síndrome anêmica inclui astenia, fadiga, dispneia, vertigens, taquicardia, palpitações, cefaleia e perversão do apetite. No exame físico o sinal mais característico é a palidez cutaneomucosa que pode cursar com icterícia, hipotensão, glossite atrófica, escleras azuladas, queilite angular, unhas quebradiças, síncope e

frequentemente, no momento da avaliação da úlcera venosa, pequenos pontos hemorrágicos em seu leito, imediatamente após a remoção do curativo, considerando que este tipo de ferida, na maioria dos casos, se desenvolve sobre áreas contendo veias varicosas que facilmente sofrem ruptura.<sup>(8,17,29-32)</sup>

A avaliação dos parâmetros laboratoriais, na anemia, inclui de princípio a dosagem das hemácias, hematócrito, hemoglobina e os índices hematimétricos (volume corpuscular médio – VCM, hemoglobina corpuscular média – HCM, concentração média da hemoglobina corpuscular – CHCM e RDW) mensurados no hemograma. A Organização Mundial de Saúde define como anemia níveis de hemoglobina menor que 12 g/dL para mulheres e menor que 13 g/dL para homens.<sup>(29,30)</sup>

Ao se realizar o diagnóstico da anemia, dar-se então seguimento aos exames laboratoriais específicos, como a contagem de reticulócitos, níveis séricos da ferritina e do ferro, TIBC, índice de saturação da transferrina, receptor da transferrina e análise do ferro medular em casos específicos a fim de elucidar o tipo da anemia. A hematoscopia revela anisocitose (hemácias de vários tamanhos), poiquilocitose (de morfologia alterada – hemácias em charutos), microcítocas e hipocrômicas.<sup>(8,30)</sup>

O tratamento da anemia na doença crônica envolve além do tratamento da doença de base, a administração de ferro oral. A medicação preconizada é o Sulfato Ferroso na dose de 900 mg por dia e com duração de três a seis meses.<sup>(31)</sup>

Sabe-se que a repavimentação e a reconstituição tecidual, encontrada na cicatrização das úlceras cutâneas, como a UV, envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos em perfeita harmonia e são dependentes de fatores microcirculatórios locais.<sup>(33)</sup> A deficiência de ferro prolongada resulta em um estado de hipóxia tecidual (efeitos negativos da atividade mitocondrial celular e na relação aporte/ consume de oxigênio tissular) e consequente inabilidade de regeneração de tecidos, como a pele.<sup>(8)</sup>

Essa constante associada á hipertensão venosa crônica resultam em um estado de extrema baixa oxigenação tecidual e estase sanguínea, fatores determinantes no prejuízo da restauração da epiderme nos casos das UV de MMII.<sup>(8,33)</sup>

### 2.3 TRATAMENTO DA ÚLCERA VARICOSA

Várias medidas terapêuticas têm sido empregadas no tratamento da UV dos MMII merecendo destaque, os curativos, a compressão externa aplicada ao membro inferior, as medicações e os tratamento invasivos.

Existe uma grande variedade de curativos e técnicas utilizadas para o tratamento local da UV. Estudos de melhor qualidade e em grandes populações demonstram que a

sistematização e avaliação constante dos curativos são melhores que curativos aleatórios e não supervisionados. Por definição, os agentes utilizados no tratamento das úlceras são classificados em dois grupos: os agentes tópicos, utilizados diretamente sobre o leito da ferida, e os agentes curativos ou coberturas. O curativo ideal seria aquele que removeria o exsudato, manteria a alta umidade, permitiria as trocas gasosas, ficaria impermeável às bactérias, forneceria isolamento térmico, deixaria isento de partículas e substâncias tóxicas e permitiria a remoção sem causar traumas locais.<sup>(33,34)</sup>

No Brasil, a utilização de ácidos graxos essenciais (AGE), um composto de ácidos graxos essenciais que não são produzidos pelo organismo, como: ácido linoleico, ácido caprílico, ácido cáprico, vitamina A, E e a lecitina de soja, popularizada em 1994, após resultados satisfatórios na prevenção de úlceras por pressão. Atualmente são amplamente utilizados para a prevenção e o tratamento de feridas, promovendo a quimiotaxia (atração de leucócitos) e a angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), prezando o efeito mantenedor da umidade do meio e o estímulo na formação de tecido de granulação tecidual no leito da úlcera. Após a aplicação do AGE diretamente no leito da lesão, sobrepõe-se gaze úmida o suficiente para mantê-la úmida até a próxima troca, finaliza-se com cobertura secundária (gaze, chumaço gaze e compressa seca) e fixação. A periodicidade de troca deverá ser até que o curativo secundário esteja saturado ou a cada 24 horas.<sup>(33,35)</sup>

A compressão externa aplicada ao membro inferior, com faixas ou botas pneumáticas reduzem a hipertensão venosa e promovem a cicatrização tecidual.<sup>(6,36)</sup> Uma revisão sistemática evidenciou que a compressão cicatriza mais úlceras que apenas a realização de curativos. Contudo, ainda não foi possível estabelecer exatamente a relação dose dependente entre os níveis de compressão e as taxas de cicatrização.<sup>(37)</sup>

Podemos considerar atualmente a compressão externa elástica como o ponto chave do tratamento conservador, agindo diretamente sobre os mecanismos da fisiopatologia da hipertensão venosa que levam ao aparecimento das úlceras e agravamento da doença (níveis de pelo menos 40mmHg, através meias de compressão gradual, bandagens elásticas e inelásticas e compressão intermitente). A compressão promove uma menor dilatação das veias superficiais e profundas, melhora da ação da bomba muscular da panturrilha e conseqüentemente uma diminuição da pressão venosa ambulatorial.<sup>(6,10)</sup>

Após a cicatrização, as bandagens podem ser substituídas pelas meias de compressão gradual, em especial na síndrome pós-trombótica com oclusão crônica ou insuficiência recorrente do sistema venoso profundo, onde as soluções intervencionistas não são amplamente aceitas. O emprego de elastocompressão como terapia isolada de longa duração em pacientes

sem úlcera, apenas sintomáticos incorre com descontinuação do tratamento em cerca de 30% em dois anos e 50% em três anos de tratamento.<sup>(6,38)</sup>

As medicações flebotônicas tem sido utilizadas a muitas décadas, mas não de forma uniforme em todos os países. Atualmente representam fonte frequente de debate quanto a sua utilidade e eficácia, por não haver protocolo uniformizando indicações e resultados.<sup>(6,10,39)</sup>

As drogas hemorreológicas, como a Pentoxifilina, também vêm sendo utilizadas no tratamento da UV, porém de forma empírica, devido a falta de trabalhos conclusivos sobre a sua eficácia e por isso não são incluídas nos protocolos para tratamento destas feridas.<sup>(40)</sup> A Pentoxifilina é um derivado da metilxantina com efeito clássico na redução da viscosidade sanguínea, melhorando o fluxo sanguíneo, associada a uma variedade de efeitos anti-inflamatórios.<sup>(9)</sup> Quando a administração é oral, praticamente toda medicação é absorvida e atinge nível plasmático máximo em 2 horas. Sua excreção é em sua maior parte pelo sistema urinário.<sup>(41)</sup>

Existem várias hipóteses sobre o mecanismo de ação, efeitos celulares e moleculares da Pentoxifilina, dentre eles destacam-se os efeitos imunomoduladores, hemorreológico (aumento da flexibilidade da hemácia e diminuição da viscosidade sanguínea por antiagregação plaquetária), antifibrinolítico, anti-fator de necrose tumoral (TNF  $\alpha$ ), antileucinas (IL-1 e 6), associado a efeitos na células endoteliais (redução da E-selectina) e nas moléculas de adesão (diminuição da expressão do ICAM-I, molécula de adesão intercelular).<sup>(41,42)</sup>

A Pentoxifilina tem sua indicação estabelecida no tratamento adjuvante na doença arterial obstrutiva periférica (dosagem de 400 a 800 mg ao dia), aprovada pelo FDA nos Estados Unidos desde 1984, no entanto com benefícios incertos devido às limitações dos estudos disponíveis. Possui também um gama de outras indicações clínicas em estudo, salvo restrições, como algumas vasculites e púrpuras, Doença de Beçet, Hanseníase tipo II, prurido em paciente HIV positivo, úlcera venosa de membros inferiores, Leishimaniose mucocutânea, Psoríase, doença do enxerto contra o hospedeiro, Sarcoidose, Doença de Peyronie, fibroses e queimaduras secundárias á radiação, quelóide, esclerodermia, Síndromes de Stevens-Johnson e Kasabach-Merritt entre outras.<sup>(41,43)</sup>

A Pentoxifilina é considerada uma droga segura e geralmente bem tolerada, de efeitos adversos (dose-dependentes), relacionados ao sistema gastrointestinal e ao sistema nervoso central. É contraindicada na gestação e lactação, crianças, pacientes com história recente de hemorragia cerebral ou na retina e de uso restrito em pacientes idosos (potencial para alterações da função cardíaca, renal e hepática).<sup>(9)</sup>

Os tratamentos invasivos (cirurgia convencional, termoablação e esclerose de veias tronculares) podem ser empregados em alguns pacientes selecionados. Nesses casos apresentam índices de recorrência menores que a compressão isolada a longo prazo, no tratamento das UV de MMII. Ao associar o tratamento invasivo á compressão pós-operatória, o objetivo é minimizar sintomas (como dor e edema), complicações (a exemplo de hematomas, tromboflebite e trombose venosa profunda), encurtar o tempo de retorno ás atividades laborativas e diminuir a taxa de recorrência. O tempo e a extensão da compressão ainda são itens de estudos para melhor definição, mas compressões acima de 20mmHg se mostraram mais eficientes que compressões mais suaves.<sup>(6,24,36)</sup>

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

Foram avaliados 67 pacientes portadores de DVC e úlcera varicosa (CEAP 6) dos MMII, provenientes do Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC – UFPE).

A amostra foi calculada (fórmula abaixo) a partir da frequência esperada (3,6%) de úlceras ativas ou cicatrizadas na população com DVC<sup>(1-3)</sup>, considerando a margem de erro aceitável (5%), o nível de confiança (95%) e o nível de heterogeneidade (50%). O cálculo foi baseado em uma distribuição normal.

Para o cálculo da amostra foi utilizada a fórmula que se aplica a estudos de prevalência, sendo:

$$n = \frac{Z \times Z[P(1 - P)]}{(D \times D)}$$

Onde:

“Z”, se refere à distribuição normal, neste caso Z=1,96 para Intervalo de Confiança (IC) de 95%; “P” é a Prevalência esperada; e “D”, o erro máximo aceitável na estimativa (5%).

Todas as etapas do projeto (recrutamento de pacientes, solicitação de exames, análise e coleta de dados e consulta de retorno) foram desenvolvidas no período compreendido entre agosto de 2015 a agosto de 2016.

#### 3.2 TIPOS DE ESTUDO

Estudo foi de intervenção, prospectivo e randomizado simples A randomização foi feita com o auxílio do programa Randomizer.<sup>(44)</sup>

Esta pesquisa enquadra-se na Fase II - “Estudo Terapêutico Piloto” que, conforme definição da ANVISA, objetiva demonstrar a atividade e estabelecer a segurança em curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica.<sup>(45)</sup>

Considerando o cálculo amostral e as definições da ANVISA para estudos de Fase II, a amostra deste estudo foi constituída por 67 pacientes portadores de UV dos MMII, destes 27 pacientes foram diagnosticados como portadores de anemia crônica e foram distribuídos em dois grupos. O grupo controle (13 pacientes), que recebeu o tratamento, através de curativos, convencional do Ambulatório de Cirurgia Vascular do HC – UFPE, acrescido administração oral de Sulfato Ferroso, 300mg, três vezes por dia por 90 dias. O grupo de estudo (14 pacientes) que recebeu o tratamento, através de curativos, convencional do Ambulatório de Cirurgia

Vascular do HC – UFPE, acrescido da administração oral de Sulfato Ferroso (300mg, três vezes por dia) e Pentoxifilina (400mg, três vezes por dia) ambos por 90 dias.

Em virtude das características do Serviço e do tipo de atendimento realizado não foi aplicado nenhum sistema de mascaramento para identificação dos sujeitos, considerando o sistema aberto.

Foi considerado como desfecho primário a presença de anemia crônica e como secundário a resposta ao tratamento das UV de MMII e da anemia crônica após 90 dias.

### 3.3 SELEÇÃO DE SUJEITOS

A seleção dos sujeitos foi feita de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, considerando apenas pacientes com diagnóstico de UV dos MMII, a partir da demanda espontânea do ambulatório de cirurgia vascular do HC – UFPE.

#### 3.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes adultos, sem limite de idade e independente do gênero, com diagnóstico de UV dos MMII (CEAP 6), com diagnóstico laboratorial de anemia na doença crônica (foi considerado para diagnóstico laboratorial de anemia ferropriva por sangramento crônico um Hb < 12g/dL, reticulócitos normais, ferritina, fêro sérico e saturação da transferrina no limite inferior da referência ou diminuídos e por fim, TIBC no limite superior da referência ou aumentada. Foi considerando ainda como critério determinante a presença de pulsos periféricos nos MMII.

#### 3.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo crianças e adolescentes, como também pacientes que apresentaram úlceras varicosas infectadas e de outras etiologias, como neuropáticas, arteriais, linfáticas, infectocontagiosas (leishmaniose, tuberculose, etc.), secundárias a doenças reumatológicas, doenças hematológicas ou úlceras malignas. Foram excluídos também os pacientes diagnosticados com UV de MMII que apresentavam anemia ferropriva por sangramento crônico gastrointestinal, carencial assim como anemias de outras etiologias a exemplo as inflamatórias, talassemias, sideroblásticas, aplásicas, hemolíticas (autoimune e não-imune) e megaloblásticas considerando história prévia do paciente e diagnóstico laboratorial diferencial.

### 3.4 VARIÁVEIS DE CONFUNDIMENTO

Presença de comorbidades: pacientes que apresentaram comorbidades em grau avançado que puderam interferir diretamente no processo de cicatrização e, contudo, no tempo de cicatrização.

Lesões crônicas e recidivantes: pacientes que apresentaram lesões em estágio crônico e recidivante, ou seja, resistentes a outros protocolos de tratamento, interferindo diretamente no processo e no tempo de cicatrização.

