

TERAPIA DO COÁGULO SANGUÍNEO AUTÓLOGO NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES: REVISÃO DE ESCOPO

AUTOLOGOUS BLOOD CLOT THERAPY IN WOUND HEALING: SCOPE REVIEW

TERAPIA DE COÁGULOS SANGUÍNEOS AUTÓLOGOS EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS: REVISIÓN DEL ALCANCE

¹Grasiele Costa Rodrigues²Lucio Rodrigo Lucca de Camargo³Elisangela Souza⁴Deborah Bulegon Mello⁵Mariana Iribarrem Ness⁶Gisele Cristiane Czadotz⁷Andreia Barcellos Teixeira Macedo¹RC Serviços de Enfermagem, Porto Alegre, Brasil - ORCID:<https://orcid.org/0009-0003-5559-3931>²RC Serviços de Enfermagem- ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-7229-0612>³Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Porto Alegre, Brasil - ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-7194-9764>⁴Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Porto Alegre, Brasil - ORCID:

<https://orcid.org/0000-0003-2289-671X>⁵Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre,Brasil - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3472-0615>⁶Max Cirúrgica - ORCID:0009-0009-

0012-4509

⁷Universidade Federal do Rio Grande doSul- ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4219-4731>**Autor correspondente****Andreia Barcellos Teixeira Macedo**

Rua São Francisco, 528 Canoas RS –

Brasil 92025410 - Fone: 51 993129487

E-mail: abtmacedo@gmail.com**Submissão:** 13-03-2023**Aprovado:** 06-07-2023**RESUMO**

Objetivo: Mapear e sumarizar evidências científicas sobre a terapia do coágulo sanguíneo autólogo na cicatrização das lesões. **Método:** Trata-se de uma revisão de escopo construída em cinco etapas, realizada nas bases/motores de busca Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e no Portal de Teses e Dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Os descritores controlados foram “cicatrização” e “ferimentos e lesões” e o não controlado Terapia do Coágulo Sanguíneo Autólogo”, com suas derivações em inglês e espanhol. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, e excluídos os duplicados ou que não estivessem disponíveis na íntegra. Para a extração foi construído um quadro sinóptico e os dados foram analisados de forma descritiva. **Resultados:** Foram identificadas 246 publicações e a amostra final foi composta por 16 publicações. O ano de 2022 foi o que apresentou maior número de publicações (5;33,4%), 15(93,7%) estudos estavam em inglês e 12(75,0%) em revistas dos Estados Unidos. Não foram localizados estudos no Brasil sobre o tema. Verificou-se que 11(68,7%) estudos avaliaram o efeito da terapia, dos quais 6(37,5%) tiveram delineamento quase-experimental, três (18,7%) foram estudo de caso e dois (12,5%) estudo de série de casos. **Conclusões:** O artigo atingiu os objetivos ao mapear as evidências científicas sobre a temática, demonstrando que a terapia possui boa efetividade no tratamento de lesões por pressão. Contudo, há limitações pela falta de pesquisas com métodos com maior nível de evidência e com amostras maiores.

Palavras-chave: Cicatrização; Ferimentos e Lesões; Terapêutica; Revisão; Enfermagem.**ABSTRACT**

Objective: To map and summarize scientific evidence on autologous blood clot therapy in wound healing. **Method:** This is a five-stage scope review, carried out in the Virtual Health Library (VHL) databases/search engines, PubMed, Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and in the Theses and Dissertations Portal of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES). The controlled descriptors were “healing” and “wounds and injuries” and the uncontrolled Autologous Blood Clot Therapy”, with its derivations in English and Spanish. Articles in the last 10 years were included, and duplicate articles or articles that were not available in full were excluded. For the extraction, a synoptic table was built and the data were analyzed descriptively. **Results:** 246 publications were identified and the final sample consisted of 16 publications. The year 2022 was the one with the highest number of publications (5;33.4%), 15 (93.7%) studies were in English and 12 (75.0%) in US journals. No studies were located in Brazil on the subject. It was found that 11 (68.7%) studies evaluated the effect of therapy, of which 6 (37.5%) had a quasi-experimental design, three (18.7%) were case studies and two (12.5%) were % case series study. **Conclusions:** The article achieved its objectives by mapping the scientific evidence on the subject, demonstrating that the therapy has good effectiveness in the treatment of pressure injuries. However, there are limitations due to the lack of research with methods with a higher level of evidence and with larger samples.

Keywords: Wound Healing; Wounds and Injuries; Therapeutics; Review; Nursing.**RESUMEN**

Objetivo: Mapear y resumir la evidencia científica sobre la terapia de coágulos sanguíneos autólogos en la cicatrización de heridas. **Método:** Revisión de alcance en cinco etapas, realizada en las bases de datos/buscadores de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), PubMed, Google Scholar, SCIELO y en el Portal de la Coordinación para la Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior (CAPES). Los descriptores controlados fueron “cicatrización” y “heridas y lesiones” y la no controlada Terapia de Coágulos Autólogos, con sus derivaciones en inglés y español. Se incluyeron artículos publicados en los últimos 10 años y se excluyeron los duplicados o que no estuvieran disponibles en su totalidad. Para la extracción se construyó un cuadro sinóptico y los datos se analizaron descriptivamente. **Resultados:** se identificaron 246 publicaciones y la muestra final estuvo conformada por 16 estudios. El año 2022 fue el de mayor número de publicaciones (5;33,4%), 15 (93,7%) estudios fueron en inglés y 12 (75,0%) en revistas estadounidenses. No se localizaron estudios en Brasil. Se encontró que 11 (68,7%) estudios evaluaron el efecto de la terapia, de los cuales 6 (37,5%) tuvieron un diseño cuasi-experimental, tres (18,7%) fueron estudios de casos y dos (12,5%) fueron estudios de series de casos. **Conclusiones:** El artículo logró sus objetivos al mapear la evidencia científica sobre el tema, demostrando que la terapia tiene buena efectividad en el tratamiento de las lesiones por presión. Sin embargo, existen limitaciones por la falta de investigaciones con métodos con mayor nivel de evidencia y con muestras más grandes.

