

INTERFERÊNCIA DE MEDICAÇÕES CORTICOSTEROIDES E ESTADO DE IMUNOSSUPRESSÃO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Luana de Souza Lima (1); Luanna Carollynne Arruda Oliveira (2); Maria Helloysa Herculano Pereira de Oliveira Araújo (3); Natally Calixto Lucena (4); Arthur Bento de Meneses (5);

¹Graduanda em Enfermagem pela Faculdades de Ciências Médicas de Campina Grande, luanaadelimaa@gmail.com;

²Graduanda em Enfermagem pela Universidade Estadual da Paraíba de Campina Grande, lcarollynne@gmail.com;

³Graduanda em Enfermagem pela Faculdade Maurício de Nassau Campus Campina Grande, mh.herculano@gmail.com

⁴Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande, Natally_calixto@hotmail.com;

⁵Enfermeiro. Especialista em Enfermagem Dermatológica. Enfermeiro Assistencial da Clínica Cicatriza de Campina Grande, arthur-mais@hotmail.com;

CICATRIZA, PB, BRASIL

Resumo: O processo de cicatrização é uma evolução contínua dos tecidos mediante lesões por agentes mecânicos, térmicos, químicos e bacterianos, onde o tecido se esforça para que seja restaurada as suas funções e estruturas normais. Desta forma o entendimento desses complexos eventos fisiológicos permite a compreensão na cicatrização de feridas, diante de suas etapas na fase inflamatória e de maturação. Com bases nessas afirmações o estudo tem como objetivo documentar, que a doença auto-imune Artrite Reumatóide (AR), acarreta em estado de imunossupressão, em virtude disto é necessário o uso de medicações Corticosteróides que interferem no progresso cicatricial de lesões, ao qual intrometem em uma das fases causando o retardo na evolução dos ferimentos. Nessa perspectiva, o estudo avalia o progresso de uma lesão traumática, a portadora da comorbidade, (AR). A metodologia utilizada foi um estudo de caso por meio de acompanhamento a portadora de doença crônica que faz uso de corticosteróides, obtendo-se dados por meio da ficha de admissão e registro fotográfico da lesão, seguindo de um levantamento bibliográfico utilizando artigos científicos da base de dados SCIELO, publicados no período de 2007 a 2013, através de uma combinação específica de palavras-chaves: Cicatrização de Feridas, Artrite Reumatoide, Corticosteróides, Imunossupressão. Como critério optou-se por selecionar artigos no idioma português, com delineamento descritivo e/ou experimental.

Palavras-chave: Cicatrização de Feridas, Artrite Reumatóide, Corticosteróides, Imunossupressão.

INTRODUÇÃO

A pele é uma estrutura primordial, tornando-se assim indispensável a vida humana, consiste numa barreira diante de nossos órgãos internos e o meio externo, fazendo parte de muitas funções vitais. Sendo a pele a primeira linha de defesa contra patógenos, quando a mesma é rompida, ocasionada por uma lesão, haverá vulnerabilidade tornando-a suscetível a invasões microbianas.

Segundo CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH (2007), a cicatrização de feridas consiste em perfeita e coordenada cascata de eventos celulares, moleculares e bioquímicos que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual, representando assim evolução contínua dos tecidos mediante a lesão ocasionada por agentes mecânicos, térmicos, químicos ou bacterianos, onde o tecido se esforçará para que aconteça sua restauração, funções e estruturas normais, através de seu mecanismo fisiológico. Portanto, o conhecimento e/ou entendimento desses complexos eventos fisiológicos tem grande importância para o enfermeiro, pois na cicatrização de feridas a reparação da mesma acontece diante de fases sobrepostas que são elas: Fase Inflamatória, Fase Proliferativa e Fase de Maturação.

A Fase Inflamatória se inicia imediatamente após a lesão, com a liberação de substâncias vasoconstritoras, principalmente tromboxana A₂ e prostaglandinas, pelas membranas celulares, o endotélio lesado e as plaquetas estimulam a cascata da coagulação, assim ocorrerá à aparição dos sinais inflamatórios como: Dor, inchaço e vermelhidão, (LAUREANO, 2011).