### 3.5 PROCEDIMENTOS

#### 3.5.1 Procedimento para Avaliação da Úlcera Varicosa e Diagnóstico da Anemia

A consulta médica consistiu na coleta de informações a fim caracterizar o paciente (idade, sexo), seus antecedentes clínicos, data e motivo da consulta (diagnóstico), ocorrência da ferida (local e data), comorbidades e medicamentos em uso. Foi realizada coleta de sangue, à admissão (D0) dos sujeitos à pesquisa e foram avaliados os níveis de hemácias, hematócrito, hemoglobina, índices hematimétricos, reticulócitos, níveis séricos de ferritina, ferro, capacidade total de ligação ao ferro e saturação da transferrina.

Foi realizada a avaliação clínica da lesão conforme ficha específica, baseada na metodologia MEASURE<sup>(46)</sup> seguido da análise dos exames sanguíneos. Pacientes que apresentarem hemoglobina sérica menor que 12 g/dL, índices hematimétricos e a cinética do ferro compatíveis com anemia ferropriva por sangramento crônico pelo leito da UV de MMII foram distribuídos de forma randomizada, nos grupos de tratamento. Os pacientes, do grupo de estudo e do controle, foram submetidos a uma reavaliação clínica com aplicação do sistema MEASURE e novos exames laboratoriais após 90 dias (D90).

A avaliação clínica visou a obtenção de dados referentes à localização da úlcera e os itens relacionados ao sistema MEASURE, proposto por *Keast et al.* em 2004. Trata-se de uma abordagem de mensuração de feridas, que fornece uma visão geral dos princípios e práticas de avaliação de feridas crônicas, e introduz um acrônimo simples, o MEASURE, resumindo os principais parâmetros da ferida que devem ser abordados na avaliação e orientar o tratamento de feridas crônicas.<sup>(46)</sup>

Esse sistema inclui a avaliação das características da ferida, a título da medida, largura, comprimento, profundidade, área, exsudato, dor, tipo de borda, descolamento e a aparência da ferida, com a descrição da inspeção, tipo de tecido envolvido e coloração, listadas no Quadro 1.<sup>(46)</sup>

Quadro 1 – Classificação MEASURE para avaliação clínica das feridas<sup>(46)</sup>

	PARÂMETRO	CONTEÚDO
<b>M</b>	<i>Measure</i> – <b>MEDIDA</b>	Comprimento, largura, profundidade e área.
<b>E</b>	<i>Exudate</i> – <b>EXSUDATO</b>	Quantidade e qualidade.
<b>A</b>	<i>Appearance</i> – <b>APARÊNCIA</b>	Leito da ferida, tipo e quantidade de tecido.
<b>S</b>	<i>Suffering</i> – <b>DOR</b>	Tipo e intensidade de dor.
<b>U</b>	<i>Undermining</i> – <b>DESCOLAMENTO</b>	Presença ou ausência.
<b>R</b>	<i>Re-evaluation</i> – <b>REAValiação</b>	Monitoração periódica de todos os parâmetros <sup>1</sup> .
<b>E</b>	<i>Edge</i> – <b>BORDA</b>	Condição das bordas e da pele adjacente.

QUADRO 1 – MEASURE: UM SISTEMA DE AVALIAÇÃO DA FERIDA

FONTE: DEALEY (2008)

Em seguida foram descritos os procedimentos associados a cada um dos parâmetros do Sistema MEASURE, baseado no estudo de Crozeta, em 2009 (Quadro 2).<sup>(47)</sup>

Quadro 2 – Associação do estudo de Crozeta sobre o método MEASURE<sup>(47)</sup>

O marco anatômico para **Medida** foi o parâmetro céfalo-caudal: considera-se o **comprimento** verticalmente, na direção da cabeça aos pés; e a largura verificada na horizontal, da direita para a esquerda, a ser mensurados em uma régua graduada em centímetros.

A **área** da úlcera equivale à relação do comprimento e largura da ferida. Obtida pela mensuração do maior comprimento (na direção céfalo-caudal) e a maior largura (de um lado a outro), em centímetros, que multiplicadas oferecem a área em centímetros quadrados (cm<sup>2</sup>).

A **profundidade** da úlcera consisti na distância entre as superfícies visíveis até o ponto mais profundo da base da ferida. Para a mensuração da profundidade, empregou-se na coleta de dados um aplicador (swab) estéril e flexível, cuidadosamente introduzido na região mais profunda e visível da ferida.

O **Exsudato** deverá ser avaliado em termos de quantidade e qualidade. A quantidade deve ser avaliada após a remoção da cobertura ou por resíduos na ferida (quando a cobertura não estiver presente). Classifica-se como ausente, pequena, moderada e grande, que correspondem a escores de zero (ausente) a três (grande). A qualidade do exsudato pode ser descrita pelos termos: seroso (origem plasmática); serossanguinolento; sanguinolento (característico de lesão vascular); seropurulento; e, purulento (aspecto espesso, resultante de leucócitos e micro-organismos vivos ou mortos, com coloração que varia do amarelo, verde ao marrom, de acordo com o agente infeccioso).

A **Aparência** da úlcera oferece indicação do estágio de cicatrização ou a ocorrência de qualquer complicação. Os aspectos verificados na inspeção do leito da ferida serão descritos no instrumento de coleta de dados de acordo com a codificação: D1- eritema que não se

torna pálido na pele íntegra; D2 - perda de pele de espessura parcial, que envolve derme e/ou epiderme, a úlcera é superficial e se manifesta como abrasão, bolha ou cratera rasa; D3 - perda da pele de espessura total que envolve necrose do tecido subcutâneo, que pode se estender para baixo, mas não atinge a fáscia subjacente e a úlcera se manifesta como uma cratera profunda, com ou sem formação de túneis no tecido adjacente; D4 - perda cutânea de espessura total com extensa destruição, necrose tecidual ou lesão de músculo, osso ou estruturas de suporte; D5 - ferida completamente recoberta por tecido necrótico, o qual inviabiliza a avaliação das estruturas adjacentes até que seja desbridado. Além disso, a descrição do leito da ferida inclui a coloração, descrita pela utilização do Sistema RYB (Red/Yellow/Black) proposto por Cuzzel (1988, *apud* Mandelbaum, 2003). A coloração caracterizará o balanço entre tecidos novos e necrosados, por meio de quatro itens: V - vermelha, aspecto da ferida limpa, saudável com tecido de granulação; A - amarela, presença de descamação ou tecido fibrótico (esfacelo); P - preta, presença de tecido necrótico. A avaliação clínica contempla a investigação dos eventos que ocasionam dor (troca do curativo, remoção da cobertura ou outros cuidados), intensidade e duração.

O **Descolamento** ou formação de túneis exige atenção, uma vez que descreve a destruição tecidual que subjaz a pele íntegra, e caracteriza um importante elemento a ser contemplado na avaliação clínica das úlceras. Inicialmente, verifica-se a ausência ou a presença de túneis. Se presentes, considera-se a direção e a profundidade dos túneis.

A **Reavaliação** será semanalmente com o propósito de acompanhar a evolução do processo de cicatrização. Nesta fase os parâmetros referentes à Medida, Exsudato, Aparência, Dor e Descolamento serão novamente avaliados, seguindo os procedimentos já descritos.

A etapa final do Sistema MEASURE concerne à necessidade de avaliar as **Margens** da úlcera e a pele ao seu redor. Esse dado oferece informações úteis referentes à etiologia e cicatrização.

A avaliação foi realizada pelo mesmo médico cirurgião vascular assistente do ambulatório de Cirurgia Vascular do HC – UFPE, em ambas as avaliações, no diagnóstico e após o tratamento (D0 e D90).

Após a avaliação clínica foi realizado o curativo (tratamento convencional), de acordo com os Procedimentos Operacionais padrão do Ambulatório de Cirurgia Vascular, em conformidade com orientações do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, do HC – UFPE, seguindo as etapas:

- Desbridamento: aplicado somente para remoção do tecido necrótico ou desvitalizado, em pacientes que apresentem esta condição, proporcionando uma aceleração dos processos de reparação e regeneração tecidual.
- Limpeza: uso de solução salina (soro fisiológico 0,9%) como agente de limpeza ideal, devendo o traumatismo de o leito ulceroso ser o menor possível, ou seja, usar baixa pressão de irrigação (seringa 5ml, agulha 19G) ou gazes umedecidas sob pressão e fricção suaves.
- Revestimento e Cobertura: medicações tópicas como os ácidos graxos essenciais (AGE), gaze e terapia compressiva.

A periodicidade das consultas e avaliações clínico-laboratoriais dos pacientes voluntários foi trimestral, com a consulta previamente agendada. O tempo previsto para seguimento também foi de 90 dias.

#### 3.5.2 Descrição do Tratamento Sulfato Ferroso e Pentoxifilina – Grupo de Estudo (2)

Os pacientes do grupo estudo receberam, além do tratamento das UV dos MMII, através de curativos, de acordo com os procedimentos padronizados no Ambulatório de Cirurgia Vascular HC – UFPE, o Sulfato Ferroso, 300mg, via oral, três vezes por dia associado à Pentoxifilina 400mg, via oral, três vezes por dia por 90 dias.

#### 3.5.3 Descrição do Tratamento Convencional com Sulfato Ferroso – Grupo Controle (1)

Os pacientes do grupo controle receberam o tratamento da UV dos MMII através de curativos, de acordo com os procedimentos padronizados no Ambulatório de Cirurgia Vascular HC – UFPE e Sulfato Ferroso, 300mg, por via oral, três vezes por dia por 90 dias.

#### 3.5.4 Avaliação da Eficácia do Tratamento

Frente às características do Sulfato Ferroso e da Pentoxifilina, espera-se que o processo de cicatrização da UV dos MMII seja mais eficaz, para isto os pacientes serão acompanhados clinicamente seguindo o sistema de mensuração denominado MEASURE<sup>(46)</sup> que forneceu as informações sobre os parâmetros que indicaram a eficácia ou não do produto em duas avaliações, no momento do diagnóstico (D0) e na reavaliação clínica (D90). (Anexo A).

Além do acompanhamento clínico e aplicação do protocolo MEASURE foi realizada a coleta sanguínea para o diagnóstico (D0) e após 90 dias (D90) para constatar a eficácia do tratamento da anemia e da UV dos MMII.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram organizados em planilhas (Microsoft® Office Excel® 2003) e analisados pelo programa *GraphPad Prism*® (versão 4.0).

A análise de variância (ANOVA) foi usada para tratamento das variáveis contínuas que se ajustavam a uma curva normal (paramétricas) e foram comparadas através do teste t de Student. O teste de Kruskal-Wallis seguido do teste U de Mann-Whitney foi usado para a análise de dados não-paramétricos. Para a análise de proporções e percentagens, utilizou-se o teste Exato de Fisher.

Para os valores referentes aos exames laboratoriais, os parâmetros (Hemoglobina, Hematócrito, Reticulócitos, Ferritina, Ferro Sérico, Ligação com o Ferro e Transferrina) foram organizados para análise multivariada, pela análise das variâncias (ANOVA), seguida do Teste t não-pareado. Para as mesmas variáveis foi realizada também a diferença dos valores laboratoriais de cada parâmetro antes e depois do tratamento, dentro de cada grupo (D90 – D0) e entre os grupos (Grupo 2 – Grupo 1), neste caso, respeitando-se os valores de referência laboratoriais de cada parâmetro entre homens e mulheres. A análise das diferenças foi inferida pelo Teste U de Mann-Whitney.

Com base no estudo de Souza, a hemoglobina foi definida como parâmetro de diagnóstico principal para anemia. Para estes dados foi aplicada estatística descritiva, seguida da avaliação da eficácia do tratamento com a associação de Pentoxifilina, através da fórmula: [Eficácia = % falha terapêutica no grupo Sulfato Ferroso - % falha terapêutica no grupo Sulfato Ferroso + Pentoxifilina / % falha terapêutica no grupo Sulfato Ferroso].<sup>(48)</sup>

O cálculo do *Odds Ratio* (Razão de Chances) foi realizado para mensurar as chances de uma pessoa obter sucesso terapêutico para o tratamento da anemia, com o uso da Pentoxifilina associada ao Sulfato Ferroso. Foi considerado como parâmetro o valor de normalidade da hemoglobina maior ou igual ( $\geq$ ) a 12 g/dL.

Realizada a aplicação da fórmula de Miettinen, cujo resultado é representado pelo limite inferior do Intervalo de Confiança (IC95%) do OR: Força de associação =  $\text{antilog} \{ [1 - 1,96/\sqrt{x^2}] \cdot \ln(\text{OR}) \}$ , com 5% de significância, ou seja,  $Z = 1,96$ . Se o resultado for maior que “1”, considera-se a associação significativa.

Para os parâmetros avaliados através da metodologia MEASURE foi aplicado o Teste não paramétrico de Friedman, pois este teste utiliza os *ranks* dos dados ao invés de seus valores brutos para o cálculo.

Em todas as situações, a probabilidade máxima de erro aceitável para rejeição da hipótese nula foi de cinco por cento ( $p < 0,05$ ), considerando a margem de segurança de 95%.

### 3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da UFPE para a coleta de dados sob o parecer 1.134.878 (Anexo B) assim como o Relatório Final foi

aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da UFPE sob o parecer 1.884.584 (Anexo C). Todos os pacientes estavam cientes da pesquisa, participaram como voluntários e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo D).

#### 4 RESULTADOS

Entre os 67 pacientes portadores de UV dos MMII, 27 (40%) apresentavam anemia crônica. A média de idade dos 67 pacientes avaliados foi de 63 anos ( $\pm$  DP 11,78). Os pacientes do gênero feminino representavam 47 (71%), onde 27 (41%) pacientes manifestavam apenas UV de MMII e 20 (30%) pacientes expressavam UV de MMII e anemia crônica. Avaliando-se os grupos que foram submetidos a tratamento concomitante da UV e anemia, controle – G1 e estudo – G2, os pacientes ♀ representaram 10 (85%) no grupo G1 e 10 (71%) no grupo G2 ( $p$  0,6483).

Quanto às outras doenças associadas observou-se que 35 (53%) pacientes manifestaram pelo menos uma comorbidade, sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) a mais comum, presente em 29 (44%) pacientes, seguida pela Diabetes Mellitus (DM) em 11 (17%) pacientes, obesidade em 3 (4,5%) pacientes, Doença Coronariana (DC), em 1 (1,5%) paciente, Linfedema dos MMII, em 1 (1,5%) paciente e Insuficiência Renal Crônica (IRC) em 1 (1,5%) paciente.