Palabras clave: Cicatrización de Heridas; Heridas y Lesiones; Terapéutica; Revisión; Enfermería.

INTRODUÇÃO

Feridas crônicas e complexas são lesões de difícil resolução, decorrentes de traumas ou agravos clínicos, cujo processo de cicatrização ultrapassa quatro a seis semanas. Causam sofrimento físico, psíquico para o paciente, além de gastos para o sistema de saúde, visto que são tratamentos longos e onerosos, principalmente nos casos de infecções por germes multirresistentes e/ou comprometimento ósseo. Dentre as feridas de difícil cicatrização se encontra a lesão por pressão (LP), úlceras do pé diabético, feridas cirúrgicas infectadas, entre outras⁽¹⁾.

A incidência de LP entre doentes crônicos tem sido fonte de preocupação. A LP é definida como um dano que compromete a pele e tecidos adjacentes decorrente de uma pressão excessiva em áreas sobre proeminências ósseas, estando relacionada a fatores intrínsecos e/ou extrínsecos⁽¹⁾. São classificadas progressivamente conforme o grau de complexidade, podendo atingir estruturas como músculos, tendões e ossos^(2,3).

Este tipo de lesão é considerado um incidente relacionado a assistência à saúde e verifica-se dados alarmantes acerca do problema. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou uma nota técnica em 2017, onde demonstrou os eventos notificados no período de janeiro de 2014 a julho de 2017, com um total de 134.501 incidentes notificados, sendo que 23.722 (17,6%) corresponderam às notificações de LP, ficando como o terceiro tipo de evento frequentemente notificado pelos núcleos de segurança do paciente. Dentre os

3.771 dos eventos que nunca deveriam ocorrer, 72,6% (2.739) foram de LP Estágio 3 e 22,0% (831) foram resultantes de LP Estágio 4⁽⁴⁾.

Um outro tipo de lesão crônica e difícil cicatrização são as úlceras decorrentes do pé diabético. Caracteriza-se pela destruição do tecido cutâneo com presença de infecção e ulceração, associado a alteração neurológica e doença arterial periférica. A incidência anual de úlcera do pé diabético chega a 2% e portadores de Diabetes Mellitus (DM) apresentam risco de 25% de desenvolver úlcera nos pés ao longo da vida. A úlcera em pé diabético é responsável por 50 a 70% das amputações de membros inferiores, ocasionando incapacidade e afetando a capacidade para as atividades cotidianas desses indivíduos^(5,6).

Diante da gravidade do problema gerado pelas feridas crônicas e complexas, diversas opções terapêuticas vêm surgindo para proporcionar uma melhora na qualidade de vida dos pacientes acometidos, diminuindo o tempo de evolução deste das feridas acarretam morbidade e mortalidade. Terapias como a utilização de concentrações específicas de ozônio, laser de baixa potência, terapia por pressão negativa associado a coberturas, produzem efeitos muito promissores, diminuindo infecção, a dor e proporcionando uma cicatrização mais rápida. O intuito é proporcionar uma estimulação de fatores fisiológicos e com isso produzindo menos efeitos colaterais⁽⁶⁾.

A utilização de derivados sanguíneos autólogos também é uma opção inovadora, tratando-se de terapias que utilizam produtos e

substratos do próprio organismo capazes de criar um ambiente que se assemelha a matriz extracelular, restabelecendo a comunicação entre as células e demais componentes necessários para cicatrização da ferida⁽⁷⁾.

A terapia tópica do coágulo sanguíneo autólogo (TTCSA), comercializado com nome de Actigraft[®], consiste em um coágulo de sangue total criado a partir de sangue periférico do próprio paciente, que atua como ambiente protetor, imitando as propriedades da matriz extracelular, promovendo diminuição da intensidade da dor através da modulação da inflamação. Este coágulo autólogo é capaz de converter macrófagos M1 em M2 que secretam citocinas anti-inflamatórias, progredindo a ferida para fase proliferativa da cicatrização, proporcionando desta forma um fechamento rápido e mais eficiente que o tratamento convencional^(7, 8).

Trata-se de uma tecnologia importada, em fase de expansão no cenário do tratamento de lesões crônicas e complexas, fato que justifica a necessidade de buscar evidências na literatura científica sobre o que já foi publicado sobre o tema, assim como a efetividade encontrada, visando a produção de conhecimento sobre o assunto. Nesta perspectiva, o presente estudo objetiva mapear e sumarizar as evidências científicas sobre a TTCSA na cicatrização de lesões. Medidas que auxiliem no tratamento de lesões crônicas e complexas devem ser divulgadas, buscando melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por estes danos.

MÉTODO

Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo do tipo revisão de escopo, um delineamento com objetivo de dimensionar evidências de pesquisas, mapear amplamente a literatura existente de uma especialidade e sinalizar lacunas na literatura científica. A pesquisa foi realizada conforme o proposto pelo Instituto Joanna Briggs (JBI) e apresenta 5 etapas essenciais: 1) identificação da questão de pesquisa; 2) identificação de estudos relevantes; 3) seleção de estudos para revisão; 4) mapeamento dos dados; e 5) coleta, resumo e relato dos resultados^(9,10).