Quando considerado o grupo dos 40 pacientes portadores de UV dos MMII e que não apresentavam anemia crônica, 21 (52%) tiveram pelo menos uma doença associada, sendo a HAS a mais frequente, presente em 19 (90,5%) pacientes e a DM presente em 7 (33%) pacientes. Entre estes pacientes, 18 (45%) apresentavam a UV no membro inferior direito (MID) e 22 (55%) no membro inferior esquerdo (MIE).

O tempo de atividade da UV no grupo dos pacientes sem anemia foi, em média, de 7 anos ( $\pm$  DP 4,95) enquanto que 34 (85%) destes pacientes, não referiam dor. As UV eram superficiais em 34 (85%) dos pacientes deste grupo. Nenhuma dessas feridas apresentavam infecção, odor fétido ou exsudato. Observou-se ainda neste grupo, a presença de hiperpigmentação em 26 (65%) pacientes, lipodermatoesclerose em 12 (30%) pacientes e edema em 2 (5%) pacientes.

Quando considerados os 27 pacientes portadores de UV e anêmicos, a idade média dos pacientes foi 72,6 anos ( $\pm$  DP 12,88) no grupo controle (G1) e 59,4 anos ( $\pm$  DP 10,35) no grupo de estudo (G2), havendo diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p$  0,0072).

Quanto à presença de doenças associadas, no grupo controle, 7 (54%) pacientes eram portadores de, pelo menos, uma comorbidade, as mais comuns foram: HAS, encontrada em 5 (86%) pacientes, seguida pela Obesidade, encontrada em 2 (29%) pacientes e IRC, Linfedema dos MMII e DM observados em 1 (14%) caso cada.

No grupo de estudo, foi observada a presença de doenças associadas em 8 (57%) pacientes apresentavam comorbidades, sendo a mais comum a HAS, presente em 5 pacientes (62%), seguida pela DM, encontrada em 3 pacientes (37%), Obesidade em 1 pacientes (12%) e

Doença Coronariana (DC), presente em 1 pacientes (12%). Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos ( $p 0,7064$ ).

Quanto á localização da UV nos MMII, no grupo controle, 4 pacientes (31%) apresentaram-na no MID, 5 (38%) no MIE e 4 (31%) apresentavam ambos os MMII acometidos. No grupo de estudo, 9 pacientes (64%) apresentavam a UV no MID, 3 (21%) no MIE e 2 (14%) apresentaram os dois membros comprometidos.

No tocante ao tempo de atividade da UV, foi observado que no grupo controle o tempo médio foi de 10,7 anos ( $\pm$  DP 8,16). No grupo estudo, o tempo de atividade da UV foi de 10,3 anos ( $\pm$  DP 8,35) e não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ( $p 0,7867$ ).

A dor no local da UV foi referida por 6 (46%) pacientes no grupo controle e por 8 (57%) pacientes no grupo estudo e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p 0,7064$ ).

Tabela 5 – Caracterização dos pacientes portadores de UV dos MMII e anemia crônica.

VARIÁVEIS	Grupo 1		Grupo 2		p Valor
	Sulfato Ferroso		Sulfato Ferroso e Pentoxifilina		
<b>N</b>	13†		14		
<b>Idade (Média <math>\pm</math> DP)</b>	72,6	$\pm 12,88$	59,4	$\pm 10,35$	0,0072*
<b>Gênero (%)</b>					
F	84,6		71,4		0,6483
M	15,4		28,6		
<b>Membro Afetado (%)</b>					
Direito	30,8		64,3		0,7867
Esquerdo	38,5		21,4		
Bilateral	30,8		14,3		
<b>Tempo Médio de Atividade da Úlcera (anos), (Média <math>\pm</math> DP)</b>	10,8	$\pm 8,16$	10,3	$\pm 8,35$	0,7867
<b>Idade de Atividade da Úlcera (%)</b>					
<5 anos	46,2		50,0		0,7064
6-10 anos	23,1		28,6		
>11 anos	30,8		21,4		
<b>Quanto a Dor (%)</b>					
Ausente	53,8		42,9		0,7064
Presente	46,2		57,1		
<b>Comorbidades (%)</b>					
Não Referidas	46,2		42,9		0,7064
Referidas	53,8		57,1		
HAS (%)	85,7		62,5		
Obesidade (%)	28,6		12,5		
IRC (%)	14,3		0,0		
DM (%)	14,3		37,5		
Linfedema dos MMII (%)	14,3		0,0		
DC (%)	0,0		12,5		

† Uma perda por óbito (N final G1=12). Aplicado Teste t de Student para análise da idade e o tempo de atividade da úlcera. Teste Exato de Fisher para as proporções. (\*)Se  $p < 0,05$ . Fonte: a autora, 2017.

Em relação às características da UV, quando comparados dados da primeira consulta (D0) e na reavaliação após 90 dias (D90), foi observado no grupo controle: aumento do número de pacientes que apresentavam hiperpigmentação e redução do número de pacientes que apresentavam lipodermatoesclerose, ambos sem diferença estatística ( $p 1,000$ ); aumento do tecido de granulação no leito da UV, no entanto sem diferença estatística ( $p 0,9853$ ); aumento do número de pacientes que apresentavam infecção e exsudato da UV, porém ambos sem diferença estatística ( $p 1,000$ ); ausência de odor fétido em ambos os momentos, diminuição da profundidade da UV, porém sem diferença estatística significativa ( $p 0,8566$  no MID e  $p 0,6522$  no MIE). Foi observada ainda uma diminuição da área das lesões, no entanto sem diferença estatisticamente significativa ( $p 0,9097$  no MID e  $p 0,9583$  no MIE). (Figura 1).

Quanto às características da UV no grupo de estudo, avaliadas na primeira consulta (D0) e após 90 dias (D90), foi observado que não houve alterações no tocante à hiperpigmentação e à lipodermatoesclerose, ocorreu diminuição do tecido de granulação nos leitos das UV ( $p 0,9853$ ), ausência de odor fétido, infecção e exsudato em ambos os momentos; diminuição da profundidade das feridas, porém sem diferença estatística significativa ( $p 0,8566$  no MID e  $p 0,6522$  no MIE) e uma diminuição da área das feridas, porém sem diferença estatisticamente significativa ( $p 0,9097$  no MID e  $p 0,9583$  no MIE). Tabela 6.

Tabela 6 – Características das UV dos MMII dos pacientes anêmicos.

VARIÁVEIS	Grupo 1		Grupo 2		p Valor
	Sulfato Ferroso		Sulfato Ferroso e Pentoxifilina		
	D0	D90	D0	D90	
<b>Características Da Úlcera (%)</b>					
Hiperpigmentação	61,54	66,67	57,14	57,14	1,0000
Lipodermatoesclerose	38,46	33,33	42,86	42,86	
<b>Tipo De Tecido (%)</b>					
Granulação	76,92	83,33	71,43	64,29	0,9853
Granulação + Fibrina	15,38	16,67	28,57	35,71	
Fibrina	7,69	0,00	0,00	0,00	
<b>Infectada (%)</b>					
Sim	0,00	8,33	0,00	0,00	1,0000
Não	100,00	91,67	100,00	100,00	
<b>Exsudato (%)</b>					

Presente	0,00	8,33	0,00	0,00	
Ausente	100,00	91,67	100,00	100,00	1,0000
<b>Odor (%)</b>					
Fétido	0,00	0,00	0,00	0	
<i>Sui generis</i>	100,00	100,00	100,00	100	
<b>Profundidade (cm)</b>					
Direito					
0	37,50	62,50	0,00	18,18	
<0,3	50,00	12,50	54,55	72,73	
0,3 - 0,6	12,50	25,00	27,27	0,00	
0,7 - 1,0	0,00	0,00	9,09	0,00	
1,1 - 2,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,8566
Esquerdo					
0	22,22	37,50	0,00	0,00	
<0,3	44,44	37,50	60,00	60,00	
0,3 - 0,6	11,11	25,00	40,00	0,00	
0,7 - 1,0	11,11	0,00	0,00	0,00	
1,1 - 2,0	11,11	0,00	0,00	0,00	0,6522
<b>Área (cm<sup>2</sup>)</b>					
Direito					
0,5 - 5,0	0,00	0,00	0,00	0,00	
5,0 - 10,0	18,75	31,25	9,09	36,36	
>10,1	25,00	12,50	18,18	9,09	0,9097
Esquerdo					
0,5 - 5,0	37,50	25,00	54,55	27,27	
5,0 - 10,0	5,56	18,75	0,00	20,00	
>10,1	33,33	12,50	30,00	0,00	0,9583

Valores representados em Porcentagem (%). Os parâmetros "infectada", "exsudato" e "odor" foram avaliados por estatística descritiva.

Aplicado teste de Friedman. (\*) Se  $p < 0,05$ .

Fonte: a autora, 2017.

Em relação aos exames laboratoriais, quando avaliados antes (D0) e após (D90) o tratamento da anemia crônica, associada à UV de MMII, no grupo controle (G1), observou-se um aumento dos níveis de hemoglobina, hematócrito, reticulócitos, ferritina, transferrina e ferro sérico. Houve decréscimo da capacidade total de ligação ao ferro.

Quando avaliados os exames laboratoriais antes (D0) e após (D90) o tratamento da anemia crônica associada à UV de MMII, no grupo estudo (G2), evidenciou-se elevação dos níveis de hemoglobina, hematócrito, reticulócitos, ferritina, transferrina e ferro sérico e diminuição dos níveis da capacidade total de ligação ao ferro.

Segundo a análise estatística, não foi evidenciada diferença estatística significativa quando comparados os níveis de hemoglobina, hematócrito, reticulócitos, ferritina, transferrina, ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro, entre os grupos G1 e G2 no momento do diagnóstico (D0,  $p 0,5367$ ) e entre os grupos G1 e G2 após o tratamento (D90,  $p 0,5942$ ). Com relação à análise das diferenças entre os sexos, também não houve diferença estatística ( $\text{♀} = p 0,7104$  e  $\text{♂} = p 0,3829$ ).

Foi encontrada melhora da anemia estatisticamente significativa após 90 dias de tratamento no grupo 2, cuja terapêutica foi Sulfato Ferroso e Pentoxifilina ( $p 0,0262$ ). Tabelas 7 e 7.1.

Tabela 7 - Exames laboratoriais do grupo controle – G1, antes (D0) e após (D90) o tratamento.

Variáveis	Sigla	Valores de Referência	Grupo 1										Grupo 1	
			Sulfato Ferroso										Diferenças (D90-D0)	
			D0					D90					♀	♂
♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
Hemoglobina (g/dL)	Hb.	♀ 11-15 ♂ 12-18	10,58	± 1,44	10,95	± 0,97	11,25	± 1,17	10,93	± 1,07	0,67	-0,02		
Hematócrito (%)	Ht.	♀ 38-48 ♂ 40-54	32,69	± 4,89	34,43	± 3,36	34,17	± 3,88	34,43	± 3,51	1,47	0,00		
Reticulócitos (%)	Ret.	0,5-1,5	0,75	± 0,40	0,61	± 0,21	1,01	± 0,35	0,81	± 0,27	0,26	0,20		
Ferritina (ng/mL)	Fer.	♀ 20-150 ♂ 30-200	88,83	± 37,81	67,14	± 15,94	134,83	± 56,37	110,00	± 15,00	46,00	42,86		
Transferrina (mg/dL)	Transf.	♀ 15-50 ♂ 25-50	0,17	± 0,05	0,15	± 0,03	0,23	± 0,06	0,21	± 0,06	0,06	0,06		
Ferro Sérico (µg/dL)	FeS.	♀ 50-170 ♂ 65-175	53,00	± 16,12	54,43	± 13,65	73,42	± 18,44	70,43	± 22,57	20,42	16,00		
Ligação do Ferro (µg/dL)	Lig.Fe.	250-400	323,08	± 113,05	361,57	± 114,04	314,42	± 91,86	335,57	± 112,91	-8,66	-26,00		

Fonte: a autora, 2017.

Tabela 7.1 - Exames laboratoriais do grupo estudo – G2, antes (D0) e após (D90) o tratamento e as comparações entre os grupos.

Grupo 2														p Valor Análise Multi-variada	p Valor Análise das Diferenças
Sulfato Ferroso e Pentoxifilina															
D0				D90				Grupo 2 Diferenças (D90-D0)		Diferença Grupo 2 - Grupo 1					
♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
11,38	± 0,45	11,48	± 0,46	12,12	± 0,49	12,40	± 0,72	0,74	0,92	0,07	0,94				
35,00	± 1,60	35,20	± 1,87	36,96	± 2,20	37,15	± 2,38	1,96	1,95	0,48	1,95				
0,67	± 0,20	0,72	± 0,19	1,17	± 0,24	1,23	± 0,23	0,51	0,51	0,25	0,31				
85,00	± 44,61	97,00	± 39,81	136,33	± 68,01	157,90	± 55,20	51,33	60,90	5,33	18,04				
0,16	± 0,05	0,16	± 0,05	0,29	± 0,05	0,27	± 0,06	0,14	0,11	0,07	0,05				
40,00	± 9,51	45,60	± 9,28	72,50	± 11,76	75,80	± 8,73	32,50	30,20	12,08	14,20				
289,08	± 76,17	292,90	± 83,77	246,25	± 27,21	263,90	± 54,94	-42,83	-29,00	-34,17	-3,00				

a= 0,5367;  
\*b=0,0262  
c= 0,5367;  
d= 0,5942.

Valores são Média+/- DP. Análise Multivariada realizada pela análise de variâncias (ANOVA) seguida do Teste t de Student não-pareado. Análise das diferenças pela aplicação do Teste U de Mann-Whitney. Valores de Referência de acordo com o Laboratório de Análises Clínicas do HC/UFPE. a= G1 D0≠G1 D90; b= G2 D0≠G2 D90; c= G1 D0≠G2 D0; d= G1 D90≠G2 D90, (\*)se  $p < 0,05$ .  
Fonte: a autora, 2017.

Quando a eficácia é o enfoque, no tratamento da anemia, houve uma melhora em ambos os grupos, controle e estudo, com um risco maior de cura da anemia no G2 que no G1, (OR 2,5, IC 95% 0,51 – 12,30) com RR 38%, porém sem força estatística ( $p 0,4312$ ). Tabelas 8 e 9.