A questão norteadora foi construída com suporte da estratégia PICO⁽¹¹⁾, onde “P” corresponde à população (adultos com lesões); “I” à intervenção (terapia tópica do coágulo sanguíneo autólogo); “C” à comparação (não se aplica, pois esse não é um estudo comparativo) e “O” correspondendo ao desfecho (cicatrização da lesão). Desta forma, definiu-se como questão norteadora: “Quais as evidências disponíveis na literatura científica sobre a terapia tópica do coágulo sanguíneo autólogo na cicatrização de lesões de pele e tecidos subjacentes em adultos?”

A identificação online dos estudos relevantes ocorreu na primeira semana de janeiro de 2023 utilizando os motores de busca Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online-Medline) e Google Acadêmico, na Biblioteca Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e no Portal de Teses e Dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

(CAPES). Esta escolha considerou a abrangência e afinidade com o tema, além de disponibilizarem artigos na íntegra. A pesquisa no Portal da Capes objetivou averiguar a presença de pesquisas ainda não divulgadas na forma de artigo no Brasil.

Para identificação ampliada das pesquisas sobre o tema utilizou-se os descritores controlados “Wound Healing” e “Wounds and Injuries” selecionados por meio de pesquisa no Medical Subject Headings (MESH) e Descritores em Ciências da Saúde (DECS), e o não

controlado “Autologous Blood Clot Therapy”, escolhido após leitura de publicações sobre o tema. As combinações foram realizadas em inglês e português, com operadores booleanos AND e OR. Para a seleção das publicações os termos foram pesquisados no título e resumo nas bases que permitiam esta escolha. Cabe ressaltar que a versão atual do DECS possui interface com o MESH e realiza busca em todos os termos hierárquicos dos descritores escolhidos. A Figura 1 apresenta as estratégias para identificação dos estudos.

Figura 1-Estratégias de busca utilizadas para identificação das publicações para a revisão de escopo. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

Buscadores/Bases de dados	Estratégia de busca
Pubmed	(autologous blood clot therapy) AND (wound healing) OR (wounds and injuries)
Google Schollar	(autologous blood clot therapy) AND (wound healing) OR (wounds and injuries) (terapia tópica com coágulo autólogo) AND (cicatrização de feridas) OR (ferimentos e lesões)
SciELO	(autologous blood clot therapy) AND (wound healing) OR (wounds and injuries)
BVS	((autologous blood clot therapy) AND (wound healing))
CAPES	(terapia tópica com coágulo autólogo) AND (cicatrização de feridas)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

Foram incluídos artigos oriundos de pesquisas, dissertações, teses, revisões, resumos em eventos e protocolos, nos idiomas inglês, português ou espanhol, disponíveis na íntegra em meios eletrônicos, publicados nos últimos 10

anos e referentes a estudos em lesões de pele e tecidos subjacentes de pacientes adultos.

Excluiu-se editoriais, capítulos de livros, pesquisas qualitativas, artigos com foco odontológico, testes em animais, bem como

publicações duplicadas nas bases de dados, que não se referiam ao tema ou população da pesquisa ou que não respondessem à questão de pesquisa. Também foram analisadas as publicações indicadas no site da empresa detentora da patente e aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Optou-se por excluir os estudos de caso publicados somente no site (que não foram publicados em revista) por não se tratar de publicação científica.

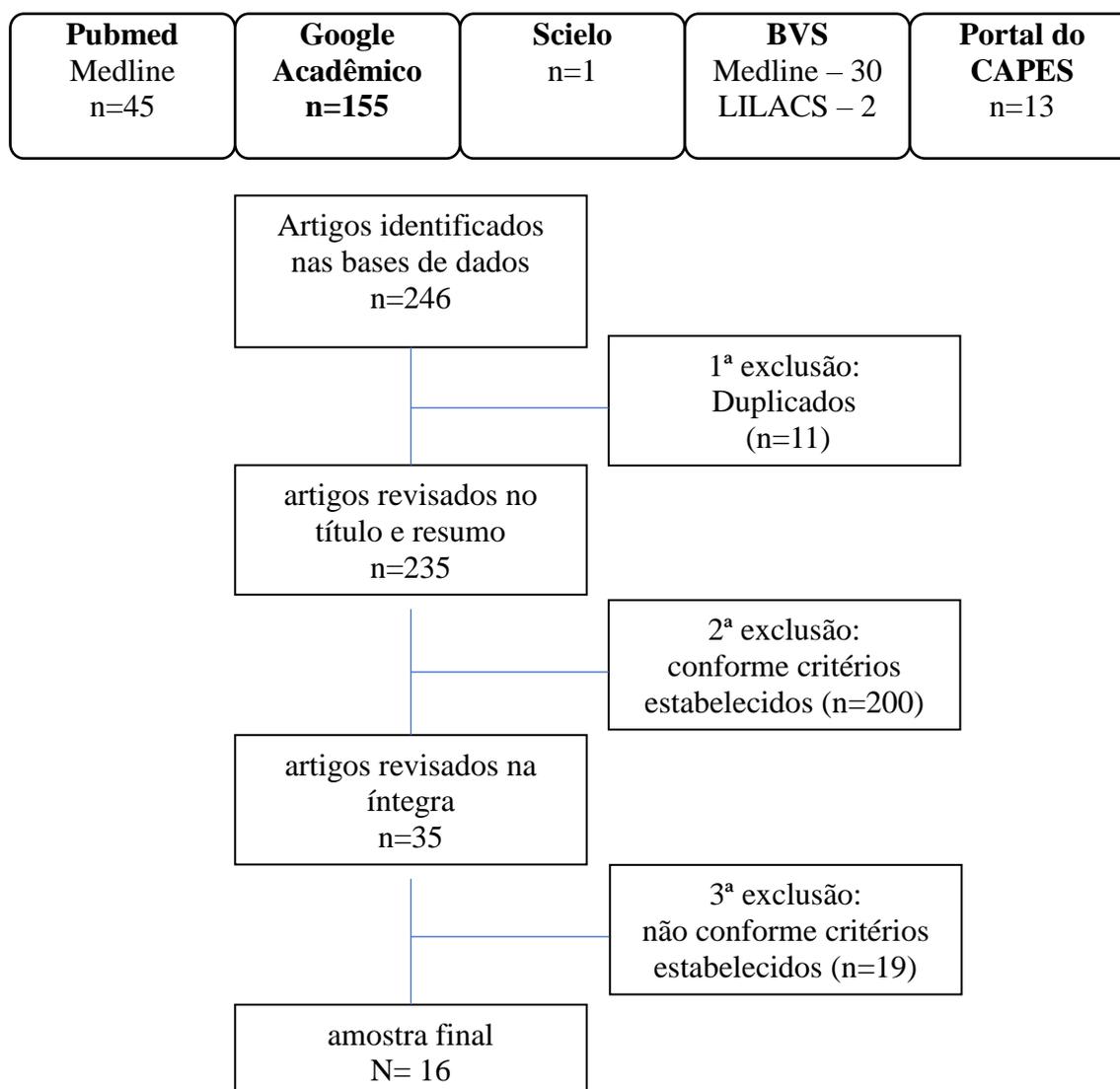
Ocorreram três momentos de exclusão: primeiramente das publicações duplicadas pela avaliação dos títulos, em uma segunda etapa pela leitura do título e do resumo e por fim, após a leitura dos textos na íntegra. Para o mapeamento, as publicações foram exportadas para o software Excel[®] e organizadas e sumarizadas em um formulário construído pelos autores.