Tabela 8 - Avaliação dos níveis de Hb entre os grupos, controle – G1 e estudo – G2, antes (D0) e após o tratamento (D90).

Hemoglobina - Hb (g/dL)	G1 Sulfato Ferroso		G2 Sulfato Ferroso e Pentoxifilina	
	Nº	%	Nº	%
<b>Antes do Tratamento (D0)</b>				
8,0 - 9,9	1	7,69	0	0,00
10,0 - 11,9	12	92,31	14	100,00
≥12	0	0,00	0	0,00
<b>Depois do Tratamento (D90)</b>				
8,0 - 9,9	2	16,67	0	0,00
10,0 - 11,9	5	41,67	5	35,71
≥12	5	41,67	9	64,29

Fonte: a autora, 2017.

Tabela 9 - Análise da eficácia do tratamento pelo aumento da taxa de hemoglobina entre os grupos, controle e estudo.

Análise de Eficácia	Hemoglobina - Hb ≥ 12 (g/dL)				OR	IC 95%	Eficácia (%)	p Valor
	Sim		Não					
Fator	Real	Esperado	Real	Esperado				
<b>G2 Sulfato Ferroso + Pentoxifilina</b>	9	64,3	5	35,7				
<b>G1 Sulfato Ferroso</b>	5	41,7	7	58,3	2,5	0,5163 – 12,30	38,8	0,4312

RR=(a/a+b)/(c/c+d). RR = 1,54. Há um maior "risco" de aumentar a taxa de Hb com o uso de Pentoxifilina. OR=(a\*d)/(b\*c). 2,52x mais chances de não curar a anemia quando tratado com Pentoxifilina. Eficácia=1-RR. Se o risco relativo é maior que 1 (como no exemplo), então há um maior risco do grupo exposto relativo ao grupo não-exposto.  
Fonte: a autora, 2017.

Considerando o tratamento da UV de MMII e da anemia crônica, houve melhora dos níveis de hemoglobina e diminuição da profundidade das lesões, refletindo no processo cicatricial da úlcera, em 4 (33%) pacientes no grupo controle ao passo que no grupo estudo 8 (57%) pacientes foram beneficiados, com um risco maior de melhora no grupo estudo (OR 2,7, IC 95% 0,5380 – 13,22) com RR 35,7%, no entanto sem diferença estatística significativa ( $p 0,2671$ ). Foi considerado parâmetro da cicatrização das feridas avaliadas após o tratamento

(D90) a análise da profundidade. Os dados da área das úlceras não foram considerados pois não foram expressivos. Tabelas 10 e 11.

Tabela 10 – Disposição dos pacientes que obtiveram aumento da taxa de hemoglobina (Hb) e redução da profundidade da lesão, nos grupos controle e estudo.

Se Profundidade da Lesão < 0,3 (cm) e Hb ≥ 12 (g/dL)			
<b>G2</b> <b>Sulfato Ferroso e Pentoxifilina</b>		Profundidade < 0,3	Hb ≥ 12
	Sim	13	8
<b>G1</b> <b>Sulfato-Ferroso</b>		Profundidade < 0,3	Hb ≥ 12
	Sim	9	4

Considerando que não teve Hb ≥ 12 antes do tratamento.

Fonte: a autora, 2017.

Tabela 11 - Análise da eficácia do tratamento pelo aumento da taxa de hemoglobina (Hb) e redução da profundidade da lesão, entre os grupos controle e estudo.

Análise de Eficácia	Se Hb ≥ 12 (g/dL) e Profundidade da Lesão < 0,3 (cm)				OR	IC 95%	Eficácia (%)	p Valor
	Sim		Não					
Fator	Real	Esperado	Real	Esperado				
<b>G2</b> <b>Sulfato Ferroso e Pentoxifilina</b>	8	57,1	6	42,9				
<b>G1</b> <b>Sulfato Ferroso</b>	4	33,3	8	66,7	2,7	0,5380 – 13,22	35,7	0,2671

RR=(a/a+b)/(c/c+d). RR = 1,71. Há um maior "risco" de aumentar a taxa de Hb e diminuir a profundidade com o uso de Pentoxifilina. OR=(a\*d)/(b\*c). 2,7x mais chances de não curar a anemia e profundidade quando tratado com Pentoxifilina. Eficácia=1-RR. Se o risco relativo é maior que 1 (como no exemplo), então há um maior risco do grupo exposto relativo ao grupo não-exposto. Aplicado o Teste Exato de Fisher para avaliação dos dados, tabulados em tabela de contingência.

Fonte: a autora, 2017.

Figura 1 - Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo controle, avaliação inicial (D0).



Fonte: a autora, 2017.

Figura 2 – Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo controle, avaliação após tratamento (D90).



Fonte: a autora, 2017.

Figura 3 – Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo estudo, avaliação inicial (D0).



Fonte: a autora, 2017.

Figura 4 – Úlcera varicosa de paciente pertencente ao grupo estudo, avaliação após o tratamento (D90).



Fonte: a autora, 2017.

Figura 5 – Úlcera varicosa de paciente sem anemia



Fonte: a autora, 2017.

## 5 DISCUSSÃO

O diagnóstico laboratorial da anemia crônica, feito no presente estudo, utilizou exames laboratoriais e critérios já bem estabelecidos na literatura. O método utilizado para avaliação das UV de MMII foi o estabelecido no protocolo MEASURE. Este é um protocolo clínico para avaliação das feridas, que é amplamente executado na rotina de outros hospitais e ambulatórios, e que tem sido empregado frequentemente em trabalhos científicos que estudam as úlceras cutâneas, incluindo as úlceras varicosas. Suas vantagens são: permitir estudos em seres humanos, não ser necessário estudo histológico, e facilitar o estudo da ferida quando não se tem possibilidade de avaliar profundidade com precisão.<sup>(28,46,47,49,50)</sup>

A terapia compressiva, utilizada no tratamento dos grupos controle e de estudo, melhora as taxas de cicatrização das UV de MMII, e está bem descrita nos estudos, com nível de evidência “A”. Esta prática está já bem incorporada como tratamento convencional aos Procedimentos Operacionais padrão do Ambulatório de Cirurgia Vascular do HC – UFPE. O tratamento da anemia crônica aplicada consistiu na reposição do ferro associado ao tratamento da doença de base. A administração do Sulfato Ferroso empregada, preferencialmente via oral, na dose de 900 mg/dia, é atualmente recomendada pela literatura para o tratamento dos casos de anemia ferropriva secundária a episódios de sangramentos crônicos por episódios repetitivos de hemorragia no leito das UV de MMII desenvolvidas sob veias varicosas que facilmente sofrem ruptura.<sup>(6,8,10,17,30,36,51-54,59)</sup>

A idade média dos pacientes avaliados foi de 63 anos e as mulheres foram as mais afetadas no presente estudo. Estes resultados confirmam os relatos da literatura que mostram uma maior prevalência da DVC dos MMII no sexo feminino e na faixa etária a partir de 60 anos. Esta enfermidade tem caráter insidioso e progressivo e o aparecimento da UV, forma mais grave da doença, costuma surgir após anos de evolução, associadamente ao acesso precário desses pacientes aos serviços de saúde, sendo que muitos só procuram o atendimento médico quando apresentam lesões extensas.<sup>(6,10,13,15,18,29,34)</sup>

Foi constatado diferença estatisticamente significativa entre a média de idade entre os grupos estudo e controle, que pode estar relacionado ao tamanho da amostra, embora os pacientes tenham sido distribuídos conforme randomização simples.<sup>(42)</sup>

A existência de doenças associadas são fatores que tem sido descritos na literatura, relacionadas ao retardo da cicatrização das UV. Tang *et al.* (2015), identificaram em uma meta-análise que agrupou 12 estudos realizados no Brasil, Estados Unidos, Reino Unido, França, Nova Zelândia e Sérvia, doenças associadas a falha na cicatrização das UV dos MMII tais como: obesidade, idade avançada, alterações hematológicas, diabetes mellitus e DVC de longa

duração, a exemplo do corrente estudo. Propuseram ainda a criação de um escore de risco preditivo para retardo da cicatrização destas feridas.<sup>(55)</sup>

Mais da metade dos pacientes avaliados, no presente estudo, eram portadores de pelo menos uma doença associada, destacando-se a HAS, presente em cerca de 40% destes. Frade *et al.* (2005) descreveram a associação de UV de MMII com a HAS e desde então ela tem sido descrita na literatura.<sup>(56,57)</sup>

Eberhardt *et al.* mencionaram que a UV representa o estágio mais avançado a DVC de MMII, portanto seria comum encontrar nestes pacientes, sinais da doença que antecedem o surgimento das feridas, como hiperpigmentação e lipodermatoesclerose. A exemplo do que foi exposto, mais da metade dos pacientes em ambos os grupos de tratamento no presente estudo exibiam estes sinais.<sup>(13,55,58-60)</sup>

Nesse estudo, o diagnóstico laboratorial da anemia evidenciou níveis médios de hemoglobina correspondentes à faixa de anemia leve e taxas da cinética do ferro (tendência para diminuição da ferritina, transferrina, ferro sérico e para aumento do TIBIC) presente em 40% dos pacientes avaliados no corrente estudo. Os achados laboratoriais são compatíveis com anemia ferropriva, por perda sanguínea progressiva (anemia por sangramento crônico), o que está em acordo com o descrito na literatura.<sup>(61)</sup>

A anemia ferropriva representa um importante problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e segundo Barbosa *et al.*, a prevalência regional da anemia em idosos era de 11% para mulheres e 13% para homens, em 2006. Apesar da escassez de estudos abrangentes, dados nacionais de 2015 demonstraram uma prevalência da anemia por deficiência de ferro entre idosos de 9%, comparados às taxas relatadas na população idosa dos Estados Unidos (10,6%) e da Coreia (8,3%). O presente estudo confronta tais dados com uma taxa de prevalência de 40% de anemia ferropriva, secundária à sangramento crônico do leito ulcerado nos pacientes avaliados.<sup>(8,62,49,50,63,64)</sup>

Desde 1970, J. Marks e A. Shuster, afirmavam que a anemia e lesões cutâneas eram tão comuns que seria esperado encontrá-las juntas no mesmo paciente e em alguns casos, ocorreria por relação direta. Apesar disto estes autores não avaliaram especificamente a associação entre UV dos MMII e a anemia crônica, respaldando a associação entre UV de MMII e anemia crônica, visando o sangramento crônico diário no leito das feridas.<sup>(32)</sup>

Com relação ao tratamento da anemia crônica foi observado nesta análise que em ambos os grupos, ao fim dos 90 dias, identificou-se melhora da anemia, com diferença estatisticamente significativa no grupo estudo, cujo tratamento utilizou Sulfato Ferroso e Pentoxifilina. No grupo estudo, observou-se ainda diminuição da profundidade das lesões em cerca de 60% dos

pacientes contra cerca de 30% no grupo controle, no entanto estatisticamente não houve diferença. Enfatiza-se que o grupo estudo apresentou média de idade menor que o controle, o que pode ter contribuído para os resultados obtidos, apesar de que não foram encontrados dados na literatura que comprovem essa suposição.<sup>(65)</sup>

Existem relatos na literatura sobre a ação da Pentoxifilina no tratamento da anemia de doença inflamatória associada á anemia ferropriva por perda sanguínea crônica (anemia mista), como a anemia da Insuficiência Renal Crônica, mas não existem relatos consistentes relativos á ação da Pentoxifilina no tratamento da anemia puramente ferropriva por sangramento crônico.<sup>(62)</sup>

As diretrizes do manejo clínico da *Society for Vascular Surgery* e do *American Venous Forum*, publicadas em 2014, concluem que a avaliação nutricional adequada é necessária para sustentar o tecido de granulação, ponto este que ratifica o tratamento da anemia ferropriva.<sup>(10,53)</sup> Tendo em vista o tempo prolongado de tratamento, o uso de medicações adjuvantes poderiam interferir na fisiopatologia da DVC e assim acelerar o processo de cicatrização das UV. Weitgasser *et al.* (1983), e Arenas *et al.* (1988), conduziram os primeiros estudos atingindo taxas de 86 e 74,9% de cicatrização com Pentoxifilina comparado a 44 e 30% em uso do placebo, respectivamente, com um período de tratamento entre 6 e 24 semanas, no entanto, nestes estudos, pacientes com doença arterial associada, não foram excluídos e portanto, não houve diferença estatística entre os grupos, enfraquecendo os resultados e sendo alvo de duras críticas.<sup>(65-68)</sup>

Foi observado, no presente estudo, que em ambos os grupos de tratamento, controle e estudo, ao fim de 90 dias, houve uma redução tanto da profundidade quanto da área das UV e a maioria das lesões apresentavam tecido de granulação, refletindo melhora do aporte transcutâneo do oxigênio e adequado processo de cicatrização das feridas, no entanto essa redução não teve diferença estatisticamente significativa quando comparados os momentos, diagnóstico e após o tratamento. Estes resultados são semelhantes a alguns trabalhos da literatura, como por exemplo, Dale *et al.* (1999), Jull *et al.* (2001) e Meissner *et al.* (2014) relataram que a Pentoxifilina é uma medicação adjuvante satisfatória na cicatrização das UV de MMI, no entanto os dados não conseguiram provar sua eficácia.<sup>(11,42,69)</sup>

Da mesma forma, Greer *et al.* (2013), em uma revisão sistemática reuniu UV de MMII, de difícil cicatrização, submetidas a tratamento adjuvante com Pentoxifilina, relataram que muitos estudos reportaram diminuição das áreas das UV, assim como foi constatado neste trabalho, no entanto o benefício clínico da mudança no tamanho da UV não ficou bem estabelecido.<sup>(18)</sup>

Tendo em vista que os dados, do presente estudo, referentes à área das UV não foram conclusivos e a diminuição da profundidade das lesões não foi estatisticamente significativa, confrontam com os achados de Colgan *et al.* (1990), evidenciaram uma taxa de cicatrização aumentada consideravelmente quando a Pentoxifilina foi adicionada a um regime de curativos e compressão da UV, com diferença estatisticamente significativa.<sup>(70)</sup>

Em 1995, Dormandy já afirmava que a Pentoxifilina sinalizava ser a droga para terapia adjuvante no tratamento da UV de MMII, tendo em vista sua farmacocinética. No entanto, nem todos esses efeitos eram observados nos estudos desenvolvidos.<sup>(68)</sup>