Este estudo foi construído com apoio do protocolo Preferred Reporting Items for

Systematic reviews and Meta-Analyses (extension for scoping reviews) (PRISMA-ScR)⁽¹²⁾ e o relato dos resultados dos artigos em quadros com análise descritiva. Respeitaram-se os aspectos éticos, com citação fidedigna das fontes e definições dos autores.

RESULTADOS

Foram identificadas 246 publicações, sendo que a Pubmed buscou 45 estudos na MEDLINE, a BVS rastreou dois 2 na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e 30 na MEDLINE, no Google acadêmico foram 155, na Scielo um e no Portal da Capes 10 dissertações e três teses. A amostra final foi composta por 16 publicações. A Figura 2 apresenta as etapas da composição da amostra.

Figura 2 - Fluxograma de seleção dos estudos. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023

O ano de 2022 foi o que apresentou maior número de publicações (5;33,4%), 15(93,7%) estudos estavam em inglês e 12(75,0%) em revistas dos Estados Unidos (EUA). Não foram localizados estudos no Brasil sobre o tema e as

teses e dissertações localizadas foram oriundas de testes com outros tipos de derivados sanguíneos. Demais características dos artigos se encontram na Figura 3.

Figura 3 - Caracterização dos estudos segundo autoria, periódico, idioma e delineamento. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023

Cod.	Autoria e Ano	Periódico País da publicação	Idioma Delineamento
P1	Kushnir I et al., 2016 (13)	Wounds; EUA	Inglês; QE

P2	Snyder RJ et al., 2018 (14)	Wounds; EUA	Inglês; QE multicêntrico
P3	Vallejo L, Achterberg J. 2020 (15)	J Wound Care, Reino Unido	Espanhol; QE
P4	Snyder, et al., 2020. (16)	JAPMA; EUA	Inglês; revisão da literatura
P5	Snyder RJ, Ead K, 2020 (17)	Ann Rev Resear; EUA	Inglês; transversal
P6	Naude L et al., 2021(18)	Wounds International Inglaterra	Inglês; QE
P7	Curtis RD, Wachuku CD., 2021(19)	Ann Rev Resear; EUA	Inglês; estudo de caso
P8	Emre OM, Wachuku CD., 2021(20)	Ann Rev Resear; EUA	Inglês; estudo de caso
P9	Gurevich et al., 2021(21)	Ann Rev Resear; EUA	Inglês; série de Casos
P10	Landau et al. 2022 (22)	Int Wound J.; Reino Unido	Inglês; QE multicêntrico
P11	Williams et al., 2022 (23)	Wounds; EUA	Inglês; QE
P12	Dimitriou et al., 2022 (24)	J Clin Images Med Case Rep; EUA	Inglês; estudo de caso
P13	Snyder RJ et al., 2022 (25)	Wounds; EUA	Inglês; descritivo
P14	Naude et al., 2022 (26)	S Afr med j; África do Sul	Inglês; transversal
P15	Gurevich et al., 2023 (27)	J Wound Care North American Supplement EUA	Inglês; série de casos
P16	Snyder RJ et al., 2023 (28)	Wounds; EUA	Inglês; consenso de especialistas

QE: Quase-experimental; Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Verificou-se que 11(68,7%) estudos avaliaram o efeito da TCSA, sendo 6(37,5%) com delineamento quase-experimental (QE), três (18,7%) do tipo estudo de caso e dois (12,5%) formam estudo de série de casos. Identificou-se

que os artigos oriundos de delineamento QE também apresentaram estudos de caso no decorrer da apresentação dos resultados.

Todas as pesquisas utilizaram o protocolo preconizado pelo fabricante do produto, com trocas semanais da TTCSA. A avaliação das

lesões foi realizada por exame físico, registro fotográfico e aferição das medidas com régua. A

Figura 4 apresenta detalhes destas publicações.