Ainda de forma semelhante ao presente trabalho, algumas revisões sistemáticas publicadas nos últimos 10 anos, avaliando uma dose de 1.200mg por dia de Pentoxifilina, associada ao regime de compressão no tratamento das UV de MMII, sinalizaram probabilidade aumentada de cicatrização e se mostraram mais eficazes que outras medicações adjuvantes porém salientaram que as análises deveriam ser consideradas exploratórias e não conclusivas porém os resultados poderiam ser considerados clinicamente válidos porque o tratamento era simples e barato.<sup>(5,18,37,65,69,71)</sup>

Considerando as implicações relacionadas às UV de MMII, tais como cronicidade, possibilidade de recidiva e repercussões psicossociais, diminuição da mobilidade, bem como aposentadoria precoce e afastamento do trabalho, esse estudo é importante porque ao identificar os pacientes portadores de UV de MMII e anemia crônica, poderia indicar a necessidade de tratamento simultâneo da última condição e assim contribuir para a cicatrização mais rápida das lesões, reduzindo desta forma tanto o sofrimento do doente quanto o custo financeiro que decorre da realização de curativos nos ambulatórios e postos de saúde do SUS.<sup>(12,72-75)</sup>

Embora a natureza e a evolução dos estágios avançados da DVC serem amplamente conhecidos, eles estão longe de serem completamente resolvidos, uma vez que o tratamento clínico apesar de bem estabelecido, onera custos e a qualidade de vida devido ao longo período de tratamento a que está associado. As UV são marcadas por um componente significativo de cronicidade, o que agrava seu impacto econômico e a necessidade de cuidados repetitivos.<sup>(76-79)</sup>

A necessidade de contenção de custos dos cuidados de saúde colocou o desenvolvimento e a implementação de diretrizes de atendimento clínico como uma alta prioridade para os sistemas de saúde, tendo vista a prevalência das UV de MMII e os gastos necessários no cuidado e seguimento da doença. Além disso, os pacientes portadores de DVC e UV de MMII, frequentemente chegam fragilizados ao ambulatório e geram grandes expectativas a cerca da melhora dos sintomas. As UV estão associadas à incapacidade

prolongada dado aos longos períodos de atividade da lesão, fato que foi evidenciado no presente estudo, impacto socioeconômico importante, morbidades psicossociais e funcionais significativas.<sup>(10,13,24,29,78,79)</sup>

Os bons resultados obtidos no tratamento da UV de MMII e anemia crônica com Sulfato Ferroso e Pentoxifilina refletem em uma taxa de cicatrização da lesão e cura da anemia maior. Julgando a anemia um problema de saúde pública e de prevalência notável, deve ser investigada e uma vez diagnosticada, tratada. Porém são necessários estudos mais amplos para que possa chegar a conclusões que norteiem a indicação clínica da Pentoxifilina como adjuvante no tratamento das UV de MMII, uma vez que o grau de recomendação refletir estudos randomizados com limitações importantes ou estudos observacionais.

## **6 CONCLUSÃO**

Foi encontrada alta prevalência de anemia na população estudada.

A associação do Sulfato Ferroso e a Pentoxifilina não se mostrou mais eficaz do que o emprego isolado do Sulfato Ferroso no tratamento adjuvante da úlcera varicosa dos membros inferiores.

## REFERÊNCIAS

- 1- Maffei FHA, Silva MC. Insuficiência Venosa Crônica: Conceito, Prevalência, Etiopatogenia, Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento Clínico. In: Maffei FHA, Rollo HA, Giannini M, Moura R, Lastória S, Yoshida WB. Doenças Vasculares Periféricas. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 1796 – 1813.
- 2- Luccas GC, Menezes FH, Barel EV, Freire LMD. Varizes de Membros Inferiores – Conceito. Varizes de Membros Inferiores – Tratamento. In: Brito CJ, Murilo R, Duque A, Loureiro E, Merlo I, F. Filho VL. Cirurgia Vascular, Cirurgia Endovascular e Angiologia. 3 ed. São Paulo: Revinter, 2014. p. 1805 – 1852.
- 3- Melo NA. Úlcera por estase venosa – Noção de fisiologia venosa de interesse clínico/cirúrgico. In: Thomaz JB. Úlceras dos Membros, Diagnósticos e Terapêuticas. 2 ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2011. p. 91 – 96.
- 4- Lopes CR, Figueiredo M, Ávila AM, Soares LMBM, Dionisio VC. Avaliação das limitações da úlcera venosa em membros inferiores. J. Vasc. Bras. 2013;12(1):5-9.
- 5- Abbade LPF, Lastória S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. An. Bras. Dermatol. 2006;81(6):509-522.
- 6- Kikuchi R, Campos JrW, Moura MRL. Projeto Diretrizes 2015 SBACV Insuficiência Venosa Crônica, Diagnóstico e Tratamento. Disponível em: <[www.sbacv.com.br/lib/media/pdf/diretrizes/insuficiencia-venosa-cronica.pdf](http://www.sbacv.com.br/lib/media/pdf/diretrizes/insuficiencia-venosa-cronica.pdf)> Acesso em: 24 fev. 2016.
- 7- Eklöf Bo, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. J. Vasc. Surg. 2004;40(6):1248-1252.
- 8- Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. Wien. Med. Wochenschr. 2016;166(13):411–423.
- 9- Antunes SA, Teixeira MCB, Gabriel AJr. Efeitos da pentoxifilina na anemia resistente à eritropoetina em pacientes sob hemodiálise. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30(4):303-308.
- 10- O'Donnell TFJr, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. J. Vasc. Surg. 2014;(60):3-59.
- 11- Meissner MH. Venous ulcer care: which dressings are cost effective? Phleb. 2014;29(1S):174-180.

- 12- 45- Informações de Saúde (TABNET), Assistência à Saúde a nível do Brasil, janeiro a novembro de 2016. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/qgpe.def>. Acesso em: 10 jan. 17.
- 13- Saliba Jr OA, Gianninni M, Rollo HA. Métodos de diagnóstico não invasivos para a avaliação da insuficiência venosa dos membros inferiores. *J. Vasc. Bras.* 2007;6(3):267-276.
- 14- Costa LM, Higino WJF, Leal FJ, Couto RC. Perfil clínico e sociodemográfico dos portadores de doença venosa crônica atendidos em centros de saúde de Maceió (AL). *J. Vasc. Bras.* 2012;11(2):108-113.
- 15- Raju S, Neglén P. Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins. *J. N. Engl. Med.* 2009;360:2319-2327.
- 16- Paggiaro AO, Neto NT, Ferreira MC. Princípios gerais do tratamento de feridas. *Rev. Med. SP.* 2010;89(3/4):132-136.
- 17- Cançado RD, Chiattonne CS. Anemia de doença crônica. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2002;24(2):127-136.
- 18- Greer N, Foman NA, MacDonald R, Dorrian J, Fitzgerald P, Rutks I et al. Advanced Wound Care Therapies for Nonhealing Diabetic, Venous, and Arterial Ulcers A Systematic Review. *An. Of Inter. Medicin.* 2013;159(8):532-542.
- 19- Gualandro SFM, Hojaij NHSL, Filho WJ. Deficiência de ferro no idoso. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010,32,(2)57-61.
- 20- Afonso A, Barroso P, Marques G, Gonçalves A, Gonzalez A. úlcera crônica do membro inferior - experiência com cinquenta doentes. *Angiol. Cir. Vasc.* 2013;9(4):148-153.
- 21- Nunes DC, Barone A. Utilização de marcadores hematológicos para a diferenciação de anemia ferropriva de anemia de doença crônicas. Disponível em : [http://scholar.google.com.br/scholar?start=10&q=diagnostico+diferencial+laboratorial+anemia+cronicas&hl=pt-BR&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2010&as\\_yhi=2015&as\\_vis=1](http://scholar.google.com.br/scholar?start=10&q=diagnostico+diferencial+laboratorial+anemia+cronicas&hl=pt-BR&as_sdt=0,5&as_ylo=2010&as_yhi=2015&as_vis=1). Acesso em: 14 jan. 16.
- 22- Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phleb.* 2008;23(3):103-111.
- 23- França LHG, Tavares V. Insuficiência venosa crônica. Uma atualização. *J. Vasc. Bras.* 2003;2(4):318-328.
- 24- Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S et al. Management of Chronic Venous Disease - Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *J. Eur. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015;(49): 678-737.

- 25- Tan J, Smith A, Abisi S, Eastham D, Burnand KG. Tissue and Urinary Haemosiderin in Chronic Leg Ulcers. *J. Eur. Endovasc. Surg.* 2007;(34):355-360.
- 26- Jordão RE, Bernardi JLD, Barros Filho AA. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev. Paul. Pediatr.* 2009;27(1):90-98.
- 27- Amarante MK, Otigossa A, Sueiro AC, Oliveira CEC, Carvalho SRQ. Anemia Ferropriva: uma visão atualizada. *Biosaúde.* 2015;17(1)1-12.
- 28- Sgnaolin V, Engroff P, Ely LS, Schneider RH, Schwanke CHA, Gomes I, Morrone FB, Carli GA. Hematological parameters and prevalence of anemia among free-living elderly in south Brazil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2013;35(2):115-118.
- 29- Carvalho MC, Baracat CE, Sgarbieri VC. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro. *Seg. Alim. Nut.* 2006;13(2):54-63.
- 30- Naoum PC. Anemias, Classificação e Diagnóstico Diferencial. Disponível em: <[http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/anemias/Anemias\\_Classificaçã\\_o\\_Diagnóstico\\_Diferencial.pdf](http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/anemias/Anemias_Classificaçã_o_Diagnóstico_Diferencial.pdf)> Acesso em: 15 jun. 2016.
- 31- Boquimpani C, Máximo C, Duarte ME, Silveira S, Madeira T. Protocolos de tratamento hematologia e hemoterapia do Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti - Hemorio. 4 ed. Rio de Janeiro: Expresso, 2014. p. 1 – 273.
- 32- Marks J, Shuster S. Anaemia and skin disease. *J. Post. Med.* 1970;(46):659-663.
- 33- Mandelbaum SH, Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. *An. Bras. Dermatol.* 2003;78(4):393-410.
- 34- Salome GM, Blanes L, Ferreira LM. Avaliação de sintomas depressivos em pessoas com úlcera venosa. *Rev. Bras. Cir. Plast.* 2012;27(1):124–129.
- 35- Seidel AC, Coelho RL, Coelho ML, Belczak CEQ. É a lesão venosa a única responsável pela clínica da insuficiência venosa crônica dos membros inferiores? *J. Vasc. Bras.* 2014;13(3): 162-167.
- 36- Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *BMJ.* 1997;(315):576-580.
- 37- Nelson EA, Prescott RJ, Harper DR, Gibson B, Brown D, Ruckley V. A factorial, randomized trial of pentoxifylline or placebo, four-layer or single-layer compression, and knitted viscose or hydrocolloid dressings for venous ulcers. *J. Vasc. Surg.* 2007;45(1)134-141.
- 38- Castro e Silva M, Cabral ALS, Barros JrN, Castro AA, Santos MERC. Diagnóstico e tratamento da Doença Venosa Crônica. *J. Vasc. Br.* 2005;4(2):185-194.
- 39- Brittenden J, Baker P, Bray J, Coull A, Gibson-Smith B, Hamza-Mohamed F et al. Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline Sign 120. Disponível

em: <[www.sign.ac.uk/pdf/sign120.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign120.pdf)> Acesso em: 13 mar. 2016.

40- Jull A, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. Cochrane. Rev. Manag. 4.3.1, 2007.

41- Rojanasthien MDN, Kumsorn MSB, Hay YK. Bioequivalence Study of Generic Pentoxifylline. Chiang. Mai. Med. Bull. 2003;42(1):7-16.

42- Dale JJ, Ruckley CV, Harper DR, Gibson B, Nelson EA, Prescott RJ. Randomised, double blind placebo controlled trial of pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. BMJ, 1999;(319):875-878.

43- Presti C, Miranda JrF, Casella IB, Luccia N, Covre MR. Projeto Diretrizes 2015 SBACV, Doença Arterial Periférica Obstrutiva de Membros Inferiores, Diagnóstico e Tratamento. Disponível em: <<http://www.sbacv.org.br/lib/media/pdf/diretrizes/daopmmii.pdf>> Acesso em: 16 jan. 2017.

44- Urbaniak GC, Plous S. Research Randomizer (Version 4.0, 2013). [Computer software]. Disponível em: < <http://www.randomizer.org/>> Recuperado em: 22 jun. 2013.

45- Agência nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Ministério da Saúde. Resolução Nº 39, de 5 de Junho de 2008. Disponível em:

<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039\\_05\\_06\\_2008.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039_05_06_2008.html)> Acesso em: 07 set. 2016.

46- Keast DH, Bowering CK, Evans AW, Mackean GL, Burrows C, D’Souza L. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. Wound Repair Regen. 2004;12(3):1-17.

47- Crozeta K. Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em um hospital de ensino. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Federal do Paraná, 2009.

48- Souza AI, Batista Filho M, Ferreira LOC, Figueirôa JN. Efetividade de três esquemas com sulfato ferroso para tratamento de anemia em gestantes. Rev. Panam. Sal. Pub. 2004;15(5):313-319.

49- Sgnaolin V, Engroff P, Ely LS, Schneider RH, Schwanke CHA, Gomes I, Morrone FB, Carli GA. Hematological parameters and prevalence of anemia among free-living elderly in south Brazil. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2013;35(2):115-118.

50- Barbosa DL, Arruda IKG, Diniz AS. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2006;28(4):288-292.

51- Mühlberguer D, Morandini L, Brenner E. Venous valves and major superficial tributary veins near the saphenofemoral junction. J. Vasc. Surg. 2009;(49):1562-1569.