Figura 4 - Resultado da utilização da Terapia do Coágulo Sanguíneo Autólogo no tratamento de lesões nos estudos quase-experimentais, estudos de caso e série de casos. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023

Cod.	Objetivo	Local e ano do estudo	Amostra e tipo de lesão	Resultados
P1 ⁽¹³⁾	Avaliar a eficácia e segurança de um novo método usando um coágulo de sangue total autólogo	Israel; 2009/2010	Nove feridas (7 pacientes); LP estágio 3 ou 4 com mais de um mês de evolução,	Cicatrização completa de 7 (78%) feridas em até 7 semanas; Redução de 77% e 82% da área nas duas não cicatrizadas. Sem eventos adversos.
P2 ⁽¹⁴⁾	Avaliar a segurança e eficácia de um coágulo sanguíneo quando aplicado em úlceras neuropáticas crônicas do pé diabético	EUA; 2014/2016	Vinte pacientes iniciaram o protocolo e 18 finalizaram; úlceras do pé diabético	Pacientes que terminaram o protocolo tiveram cicatrização mais rápida do que os que foram excluídos. O tempo médio de cicatrização foi de 56 dias no tratamento completo e 59 nos demais. Dois eventos adversos, incluindo uma infecção no local.
P3 ⁽¹⁵⁾	Avaliar a eficácia da matriz autóloga no tratamento de úlceras do pé diabético e analisar a resposta com um scanner de infravermelho e um medidor de pH dérmico.	Porto Rico; 2020	Três pacientes; úlceras pé diabético com mais de 4 semanas de evolução, foram excluídos os que tinham evolução de mais de 9 meses.	Houve redução de 70% no tamanho das lesões após duas aplicações e 97,6% após três aplicações, assim como aumento na saturação de oxigênio nos tecidos. Não houve reações adversas.
P6 ⁽¹⁸⁾	Explorar o uso da TTCSA em feridas difíceis de cicatrizar	África do Sul e Israel; 2020/2021	Vinte e nove pacientes; pé diabético e úlcera vascular	Três lesões fecharam na semana 4 e mais 8 na semana 12. Na semana 14 três lesões atingiram o fechamento e as cinco restantes atingiram entre 93% e 97% de redução.
P7 ⁽¹⁹⁾	apresentação de	Não	Caso único;	Após uma aplicação, o

	um caso de reconstrução de tecido moles da mão	informa	Ferimento por arma de fogo na mão	tamanho da ferida diminuiu 73% e o uso por 5 semanas possibilitou fechamento cirúrgico
P8 ⁽²⁰⁾	Apresentar um caso de terapia com ActiGraft, em uma lesão pé diabético com extenso tecido necrótico e exposição de estruturas	Não informado.	Caso único; Pé diabético	Ocorreu promoção de granulação cobrindo osso e tendão, redução de tecido necrótico e diminuição da área da ferida, ficando apta para enxerto.
P9 ⁽²¹⁾	Apresentar o tratamento com ActiGraft em feridas complexas com exposição de estruturas	Não informa	Três pacientes; lesões complexas e exposição de osso e tendão	Houve aumento da granulação, com cobertura de estruturas vitais e redução na área da ferida.
P10 ⁽²²⁾	Avaliar a eficácia do TCSA no tratamento de LP	Local não informa; 2021	Vinte e quatro pacientes; LP variando de estágio 1 a 4, em qualquer localização	Na semana 4, 86,3% dos pacientes excederam 40% da área de cicatrização e 8 (36,4%) tiveram cicatrização completa; Em 12 semanas houve cicatrização completa de 10 (45,5%) lesões.
P11 ⁽²³⁾	Avaliaram a eficácia da TCSA em úlceras do pé diabético	EUA e Israel Período não informado	Vinte e nove pacientes; úlceras do pé diabético	Vinte e dois pacientes (75,86%) atingiram 50% de área de cicatrização na semana 4; O fechamento completo foi obtido em 28 feridas (95%) na semana 12.
P12 ⁽²⁴⁾	Discutir as características do ActiGraft para controle da dor e no processo de cicatrização de feridas.	Não informado	Caso único; úlceras vasculares com duração de um ano	Cicatrização 60% nas primeiras 6 semanas e completa após 16 semanas
P15 ⁽²⁷⁾	Apresentar a eficácia do	EUA e	Catorze pacientes;	Semana 4: redução da área de 72,33% e fechamento de

	ActiGraft em uma série de casos de feridas cirúrgicas de difícil cicatrização.	Israel Período não informado	Feridas cirúrgicas complexas	33,33%; Semana 12: cicatrização de 78,54% das feridas.
--	--	---------------------------------	------------------------------	---

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023

Dois estudos transversais avaliaram custo e comparação com outras terapias.

Os dados se encontram na Figura 5.

Figura 5 - Descrição dos estudos transversais com a Terapia do Coágulo Sanguíneo Autólogo em lesões. Porto Alegre, RS, Brasil, 2023.

Cod.	Objetivo	Resultados
P5 ⁽¹⁷⁾	Analisar o custo-efetividade de cinco (5) substitutos avançados da pele, comparando o TCSA com outras tecnologias	O ActiGraft foi mais econômico quando comparado aos outros produtos analisados, assim como mais efetivo na cicatrização.
P14 ⁽²⁶⁾	Comparar as considerações sociais e os custos financeiros do TCSA versus Terapia de Pressão Negativa no tratamento de úlceras do pé diabético na África do sul.	O TCSA possui custo semanal menor do que o vácuo nas lesões com menos e com mais exsudato. Em 12 semanas, a cicatrização foi de 75% para TCSA e 43% na TPN.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023

As pesquisas demonstraram a efetividade da TTCSA e custo reduzido em relação a outras terapias. Ainda compôs a amostra três publicações escritas pelos mesmos autores (P4⁽¹⁶⁾; P13⁽²⁵⁾; P16⁽²⁸⁾), os quais foram estudos teóricos e de revisão de literatura, sendo um com objetivo de identificar um potencial mecanismo de ação de um coágulo sanguíneo autólogo e dois referentes ao protocolo de utilização da terapia.