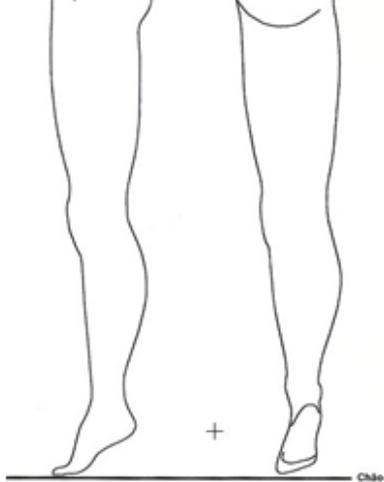
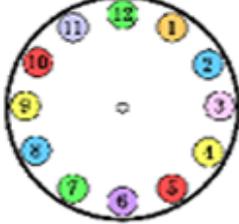
- 52- Campos ACL, Branco AB, Groth AK. Cicatrização de feridas. *Arq. Bras. Cir. Dig.* 2007;20(1):51-58.
- 53- Martis G, Laczik R. The role of radical surgery in the management of CEAP C5/6 and lipodermatosclerosis. *Phleb.* 2016;31(10):753-768.
- 54- Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. *J. Circ.* 2014;130:333-346.
- 55- Tang XL, Chen HL, Zhao FF. Meta-analytic approaches to determine gender differences for delayed healing in venous leg ulcers. *Phleb.* 2015;0(0):1-9.
- 56- Frade MAC, Cursi IB, Andrade FF, Soares AC, Ribeiro WS, Santos SV et al. Úlcera de perna: um estudo de casos de Juiz de Fora – MG (Brasil) e região. *An. Bras. Dermatol.* 2005;80(1):41-46.
- 57- Silva FAA. Hipertensão Arterial Sistêmica em Pacientes com Úlcera Venosa: investigação como subsídio ao cuidado clínico de Enfermagem em Estomaterapia. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Estadual do Ceará, 2009.
- 58- Davies A, Azzam M, Bradbury A, Brookes J, Calam J, Evans D et al. Varicose veins in the legs: The diagnosis and management of varicose veins. Clinical guideline: Methods, evidence and recommendations, jul. 2013. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg168?unlid=52530840120161029142241> Acesso em: 28 ago. 2016.
- 59- Mosti G. Post-treatment compression: duration and techniques. *Phleb.* 2013;28(1):21-24.
- 60- Attwood B, Baird G, Black B, Bohra A, Clatworthy J, Cruikshank D et al. Varicose veins in the legs. National Institute for Health and Care Excellence. País de Gales, Escócia e Irlanda do Norte, 2015. ISBN: 978-1-4731-0686-4.
- 61- Pinto HA, Jaime PC, Lima AMC, Valentim EA, Bortolini GA, Daud KO et al Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais. Ministério da Saúde. Brasil, 2013. ISBN 978-85-334-2042-7.
- 62- Mora-Gutiérrez JM, Ferrer-Nadal A, García-Fernández N. Efecto de la pentoxifilina en la anemia de pacientes en hemodiálisis: estudio retrospectivo observacional de casos y controles. *Rev. Nefrol.* 2013;33(4):524-531. [1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] [37] [38] [39] [40] [41] [42] [43] [44] [45] [46] [47] [48] [49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [56] [57] [58] [59] [60] [61] [62] [63] [64] [65] [66] [67] [68] [69] [70] [71] [72] [73] [74] [75] [76] [77] [78] [79] [80] [81] [82] [83] [84] [85] [86] [87] [88] [89] [90] [91] [92] [93] [94] [95] [96] [97] [98] [99] [100] [101] [102] [103] [104] [105] [106] [107] [108] [109] [110] [111] [112] [113] [114] [115] [116] [117] [118] [119] [120] [121] [122] [123] [124] [125] [126] [127] [128] [129] [130] [131] [132] [133] [134] [135] [136] [137] [138] [139] [140] [141] [142] [143] [144] [145] [146] [147] [148] [149] [150] [151] [152] [153] [154] [155] [156] [157] [158] [159] [160] [161] [162] [163] [164] [165] [166] [167] [168] [169] [170] [171] [172] [173] [174] [175] [176] [177] [178] [179] [180] [181] [182] [183] [184] [185] [186] [187] [188] [189] [190] [191] [192] [193] [194] [195] [196] [197] [198] [199] [200] [201] [202] [203] [204] [205] [206] [207] [208] [209] [210] [211] [212] [213] [214] [215] [216] [217] [218] [219] [220] [221] [222] [223] [224] [225] [226] [227] [228] [229] [230] [231] [232] [233] [234] [235] [236] [237] [238] [239] [240] [241] [242] [243] [244] [245] [246] [247] [248] [249] [250] [251] [252] [253] [254] [255] [256] [257] [258] [259] [260] [261] [262] [263] [264] [265] [266] [267] [268] [269] [270] [271] [272] [273] [274] [275] [276] [277] [278] [279] [280] [281] [282] [283] [284] [285] [286] [287] [288] [289] [290] [291] [292] [293] [294] [295] [296] [297] [298] [299] [300] [301] [302] [303] [304] [305] [306] [307] [308] [309] [310] [311] [312] [313] [314] [315] [316] [317] [318] [319] [320] [321] [322] [323] [324] [325] [326] [327] [328] [329] [330] [331] [332] [333] [334] [335] [336] [337] [338] [339] [340] [341] [342] [343] [344] [345] [346] [347] [348] [349] [350] [351] [352] [353] [354] [355] [356] [357] [358] [359] [360] [361] [362] [363] [364] [365] [366] [367] [368] [369] [370] [371] [372] [373] [374] [375] [376] [377] [378] [379] [380] [381] [382] [383] [384] [385] [386] [387] [388] [389] [390] [391] [392] [393] [394] [395] [396] [397] [398] [399] [400] [401] [402] [403] [404] [405] [406] [407] [408] [409] [410] [411] [412] [413] [414] [415] [416] [417] [418] [419] [420] [421] [422] [423] [424] [425] [426] [427] [428] [429] [430] [431] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438] [439] [440] [441] [442] [443] [444] [445] [446] [447] [448] [449] [450] [451] [452] [453] [454] [455] [456] [457] [458] [459] [460] [461] [462] [463] [464] [465] [466] [467] [468] [469] [470] [471] [472] [473] [474] [475] [476] [477] [478] [479] [480] [481] [482] [483] [484] [485] [486] [487] [488] [489] [490] [491] [492] [493] [494] [495] [496] [497] [498] [499] [500] [501] [502] [503] [504] [505] [506] [507] [508] [509] [510] [511] [512] [513] [514] [515] [516] [517] [518] [519] [520] [521] [522] [523] [524] [525] [526] [527] [528] [529] [530] [531] [532] [533] [534] [535] [536] [537] [538] [539] [540] [541] [542] [543] [544] [545] [546] [547] [548] [549] [550] [551] [552] [553] [554] [555] [556] [557] [558] [559] [560] [561] [562] [563] [564] [565] [566] [567] [568] [569] [570] [571] [572] [573] [574] [575] [576] [577] [578] [579] [580] [581] [582] [583] [584] [585] [586] [587] [588] [589] [590] [591] [592] [593] [594] [595] [596] [597] [598] [599] [600] [601] [602] [603] [604] [605] [606] [607] [608] [609] [610] [611] [612] [613] [614] [615] [616] [617] [618] [619] [620] [621] [622] [623] [624] [625] [626] [627] [628] [629] [630] [631] [632] [633] [634] [635] [636] [637] [638] [639] [640] [641] [642] [643] [644] [645] [646] [647] [648] [649] [650] [651] [652] [653] [654] [655] [656] [657] [658] [659] [660] [661] [662] [663] [664] [665] [666] [667] [668] [669] [670] [671] [672] [673] [674] [675] [676] [677] [678] [679] [680] [681] [682] [683] [684] [685] [686] [687] [688] [689] [690] [691] [692] [693] [694] [695] [696] [697] [698] [699] [700] [701] [702] [703] [704] [705] [706] [707] [708] [709] [710] [711] [712] [713] [714] [715] [716] [717] [718] [719] [720] [721] [722] [723] [724] [725] [726] [727] [728] [729] [730] [731] [732] [733] [734] [735] [736] [737] [738] [739] [740] [741] [742] [743] [744] [745] [746] [747] [748] [749] [750] [751] [752] [753] [754] [755] [756] [757] [758] [759] [760] [761] [762] [763] [764] [765] [766] [767] [768] [769] [770] [771] [772] [773] [774] [775] [776] [777] [778] [779] [780] [781] [782] [783] [784] [785] [786] [787] [788] [789] [790] [791] [792] [793] [794] [795] [796] [797] [798] [799] [800] [801] [802] [803] [804] [805] [806] [807] [808] [809] [810] [811] [812] [813] [814] [815] [816] [817] [818] [819] [820] [821] [822] [823] [824] [825] [826] [827] [828] [829] [830] [831] [832] [833] [834] [835] [836] [837] [838] [839] [840] [841] [842] [843] [844] [845] [846] [847] [848] [849] [850] [851] [852] [853] [854] [855] [856] [857] [858] [859] [860] [861] [862] [863] [864] [865] [866] [867] [868] [869] [870] [871] [872] [873] [874] [875] [876] [877] [878] [879] [880] [881] [882] [883] [884] [885] [886] [887] [888] [889] [890] [891] [892] [893] [894] [895] [896] [897] [898] [899] [900] [901] [902] [903] [904] [905] [906] [907] [908] [909] [910] [911] [912] [913] [914] [915] [916] [917] [918] [919] [920] [921] [922] [923] [924] [925] [926] [927] [928] [929] [930] [931] [932] [933] [934] [935] [936] [937] [938] [939] [940] [941] [942] [943] [944] [945] [946] [947] [948] [949] [950] [951] [952] [953] [954] [955] [956] [957] [958] [959] [960] [961] [962] [963] [964] [965] [966] [967] [968] [969] [970] [971] [972] [973] [974] [975] [976] [977] [978] [979] [980] [981] [982] [983] [984] [985] [986] [987] [988] [989] [990] [991] [992] [993] [994] [995] [996] [997] [998] [999] [1000] [1001] [1002] [1003] [1004] [1005] [1006] [1007] [1008] [1009] [1010] [1011] [1012] [1013] [1014] [1015] [1016] [1017] [1018] [1019] [1020] [1021] [1022] [1023] [1024] [1025] [1026] [1027] [1028] [1029] [1030] [1031] [1032] [1033] [1034] [1035] [1036] [1037] [1038] [1039] [1040] [1041] [1042] [1043] [1044] [1045] [1046] [1047] [1048] [1049] [1050] [1051] [1052] [1053] [1054] [1055] [1056] [1057] [1058] [1059] [1060] [1061] [1062] [1063] [1064] [1065] [1066] [1067] [1068] [1069] [1070] [1071] [1072] [1073] [1074] [1075] [1076] [1077] [1078] [1079] [1080] [1081] [1082] [1083] [1084] [1085] [1086] [1087] [1088] [1089] [1090] [1091] [1092] [1093] [1094] [1095] [1096] [1097] [1098] [1099] [1100] [1101] [1102] [1103] [1104] [1105] [1106] [1107] [1108] [1109] [1110] [1111] [1112] [1113] [1114] [1115] [1116] [1117] [1118] [1119] [1120] [1121] [1122] [1123] [1124] [1125] [1126] [1127] [1128] [1129] [1130] [1131] [1132] [1133] [1134] [1135] [1136] [1137] [1138] [1139] [1140] [1141] [1142] [1143] [1144] [1145] [1146] [1147] [1148] [1149] [1150] [1151] [1152] [1153] [1154] [1155] [1156] [1157] [1158] [1159] [1160] [1161] [1162] [1163] [1164] [1165] [1166] [1167] [1168] [1169] [1170] [1171] [1172] [1173] [1174] [1175] [1176] [1177] [1178] [1179] [1180] [1181] [1182] [1183] [1184] [1185] [1186] [1187] [1188] [1189] [1190] [1191] [1192] [1193] [1194] [1195] [1196] [1197] [1198] [1199] [1200] [1201] [1202] [1203] [1204] [1205] [1206] [1207] [1208] [1209] [1210] [1211] [1212] [1213] [1214] [1215] [1216] [1217] [1218] [1219] [1220] [1221] [1222] [1223] [1224] [1225] [1226] [1227] [1228] [1229] [1230] [1231] [1232] [1233] [1234] [1235] [1236] [1237] [1238] [1239] [1240] [1241] [1242] [1243] [1244] [1245] [1246] [1247] [1248] [1249] [1250] [1251] [1252] [1253] [1254] [1255] [1256] [1257] [1258] [1259] [1260] [1261] [1262] [1263] [1264] [1265] [1266] [1267] [1268] [1269] [1270] [1271] [1272] [1273] [1274] [1275] [1276] [1277] [1278] [1279] [1280] [1281] [1282] [1283] [1284] [1285] [1286] [1287] [1288] [1289] [1290] [1291] [1292] [1293] [1294] [1295] [1296] [1297] [1298] [1299] [1300] [1301] [1302] [1303] [1304] [1305] [1306] [1307] [1308] [1309] [1310] [1311] [1312] [1313] [1314] [1315] [1316] [1317] [1318] [1319] [1320] [1321] [1322] [1323] [1324] [1325] [1326] [1327] [1328] [1329] [1330] [1331] [1332] [1333] [1334] [1335] [1336] [1337] [1338] [1339] [1340] [1341] [1342] [1343] [1344] [1345] [1346] [1347] [1348] [1349] [1350] [1351] [1352] [1353] [1354] [1355] [1356] [1357] [1358] [1359] [1360] [1361] [1362] [1363] [1364] [1365] [1366] [1367] [1368] [1369] [1370] [1371] [1372] [1373] [1374] [1375] [1376] [1377] [1378] [1379] [1380] [1381] [1382] [1383] [1384] [1385] [1386] [1387] [1388] [1389] [1390] [1391] [1392] [1393] [1394] [1395] [1396] [1397] [1398] [1399] [1400] [1401] [1402] [1403] [1404] [1405] [1406] [1407] [1408] [1409] [1410] [1411] [1412] [1413] [1414] [1415] [1416] [1417] [1418] [1419] [1420] [1421] [1422] [1423] [1424] [1425] [1426] [1427] [1428] [1429] [1430] [1431] [1432] [1433] [1434] [1435] [1436] [1437] [1438] [1439] [1440] [1441] [1442] [1443] [1444] [1445] [1446] [1447] [1448] [1449] [1450] [1451] [1452] [1453] [1454] [1455] [1456] [1457] [1458] [1459] [1460] [1461] [1462] [1463] [1464] [1465] [1466] [1467] [1468] [1469] [1470] [1471] [1472] [1473] [1474] [1475] [1476] [1477] [1478] [1479] [1480] [1481] [1482] [1483] [1484] [1485] [1486] [1487] [1488] [1489] [1490] [1491] [1492] [1493] [1494] [1495] [1496] [1497] [1498] [1499] [1500] [1501] [1502] [1503] [1504] [1505] [1506] [1507] [1508] [1509] [1510] [1511] [1512] [1513] [1514] [1515] [1516] [1517] [1518] [1519] [1520] [1521] [1522] [1523] [1524] [1525] [1526] [1527] [1528] [1529] [1530] [1531] [1532] [1533] [1534] [1535] [1536] [1537] [1538] [1539] [1540] [1541] [1542] [1543] [1544] [1545] [1546] [1547] [1548] [1549] [1550] [1551] [1552] [1553] [1554] [1555] [1556] [1557] [1558] [1559] [1560] [1561] [1562] [1563] [1564] [1565] [1566] [1567] [1568] [1569] [1570] [1571] [1572] [1573] [1574] [1575] [1576] [1577] [1578] [1579] [1580] [1581] [1582] [1583] [1584] [1585] [1586] [1587] [1588] [1589] [1590] [1591] [1592] [1593] [1594] [1595] [1596] [1597] [1598] [1599] [1600] [1601] [1602] [1603] [1604] [1605] [1606] [1607] [1608] [1609] [1610] [1611] [1612] [1613] [1614] [1615] [1616] [1617] [1618] [1619] [1620] [1621] [1622] [1623] [1624] [1625] [1626] [1627] [1628] [1629] [1630] [1631] [1632] [1633] [1634] [1635] [1636] [1637] [1638] [1639] [1640] [1641] [1642] [1643] [1644] [1645] [1646] [1647] [1648] [1649] [1650] [1651] [1652] [1653] [1654] [1655] [1656] [1657] [1658] [1659] [1660] [1661] [1662] [1663] [1664] [1665] [1666] [1667] [1668] [1669] [1670] [1671] [1672] [1673] [1674] [1675] [1676] [1677] [1678] [1679] [1680] [1681] [1682] [1683] [1684] [1685] [1686] [1687] [1688] [1689] [1690] [1691] [1692] [1693] [1694] [1695] [1696] [1697] [1698] [1699] [1700] [1701] [1702] [1703] [1704] [1705] [1706] [1707] [1708] [1709] [1710] [1711] [1712] [1713] [1714] [1715] [1716] [1717] [1718] [1719] [1720] [1721] [1722] [1723] [1724] [1725] [1726] [1727] [1728] [1729] [1730] [1731] [1732] [1733] [1734] [1735] [1736] [1737] [1738] [1739] [1740] [1741] [1742] [1743] [1744] [1745] [1746] [1747] [1748] [1749] [1750] [1751] [1752] [1753] [1754] [1755] [1756] [1757] [1758] [1759] [1760] [1761] [1762] [1763] [1764] [1765] [1766] [1767] [1768] [1769] [1770] [1771] [1772] [1773] [1774] [1775] [1776] [1777] [1778] [1779] [1780] [1781] [1782] [1783] [1784] [1785] [1786] [1787] [1788] [1789] [1790] [1791] [1792] [1793] [1794] [1795] [1796] [1797] [1798] [1799] [1800] [1801] [1802] [1803] [1804] [1805] [1806] [1807] [1808] [1809] [1810] [1811] [1812] [1813] [1814] [1815] [1816] [1817] [1818] [1819] [1820] [1821] [1822] [1823] [1824] [1825] [1826] [1827] [1828] [1829] [1830] [1831] [1832] [1833] [1834] [1835] [1836] [1837] [1838] [1839] [1840] [1841] [1842] [1843] [1844] [1845] [1846] [1847] [1848] [1849] [1850] [1851] [1852] [1853] [1854] [1855] [1856] [1857] [1858] [1859] [1860] [1861] [1862] [1863] [1864] [1865] [1866] [1867] [1868] [1869] [1870] [1871] [1872] [1873] [1874] [1875] [1876] [1877] [1878] [1879] [1880] [1881] [1882] [1883] [1884] [1885] [1886] [1887] [1888] [1889] [1890] [1891] [1892] [1893] [1894] [1895] [1896] [1897] [1898] [1899] [1900] [1901] [1902] [1903] [1904] [1905] [1906] [1907] [1908] [1909] [1910] [1911] [1912] [1913] [1914] [1915] [1916] [1917] [1918] [1919] [1920] [1921] [1922] [1923] [1924] [1925] [1926] [1927] [1928] [1929] [1930] [1931] [1932] [1933] [1934] [1935] [1936] [1937] [1938] [1939] [1940] [1941] [1942] [1943] [1944] [1945] [1946] [1947] [1948] [1949] [1950] [1951] [1952] [1953] [1954] [1955] [1956] [1957] [1958] [1959] [1960] [1961] [1962] [1963] [1964] [1965] [1966] [1967] [1968] [1969] [1970] [1971] [1972] [1973] [1974] [1975] [1976] [1977] [1978] [1979] [1980] [1981] [1982] [1983] [1984] [1985] [1986] [1987] [1988] [1989] [1990] [1991] [1992] [1993] [1994] [1995] [1996] [1997] [1998] [1999] [2000] [2001] [2002] [2003] [2004] [2005] [2006] [2007] [2008] [2009] [2010] [2011] [2012] [2013] [2014] [2015] [2016] [2017] [2018] [2019] [2020] [2021] [2022] [2023] [2024] [2025] [2026] [2027] [2028] [2029] [2030] [2031] [2032] [2033] [2034] [2035] [2036] [2037] [2038] [2039] [2040] [2041] [2042] [2043] [2044] [2045] [2046] [2047] [2048] [2049] [2050] [2051] [2052] [2053] [2054] [2055] [2056] [2057] [2058] [2059] [2060] [2061] [2062] [2063] [2064] [2065] [2066] [2067] [2068] [2069] [2070] [2071] [2072] [2073] [2074] [2075] [2076] [2077] [2078] [2079] [2080] [2081] [2082] [2083] [2084] [2085] [2086] [2087] [2088] [2089] [2090] [2091] [2092] [2093] [2094] [2095] [2096] [2097] [