DISCUSSÃO

As feridas complexas tendem a progredir de forma lenta ou ter sua cicatrização interrompida por uma série de fatores intrínsecos e extrínsecos.^(29,30) Além dos acometimentos fisiológicos causados por este tipo de lesão, como dor, dificuldade de mobilidade e odor, há de se considerar os impactos psicossociais e econômicos causados aos doentes: custos relacionados aos curativos, dificuldades em manutenção das atividades diárias/profissionais; distúrbios psíquicos como problemas de

autoimagem, depressão, ansiedade, por exemplo.^(31,32)

Esta revisão identificou 16 estudos sobre a TTCSA dos quais, 11 avaliaram a efetividade da terapia. Cinco estudos tiveram como população de interesse pacientes com pé diabético.^(14,15,18,20,23) As publicações demonstraram cicatrização rápida, em 2 a 4 semanas, em média 57,5 dias⁽¹⁴⁾. Um ensaio clínico testou a terapia de oxigênio hiperbárica no mesmo tipo de lesão e obteve cicatrização em 78% dos pacientes do grupo intervenção, enquanto que nenhum paciente do grupo controle obteve fechamento completo ($p = 0,001$). Entretanto, a duração das lesões que utilizaram terapia foi de 8 meses, em média, demonstrando sucesso na cicatrização, porém de forma mais lenta do que a TTCSA⁽³³⁾.

Dentro da linha de utilização de tecidos humanos, um estudo avaliou a cicatrização de úlceras do pé diabético por meio da cobertura membrana amniótica, identificando 70% de lesões cicatrizadas em 6 semanas, quando comparados com 15% com o uso de desbridamento e tratamentos convencionais.⁽³⁴⁾ Estes resultados demonstram que uma série de fatores devem ser analisados ao indicar uma terapia, como custos e disponibilidade da tecnologia, medicamentos ou produtos, assim como a possibilidade da diversidade de respostas dos pacientes.

Pelos resultados apresentados nos estudos selecionados, úlceras vasculares^(18,24), lesão por pressão^(12,22), lesão de ferimento por arma de fogo⁽¹⁹⁾, lesões complexas com exposição de

estruturas⁽²¹⁾ e feridas cirúrgicas complexas⁽²⁷⁾ também apresentaram resultado positivo com o uso da TTCSA, mesmo quando comparado a tecnologias de ponta como a terapia por pressão negativa⁽³⁵⁾.

Evidencia-se que os estudos sobre TTCSA foram desenvolvidos com amostras pequenas, alguns com caso único, demonstrando que apesar de terem apresentado resultado efetivo no tratamento de lesões complexas, deixam a dúvida quanto ao poder amostral, impedindo a generalização dos resultados e sugerindo estudos mais robustos, como ensaios clínicos randomizados. Outro fato que chama a atenção nas publicações selecionadas é que alguns são oriundos de um mesmo estudo matricial, ou são de autoria de um mesmo grupo de pesquisadores, sugerindo que a amostra pode ter sido segmentada para fins de publicação.

Além disso, parte dos estudos encontrados foram desenvolvidos pela empresa que realizou o registro da TTCSA, a qual recebeu o nome de Actigraft, o que pode representar conflito de interesse e viés nos resultados.

Por outro lado, o grupo de estudos que desenvolveu a terapia se mostrou preocupado em padronizar a utilização do mesmo, como mostram os estudos P4⁽¹⁶⁾, P13⁽²⁵⁾ e P16⁽²⁸⁾. O tratamento de lesões complexas requer conhecimento e profissionais especializados em tratamento de feridas e em terapias alternativas às convencionais. Desta forma, publicações de revisão, consenso de especialistas e protocolos de utilização de novas tecnologias podem contribuir na utilização de todo arsenal de

tratamento disponível atualmente no mercado^(29,30).

Por fim, os estudos P4⁽¹⁷⁾ e P14⁽²⁶⁾ analisaram custos e concluíram que a utilização da TTCSA pode ter custo menor em relação a outros tratamentos. Tratamento de lesões complexas representam 1 a 3% de custos para os sistemas de saúde, o que justifica a necessidade de terapias menos onerosas.⁽³⁶⁾ Atualmente, o valor do tratamento com o TTCSA da marca Actigraft ainda é bastante elevado no Brasil, devido aos custos de importação. Considerando a média de tempo para cicatrização da lesão com uso do produto, evidenciada pelos estudos levantados, o custo total do tratamento é alto. Porém, ao considerarmos a dificuldade em tratar feridas complexas, o uso de terapias alternativas às convencionais é imperativo. Desta forma, é necessário buscar opções para a diminuição dos custos envolvidos no processo de importação.

Para maior confiabilidade e possível generalização dos dados no Brasil, sugere-se o desenvolvimento de estudos nacionais sobre custo-efetividade do produto, a serem conduzidos por pesquisadores sem conflitos de interesse. A realização de mais estudos comparativos com base metodológica sólida proporcionaria segurança na aplicabilidade do produto em larga escala.

CONCLUSÃO

Esta revisão cumpriu seu objetivo ao mapear e sumarizar as evidências científicas existentes sobre a TTCSA, revelando que a literatura aponta efetividade da terapêutica no

tratamento de lesões complexas, oferecendo mais uma opção de tratamento.

No entanto, é importante ressaltar que os estudos são limitados em sua abrangência, tratando-se de estudos de caso, amostras pequenas ou divulgação em publicações diferentes de dados de um único estudo matricial, o que pode reduzir a generalização dos resultados encontrados. É necessário promover pesquisas nessa área para avaliar mais amplamente a eficácia e a segurança dessa terapia, a fim de oferecer um tratamento mais seguro e eficaz para pacientes com feridas crônicas.