- 65- Varatharajan L, Thapar A, Lane T, Munster AB, Davies AH. Pharmacological adjuncts for chronic venous ulcer healing: a systematic review. *Phleb.* 2016;31(5):356-365.
- 66- Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O. The accuracy of venous leg ulcer prognostic models in a wound care system. *Wound Repair Regen.* 2004;(12):163–168. [11]
- 67- Mandelbaum SH, Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. *An. Bras. Dermatol.* 2003;78(5):525-542.
- 68- Dormandy JA. Pharmacologic Treatment of Venous Leg Ulcers. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1995;25(2):S61-S65.
- 69- Jull AB, Waters J, Arroll B. Review: Pentoxifylline alone or as an adjunct to compression therapy improves healing in venous leg ulcers. *Cochrane Datab. Syst. Rev.* 2000;(2):CD001733.
- 70- Colgan MP, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shanik DG, Young RAL. Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg. *BMJ.* 1990;(300):972-975.
- 71- Souza HM, Pereira GFM, Vieira CSCA. Manual de Condutas para Úlceras Neurotróficas e Traumáticas. Série J, n.2. Ministério da Saúde. Brasil, 2002. ISBN 85-334-0562-6.
- 72- Cançado RD. Anemia: winning elbow room in the field of hematology and hemotherapy. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2012;34(4):251-253.
- 73- Silva MH, Jesus MCP, Merighi MAB, Oliveira DM, Biscotto PR, Silva GPS. O cotidiano do homem que convive com a úlcera venosa crônica: estudo fenomenológico. *Rev. Gaú. Enferm.* 2013;34(3):95-101.
- 74- Aguiar ET, Pinto LJ, Figueiredo MA, Savino Neto S. Úlcera de Insuficiência Venosa Crônica. *J. Vasc. Br.* 2005;4(2):S195-200.
- 75- Araújo RO, Silva DC, Souto RQ, Pergola-Marconato AM, Costa IKF, Torres GV. Impacto de úlceras venosas na qualidade de vida de indivíduos atendidos na atenção primária. *Aquichan.* 2016;16(1): 56-66.
- 76- Hassan I, Dorjay K, Anwar P. Pentoxifylline and its applications in dermatology. *J. Ind. Dermatol.* 2014;5(4):510-516,
- 77- Santos RFFN, Porfírio GJM, Pitta GB. A diferença na qualidade de vida de pacientes com doença venosa crônica leve e grave. *J. Vasc. Bras.* 2009;8(2):143-147.
- 78- Simon DA, Dix FP, McCollum CN. Management of venous leg ulcers. *BMJ.* 2004;328(7452):1358-1362.
- 79- Santos RFFN, Porfírio GJM, Pitta GB. A diferença na qualidade de vida de pacientes com doença venosa crônica leve e grave. *J. Vasc. Bras.* 2009;8(2):143-147.
- 80- Seidel AC, Mangolim SA, Rosseti LP, Gomes JR, Miranda Jr F. Prevalência de insuficiência

venosa superficial dos membros inferiores em pacientes obesos e não obesos. J. Vasc. Bras. 2011;10(2):124-130.

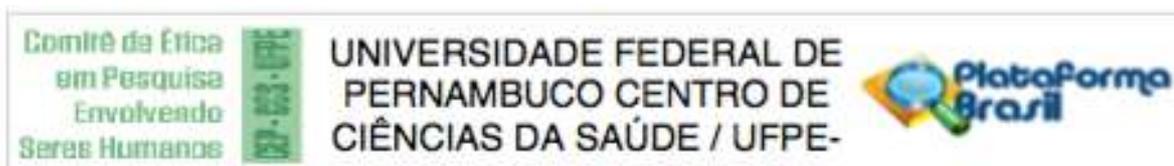
**ANEXO A – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS**

<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PERNAMBUCO          Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE</p> <p><u>SERVIÇO DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR</u>  <u>PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS</u></p> <p><u>ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA VARICOSA NOS MEMBROS INFERIORES</u></p>	
NOME: _____	_____/_____/_____ PROFISSÃO:
RG: _____	IDADE: _____ SEXO: F ( ) M ( ) RAÇA: _____
<p>ÚLCERA BILATERAL: SIM ( ) - NÃO ( ) → MID ( ) MIE ( ) HÁ _____ ANOS          DOLOROSA: SIM ( ) - NÃO ( )          COMORBIDADES SIM (S) - NÃO (N)          HAS(____) DM(____) NEOPLASIA(____) AVC(____) IRC(____) ICO(____) PASSADO DE          TRAUMA LOCAL(____) OBESIDADE (____) DESNUTRIÇÃO(____) IMOBILIDADE(____) VARIZES          DE MMII(____) LINFEDEMA(____) TABAGISMO(____) ETILISMO(____) TVP(____) SÍNDROME          PÓS-TROMBÓTICA(____)          OUTRAS: _____</p>	
<p>MEDICAÇÕES EM USO: NÃO (____) SIM (____)</p>	
<p>EXAME FÍSICO: _____</p>	
<p>CARACTERÍSTICAS DA ÚLCERA:          LOCALIZAÇÃO _____</p>	
<p>EXAMES LABORATORIAIS:</p> <p>D0 - ____/____/____ → HEMÁCIAS _____, HT _____, HB _____, VCM _____, HCM _____, CHCM _____, RDW _____, LEUCÓCITOS _____, PLAQUETAS _____, RETICULÓCITOS _____, FERRITINA _____, FERRO SÉRICO _____, CAPACIDADE TOTAL DE LIGAÇÃO DO FERRO _____, SATURAÇÃO DA TRANSFERRINA _____.</p> <p>D90 - ____/____/____ → HEMÁCIAS _____, HT _____, HB _____, VCM _____, HCM _____, CHCM _____, RDW _____, LEUCÓCITOS _____, PLAQUETAS _____, RETICULÓCITOS _____, FERRITINA _____, FERRO SÉRICO _____, CAPACIDADE TOTAL DE LIGAÇÃO DO FERRO _____, SATURAÇÃO DA TRANSFERRINA _____.</p>	

	Universidade Federal de Pernambuco		Data: / /		
	Hospital das Clínicas				
	Ambulatório de Cirurgia Vascular				
<b>Instrumento de Coleta de Dados para Avaliação de Úlceras de Estase</b>					
<b>Dados Sócio-demográficos</b>					
Nome:			DN: / /		
Sexo: ( ) F ( ) M	Cor da Pele: ( ) Branca ( ) Parda ( ) Amarela ( ) Preta ( ) outra				
Estado Civil: ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) Amasiado ( ) Divorciado ( ) Viúvo			Naturalidade:		
Escolaridade: ( ) Analfabeto ( ) Fundamental ( ) Médio ( ) Superior / ( ) completo ( ) incompleto					
Profissão:			Situação de Trabalho: ( ) ativo ( ) inativo		
Nível Funcional: ( ) independente ( ) uso de Artefato ( ) auxílio/Supervisão ( ) dependente					
<b>História Progressiva de Doenças</b>					
Antecedentes Clínicos: ( ) DM ( ) HAS ( ) Neoplasia ( ) Outra (s):					
Uso de Medicamentos: ( ) Antihipertensivos ( ) Hipoglicemiantes orais ( ) Antiinflamatório ( ) Insulina ( ) Antibiótico ( ) Outro (s):					
<b>Histórico de atendimentos</b>					
Atendimento: ( ) 1º ( ) 2º ( ) 3º ( )			Diagnóstico(s):		
Tratamentos Realizados: ( ) NA ( ) SF 0,9% ( ) AGE ( ) Sulfadiazina de prata ( ) Dexametasona ( ) Colagenase ( ) Creme de uréia ( ) Bota de unha ( ) Clorexidine ( ) Outros					
Resultados Alcançados: ( ) Cicatrização Parcial ( ) Cicatrização Completa ( ) Nenhum					
<b>História Atual</b>					
Peso:	Altura:	IMC:	Ht (%):		
Diagnóstico(s):			Cultura:		
<b>Avaliação da Ferida - MEASURE</b>					
LOCALIZAÇÃO	COMPRIMENTO	LARGURA	PROFUNDIDADE	ÁREA	
	C0 - 0	L0 - 0	P0 - 0	A0 - 0	
	C1 <0,3	L1 <0,3	P1 <0,3	A1 <0,5	
	C2 - 0,3/0,6	L2 - 0,3/0,6	P2 - 0,3/0,6	A2 - 0,5/2,0	
	C3 - 0,7/1,0	L3 - 0,7/1,0	P3 - 0,7/1,0	A3 - 2,1/5,0	
	C4 - 1,1/2,0	L4 - 1,1/2,0	P4 - 1,1/2,0	A4 - 5,1/8,0	
	C5 - 2,1/3,0	L5 - 2,1/3,0	P5 - 2,1/3,0	A5 - 8,1/10,0	
	C6 - 3,1/4,0	L6 - 3,1/4,0	P6 - 3,1/4,0	A6 - 10,1/12	
	C7 - >4,0	L7 - >4,0	P7 - >4,0	A7 - 12,1/24	
			A8 - > 24		
EXUDATO: QUANTIDADE		EXUDATO: QUALIDADE			
E0 - nenhum		Qse - Seroso			
E1 - pequena		QSS - Serossanguinolento			
E2 - moderada		Qsa - Sanguinolento			
E3 - grande		QSP - Seropurulento			
		QP - Purulento			
DOR	DOR	APARÊNCIA			
Intensidade	1. remoção da cobertura	D1 - eritema			
	2. dor contínua	D2 - perda de pele parcial (Epiderme)			
	3. troca de curativo	D3 - perda da pele total (subcutâneo)			
	4. não referiu	D4 - perda cutânea total (necrose)			
		D5 - ferida completamente necrosada			
DESCOLAMENTO	BORDA	TIPO	COLORAÇÃO		
( ) Ausente	( ) Presente	B1 - epitelizada	T0 - pele íntegra	V Vermelha	
Profundidade	cm	B2 - delimitada	T1 - esfacelos	A Amarela	
	B3 - Irregular	T2 - tecido granulação	P Preta		
	B4 - endurecida	B5 - maceração	T3 - tecido epitelial	M Mista	
	B6 - frágil	B7 - xerordemia	T4 - tecido necrótico		
	B7 - xerordemia	B8 - descamação	<b>COMENTÁRIOS</b>		
	B8 - descamação	B9 - esfacelo			
	B9 - esfacelo	B10 - calor/rubor			
	B10 - calor/rubor				
	Tratamento a ser empregado:		( ) Convencional:		
	Responsável:		( ) POLICELL		