Espera-se que este artigo incentive mais pesquisas e investimentos nessa área, a fim de aprimorar o tratamento de feridas complexas, visando oferecer uma melhor qualidade de vida aos pacientes afetados por essas condições.

REFERÊNCIAS

1. Jesus MAP, Pires PS, Biondo CS, Matos RM. Incidência de lesão por pressão em pacientes internados e fatores de risco associados. *Rev Baiana Enferm* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jan 15]; 34: e36587. DOI: <https://doi.org/10.18471/rbe.v34.36587>
2. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Consenso NPUAP 2016 - Classificação das lesões por pressão adaptado culturalmente para o Brasil. SOBEST/SODENDE [Internet]. 2020 [citado 2023 Jan 15]. Disponível em: https://sobest.com.br/wp-content/uploads/2020/10/CONSENSO-NPUAP-2016_traducao-SOBEST-SOBENDE.pdf.
3. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy*

- Continece Nurs [Internet]. 2016 [citado 2023 Fev 04]; 43(6): 585-97. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098472/pdf/wocn-43-585.pdf>.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica GVIMS/GGTES nº 03/2017 – Práticas seguras para prevenção de lesão por pressão em serviços de saúde [Internet]. Brasília, DF: ANVISA; 2017 [citado 2023 Jan 15]. Disponível em: https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://www.ccih.med.br/wp-content/uploads/2017/10/les%C3%A3o-por-press%C3%A3o.pdf&hl=pt_BR.
5. Ministério da Saúde (BR). Manual do Pé Diabético, estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica [Internet]. Brasília, DF: MS; 2016 [citado 2023 Fev 04]. Disponível em: http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/manual_do_pe_diabetic_o.pdf.
6. Miranda TCF, Santos GS, Chaves JN, Azevedo RF. Ozonioterapia para o tratamento complementar da úlcera do pé diabético: revisão integrativa. Rev Enferm Contemp [Internet]. 2022 [citado 2023 Fev 06]; 11: e 4647. Doi: <http://dx.doi.org/10.17267/2317-3378rec.2022.e4647>.
7. Dimitriou E. Chronic vênus ulcer reduction and full recovery by na auyologous blood clot: A case study. Journal of Clinical Images and Medical Case Reports [Internet]. 2022 [citado 2023 Jan 15]; 3(3):1714. Available from: <https://jcimcr.org/pdfs/JCIMCR-v3-1714.pdf>.
8. Williams M, Davidson D, Wahab N, Hawkins J, Wachuku CD, Snyder R. Innovative treatment utilizing an autologous blood clot for diabetic foot ulcers. Wounds. [Internet]. 2022 [citado 2023 Fev 12] Jul;34(7):195-200. Doi: 10.25270/wnds/21089. PMID: 35881826.
9. Peters MD, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. JBI Evidence Implementation [Internet]. 2015 Sept [cited 2021 Out 27]; 13(3):141-46. Available from: https://journals.lww.com/ijebh/Fulltext/2015/0900/Guidance_for_conducting_systematic_scoping_reviews.5.aspxdoi: <http://dx.doi.org/10.1097/XEB.0000000000000050>.
10. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI [Internet]. 2020 [cited 2023 Fev 02]; Available from: <https://synthesismanual.jbi.global> <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>.
11. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Latino Am Enfermagem [Internet]. 2007 [cited 2015 Apr 02]; 15(3): 508-11. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/v15n3a23.pdf>
12. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med. 2018;169(7):467-73.
13. Kushnir I, Kushnir A, Serena TE, Garfinkel D. Efficacy and Safety of a Novel Autologous Wound Matrix in the Management of Complicated, Chronic Wounds: A Pilot Study. Wounds: a compendium of clin res practice [Internet]. 2016 [cited 2021 Out 25];28(9):317-27, Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27701127/>
14. Snyder RJ, Kasper MA, Patel K, Carter MJ, Kushni I, Kushnir A, et al. Safety and Efficacy of an Autologous Blood Clot Product in the Management of Texas 1A or 2A Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Prospective, Multicenter, Open Label Pilot Study. Wounds: a compendium of clin res practice [Internet]. 2018 [cited 2023 Fev 05]; 30(7):84-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29718812/>
15. Vallejo L, Achterberg J. Uso de una matriz autóloga en el tratamiento de úlceras de pie diabético, con espectroscopia de infrarrojo cercano y medidor de pH dérmico. J Wound Care [Internet]. 2020 [cited 2021 Out 24]; 29(sup 3): 24-31. DOI: https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.LatAm_s_up_3.24
16. Snyder RJ, Schultz, G, Wachuku, C, Rashid, AM, Ead, JKK. Proposed Mechanism of Action of Topically Applied Autologous Blood Clot Tissue: A Quintessential Cellular and Tissue Based Therapy. J American Podiatric Medical Association [Internet]. 2020 [cited 2023 Fev 27]; DOI: <https://doi.org/10.7547/20-140>

17. Snyder RJ, Ead K. A Comparative Analysis of the Cost Effectiveness of Five Advanced Skin Substitutes in the Treatment of Foot Ulcers in Patients with Diabetes. *Ann Rev Resear [Internet]*. 2020 [cited 2023 Feb 25]; 6(1): 555678. DOI: <https://doi.org/10.19080/ARR.2020.06.555678>
18. Naude L, Idensohn P, Bruwer F, Balenda G, Gurevich M, Mulder M, et al. An observational pilot study to collect safety and efficacy data on wound care using whole blood clot technology on hard-to-heal wounds. *Wounds International [Internet]*. 2021 [cited 2023 Feb 15];12(2). Available from: <https://www.woundsinternational.com/journals/issue/644/article-details/observational-pilot-study-collect-safety-and-efficacy-data-wound-care-using-whole-blood-clot-technology-hard-heal-wounds>
19. Curtis RD, Chinenye D W. Utilization of ActiGraft, an Autologous (Blood Clot) Graft in the Reconstruction of Soft Tissue Deficit from Hand Trauma – A Case Study. *Ann Rev Resear [Internet]*. 2021 [cited 2023 Feb 15]; 6(4): 555692. DOI: <https://doi.org/10.19080/ARR.2021>
20. Emre O, Chinenye W M. The Use of ActiGraft, an Autologous Skin Graft, in the Treatment of Complex Diabetes Foot Ulcer - A Case Study. *Ann Rev Resear [Internet]*. 2021. [cited 2023 Feb 04]; 6(2): 555685. DOI: <https://doi.org/10.19080/ARR.2021.06.555685>
21. Gurevich M, Wahab N, Wachuku C, Ead KJ, Snyder RJ. ActiGraft Treatment in Complex Wounds with Exposed Structure - A Case Series. *Ann Rev Resear [Internet]*. 2021 [cited 2023 Feb 16]; 7(1): 555701. DOI: <https://doi.org/10.19080/ARR.2021.07.555701>
22. Landau Z, Whitacre KL, Leewood C, Hawkins J, Wachuku C. Utilization of a topical autologous blood clot for treatment of pressure ulcers. *Intern Wound J [Internet]*. 2022. [cited 2023 Feb 17]; DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.13927>
23. Williams M, Davidson D, Wahab N, Hawkins J, Wachuku CD, Snyder R. Innovative treatment utilizing an autologous blood clot for diabetic foot ulcers. *Wounds: a Compendium of Clin Res Practice [Internet]*. 2022. [cited 2023 Feb 15];34(7):195-200. DOI: <https://doi.org/10.25270/wnds/21104>
24. Dimitriou E. Chronic venus ulcer pain reduction and full recovery by an autologous blood clot: A case study. *J Clin Images Med Case Res [Internet]*. 2022 [cited 2023 Feb 14]; 3(3):1714. Available from: <https://jcimcr.org/pdfs/JCIMCR-v3-1714.pdf>
25. Snyder RJ, Driver V, Cole W, Joseph WS, Reyzelman A, Lantis JC, et al. Topical autologous blood clot therapy: an introduction and development of consensus panel to guide use in the treatment of complex wound types. *Wounds: a Compendium Clin Res Practice [Internet]*. 2022 [cited 2023 Feb 14];34(9):223-8. DOI: <https://doi.org/110.25270/wnds/22011>
26. Naude L, Balenda G, Lombaard A. Autologous whole blood clot and negative-pressure wound therapy in South Africa: A comparison of the cost and social considerations. *South African Medical J [Internet]*. 2022 [cited 2023 Feb 15]; 112(1): 800-5. Available from: <https://samajournals.co.za/index.php/samj/article/view/262>
27. Gurevich M, Heinz SM, Fridman R, Hawkins J, Wachuku CD. Use of autologous whole blood clot in the treatment of complex surgical wounds: a case series. *J wound care north American Supplement [Internet]*. 2023 [cited 2023 Feb 14]; 329(2). DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.Sup2.S4>
28. Snyder RJ, Driver V, Cole W, Joseph WS, Reyzekman A, Lantis JC, et al. Topical autologous blood clot therapy: consensus panel recommendations to guide use in the treatment of complex wound types. *Wounds [Internet]*. 2023 [cited 2023 Feb 27]; 35(1):1. DOI: <https://doi.org/10.25270/wnds/22061>
29. Aitken SJ, Choy OS, Monaro S. A qualitative study exploring patient concerns and values in chronic limb-threatening ischemia. *J Surg Res [Internet]*. [cited 2023 Feb 14]; 2019;243:289-300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.05.055>
30. Boersema GC, Smart H, Cilliers MGC, Mulder M, Weir GR, Bruwer FA, et al. Management of nonhealable and maintenancewounds: A systematic integrative review and referral pathway. *Adv Skin Wound Care [Internet]*. 2021 [cited 2023 Feb 24]; 34(1):11-22. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000722740.93179.9f>

31. Olsson M, Jarbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schimdtchen A, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 24]; 27(1):114-125. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12683>
32. Gupta S, Sagar S, Maheshwari G, Kisaka T, Tripathi S. Chronic wounds: Magnitude, socioeconomic burden and consequences. *Wounds Asia* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 27]; 4:8-14. Available from: <https://www.woundsasia.com/journals/issue/640/article-details/chronic-wounds-magnitude-socioeconomic-burden-and-consequences-english>.
33. Salama SE, Eldeeb AE, Elbarbary AH, Abdelghany SE. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy enhances healing of nonischemic diabetic foot ulcers compared with standard wound care alone. *Intern j lower extremity wounds* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 25]; 18(1):75-80. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734619829939>
34. Didomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, Kaufman JP, et al. Aseptically processed placental membrane improves healing of diabetic foot ulcerations: prospective, randomized clinical trial. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. [Internet]. 2016. [cited 2023 Feb 25]; 4(10). DOI: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001095>
35. Naude L, Balenda, G, Lombaard, A. Autologous whole blood clot and negative-pressure wound therapy in South Africa: A comparison of the cost and social considerations. *South African Medical J* [Internet]. 2022. [cited 2023 Feb 26]; 1129(10): 800-5. DOI: <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2022.v112i10.16527>
36. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: Update from 2012/2013. *BMJ Open* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 18]; 10(12): e045253. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045253>

Contribuições dos autores

¹Rodrigues GC, ²Camargo LRL, ³Souza E, ⁴Mello DB, ⁵Ness MI, ⁶Cadotz GC, ⁷Macedo ABT.

^{1,2,3,4,5,6,7.} contribui substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.