## ANEXO B – PARECER DO CONSUBSTANCIADO DO CEP: APROVAÇÃO PARA COLETA DE DADOS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** "ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA DE ESTASE NOS MEMBROS INFERIORES"

**Pesquisador:** Priscilla Cardoso Lemos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 46155915.1.0000.5208

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.134.878

**Data da Relatoria:** 01/07/2015

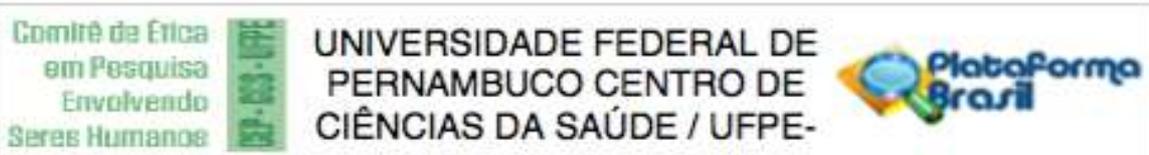
#### **Apresentação do Projeto:**

Verifica-se que a Doença Venosa Crônica (DVC) dos membros inferiores (MMII) é caracterizada por um conjunto de alterações da anatomia e fisiologia das veias dos MMII que causam hipertensão venosa e esta por sua vez determina o surgimento de anormalidades na pele e no tecido celular subcutâneo. Dentre estas, a úlcera de estase representa o estágio mais avançado da DVC, está presente em cerca de 20% dos pacientes e tem grande impacto socioeconômico. A maioria dos pacientes portadores de úlcera de estase apresentam acesso precário aos serviços de saúde e por isso só procuram o atendimento médico quando apresentam úlceras extensas que são frequentemente associadas a episódios crônicos de hemorragia, já que na maioria dos casos, se desenvolve sobre uma área contendo veias varicosas que facilmente sofrem ruptura. Estes episódios repetidos podem provocar anemia crônica e esta, por sua vez, pode retardar ou até impedir a cicatrização da úlcera.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

<b>Endereço:</b> Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS	
<b>Bairro:</b> Cidade Universitária	<b>CEP:</b> 50.740-600
<b>UF:</b> PE	<b>Município:</b> RECIFE
<b>Telefone:</b> (81)2126-8588	<b>E-mail:</b> cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.134.878

Avaliar a prevalência da anemia crônica nos pacientes portadores de úlcera de estase de membros inferiores.

**Objetivo Secundário:**

Caracterizar perfil sócio demográfico dos portadores de úlceras incluídos no estudo; Estratificar o risco/gravidade dos pacientes envolvidos no estudo, considerando o perfil sociodemográfico, a condição clínica e o perfil epidemiológico;

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos estão relacionados à coleta sanguínea (hematomas locais e raramente febre) que deverá ser realizado por técnicos capacitados e paramentados em ambiente propício, à reações adversas advindas do tratamento via oral com Sulfato Ferroso (a exemplo constipação, náuseas, diarreia, dor epigástrica, irritação gastrointestinal e hemossiderose) e Pentoxifilina (cefaleia, tontura, má digestão, hipotensão, angina, palpitações e alterações visuais), no entanto os pacientes serão acompanhados em regime ambulatorial e poderão entrar em contato com o pesquisador principal a qualquer momento para orientações. Eventual constrangimento no momento da coleta de dados será minimizado por ser realizado de forma individual e humanizada.

**Benefícios:**

Os benefícios esperados estão relacionados as características das medicações, promovendo melhor aporte de oxigenação tecidual, promovendo uma aceleração no processo de cicatrização.

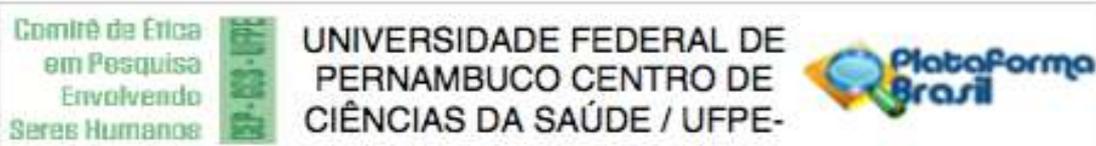
**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A Doença Venosa Crônica (DVC) dos membros inferiores (MMII) é caracterizada por um conjunto de alterações da anatomia e fisiologia das veias dos MMII que causam hipertensão venosa e esta por sua vez determina o surgimento de alterações na pele e no tecido celular subcutâneo. Dentre estas, a úlcera de estase representa o estágio mais avançado da DVC, está presente em cerca de 20% dos pacientes e tem grande impacto socioeconômico por provocar afastamento do trabalho e aposentadoria precoce.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos são considerados adequados e incluindo os riscos e benefícios determinados.

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
 **Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.134.878

**Recomendações:**

s/recomendação

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 50.740-600

**UF:** PE

**Município:** RECIFE

**Telefone:** (81)2126-8588

**E-mail:** cepccs@ufpe.br

Comitê de Ética  
em Pesquisa  
Envolvendo  
Serres Humanas



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 1.134.878

RECIFE, 02 de Julho de 2015

---

**Assinado por:**  
**LUCIANO TAVARES MONTENEGRO**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

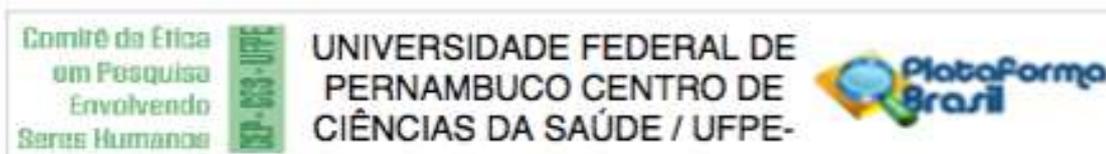
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600

**UF:** PE **Município:** RECIFE

**Telefone:** (81)2126-8588

**E-mail:** cepccs@ufpe.br

## ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP: APROVAÇÃO DO RELATÓRIO FINAL



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** "ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA DE ESTASE NOS MEMBROS INFERIORES"

**Pesquisador:** Priscilla Cardoso Lemos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 46155915.1.0000.5208

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DA NOTIFICAÇÃO

**Tipo de Notificação:** Envio de Relatório Final

**Detalhe:**

**Justificativa:** Envio do Relatório Final

**Data do Envio:** 21/12/2016

**Situação da Notificação:** Parecer Consubstanciado Emitido

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.884.584

#### Apresentação da Notificação:

A notificação foi apresentada para avaliação do relatório final da pesquisa.

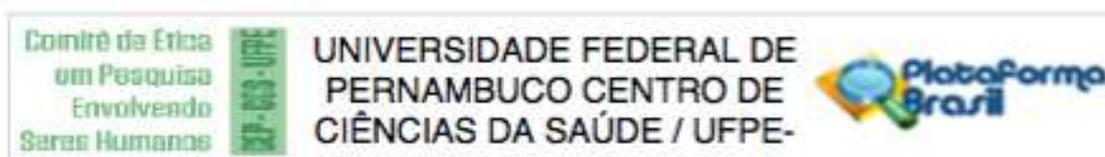
#### Objetivo da Notificação:

O pesquisador solicitou a aprovação do relatório final da pesquisa.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O TCLE foi apresentado no projeto inicial com Riscos e Benefícios e devidamente utilizados pelo pesquisador.

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **E-mail:** ceopccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.884.584

**Comentários e Considerações sobre a Notificação:**

A notificação foi apresentada com o relatório e a mesma está adequada, sendo que o (s) membro (os) da pesquisa ter(em) participado (s) e foram indicados resultados e conclusão.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos foram considerados adequados.

**Recomendações:**

Si/recomendação.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Relatório Final foi analisado e APROVADO pelo colegiado do CEP.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Final	relatorio_final_CEP_CONEP.doc	21/12/2016 16:51:27	Priscilla Cardoso Lemos	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RECIFE, 03 de Janeiro de 2017

Assinado por:  
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO  
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS.  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
UF: PE Município: RECIFE  
Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

## ANEXO D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa que busca avaliar a prevalência da anemia crônica nos pacientes portadores de úlcera de estase de membros inferiores. Ao se identificar os pacientes portadores de anemia crônica, inicia-se o tratamento simultâneo destas doenças e assim contribuir para a cicatrização mais rápida da úlcera. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, e no caso de aceitar participar do estudo, assine ao final este documento, que será emitido em duas vias assinadas também pelo Pesquisador Responsável. Uma delas é sua e a outra é do Pesquisador Responsável. Em caso de recusa você não será prejudicado de forma alguma e seu tratamento será conduzido pelos métodos convencionais.

Para que você possa decidir se quer realmente participar desta pesquisa ou não, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações. Leia com atenção todas as informações a seguir.

Informações sobre a pesquisa:

Título do Projeto: Anemia Crônica em Portadores de Úlcera Varicosa nos Membros Inferiores.

Pesquisador Responsável: Priscilla Cardoso Lemos.

Endereço: Av. Professor Moraes Rêgo, S/N - Departamento de Cirurgia Vascular - Bloco A do Hospital das Clínicas - 5º andar - Cidade Universitária - Recife - CEP 50740-600.

Telefone para contato: (84) 99339448 / (81) 89851515.

Pesquisadores participantes: José Lamartine de Andrade Aguiar, Esdras Marques Lins, Flávia Cristina Morone Pinto.

Telefones para contato: (81) 96154155 / (81) 86163025 / (84) 99339448.

Primeiro você será perguntado sobre algumas questões pessoais como idade, escolaridade e ocupação. Você também será questionado sobre o uso de medicamento e história de doenças. Após será realizada uma avaliação da sua ferida observando a localização, extensão, profundidade, presença de infecção local e tempo de atividade. Será solicitado um exame de sangue, para avaliar sua saúde e identificar se há presença de anemia. Depois de tudo isso, será realizado o curativo: primeiro a limpeza com soro fisiológico, e, por fim, será feita a cobertura da ferida com gaze e medicação tópica adequada. Para terminar, poderá ser feito o enfaixamento da área da ferida com atadura. Você será informado sobre os cuidados em casa com ferida e também sobre a data da próxima consulta. No primeiro retorno com o exame de sangue, se for diagnosticado a anemia, você será tratado de acordo com o grupo em que está inserido, com Sulfato Ferroso ou Sulfato Ferroso e Pentoxifilina.

Você será acompanhado pelos médicos participantes da pesquisa por um período de dois a 180 dias e até quando se fizer necessário para que seja constatada a melhora da ferida.

Estas medicações pode lhe dar a possibilidade e o benefício de melhora no fechamento da ferida, o que chamamos de cicatrização da ferida. De qualquer maneira, as informações que você e todos os outros pacientes que participarem desta pesquisa vai fornecer, poderá ajudar os profissionais a tratar melhor as feridas deste tipo no futuro. Ao participar desta pesquisa você não terá mais riscos além dos que você já teria normalmente no tratamento da sua doença. Os riscos estão relacionados á reações adversas advindas do tratamento via oral com Sulfato Ferroso (a exemplo constipação, náuseas, diarreia, dor epigástrica, irritação gastrintestinal e hemossiderose) e Pentoxifilina (cefaleia, tontura, má digestão, hipotensão, angina, palpitações e alterações visuais).

Informamos que para o acompanhamento e evolução do tratamento serão necessárias fotografias da ferida. Para isto solicitamos também sua autorização e acrescentamos que as imagens serão feitas de modo a preservar sua identidade.

Você apenas tem que dar autorização para que as informações sobre sua doença e seu tratamento possam ser usadas nesta pesquisa. Todas essas informações já ficam normalmente com seu médico (no seu prontuário). Quaisquer complicações provenientes do procedimento serão tratadas pelos médicos responsáveis. Será mantido completo sigilo do que está sendo realizado e o seu nome jamais será publicado sob qualquer pretexto.

É importante que você saiba que sua participação nesta pesquisa é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda dos benefícios aos quais você tem direito.

Todo e qualquer dano decorrente desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da equipe médica que lhe prestou atendimento nesta Instituição. Seu tratamento e acompanhamento médico independem da sua participação nesta pesquisa.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador principal, no endereço acima informado, pelo período de 5 anos.

Você não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

---

*Priscilla Cardoso Lemos*

#### CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo ANEMIA CRÔNICA EM PORTADORES DE ÚLCERA VARICOSA NOS MEMBROS INFERIORES, como voluntário (a).

Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável pela pesquisa \_\_\_\_\_

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Testemunha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_