Na fase de Proliferação a duração em média se dá de três a vinte e quatro dias, acontecendo à produção de colágeno na região permitindo assim a recomposição da área lesionada, onde através de complexos eventos fisiológicos, terá a formação do tecido de granulação. Os fibroblastos e as células endoteliais são as principais células da fase proliferativa. Já na fase de Maturação haverá a formação de um novo tecido conjuntivo e epitelização do mesmo com diminuição capilar e aumento do colágeno, (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

A Artrite Reumatoide (AR), por ser uma doença autoimune inflamatória e crônica, irá interferir no processo de lentificação da cicatrização de uma lesão, através de eventos complexos com diversos efeitos adversos sobre a mesma. Esta comorbidade caracteriza-se pela inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, levando a destruição tecidual, dor, deformidades e redução na qualidade de vida do paciente. Fatores etiológicos postulam a interação de mecanismos genéticos e ambientais, sendo considerada de origem complexa e ainda desconhecida, (GOELDNER; et al, 2011).

Há um retardo na conduta terapêutica desta comorbidade, justamente por ser uma doença de difícil diagnóstico. O tratamento da mesma quando diagnosticada baseia-se no uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), corticosteróides e agentes imunobiológicos, que tem por objetivo prevenir e controlar a lesão articular, a perda da função, e diminuir a dor juntamente com abordagem terapêutica.

Diante do processo de cicatrização de uma lesão, o uso de mediações corticosteróides atua na síntese proteica ou divisão celular, agindo na produção de colágeno tornando a cicatriz mais frágil pelo aumento da atividade da colagenase, (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). De acordo com FREITAS; SOUZA (2007), a droga possui efeito colateral catabólico, havendo degradação das macromoléculas nutritivas com défices de oxigênio pela perda de energia, acometendo a lesão mediante o fator antes citado sobre a síntese protéica, o desafio de seu uso consiste em contrabalançar os efeitos benéficos e as atividades farmacológicas indesejáveis, pois os mecanismos de ação dos corticosteróides não resultaram no desenvolvimento de regimes com mínima toxicidade

É sabido que o uso prolongado dos corticosteróides, devido a efeitos inibidores do sistema imunológico e da resposta inflamatória, provoca grande facilitação a infecções por fungos, bactérias, vírus e parasitas, podendo gerar infecções disseminadas graves, (PEREIRA; et al, 2007). A doença autoimune (AR), gera no paciente um estado de imunossupressão que acomete a fase inflamatória do processo de cicatrização, causando a redução de leucócitos com conseqüente retardo da fagocitose e lise de restos celulares devido a ausência de monócitos, que deixa a formação de fibroblasto com déficit (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008).

Esse mecanismo é importante na síntese dos componentes fibrilares como colágeno e elastina, permanecendo ligado a rede de fibras que produz. O uso em excesso desta medicação gera imunossupressão que causará retardo nos fibroblastos, levando à perda de colágeno e tecido conjuntivo com diminuição da reepitelização e da angiogênese, resultando assim, em variadas interferências, e uma delas é na má cicatrização das feridas (PEREIRA; et al, 2007).

Como objetivo o presente estudo analisou a interferência do uso de medicamentos corticosteróides, e o fator imunossupressão diante de uma lesão traumática á portadora da comorbidade Artrite Reumatoide (AR), proveniente de uma Clínica especializada no tratamento de feridas, localizada na cidade de Campina Grande – PB, no período de 15 de agosto a 10 de novembro de 2017.

METODOLOGIA

Através do método de estudo de caso, o presente estudo resultou de um acompanhamento de quatro meses, a tratamento de uma paciente acometida pela comorbidade autoimune inflamatória e crônica Artrite Reumatoide (AR), onde a mesma faz uso de medicações corticosteróides e apresenta estado de

imunossupressão. O alcance dos dados procedeu mediante consulta na ficha de admissão da paciente, assim como registro fotográfico da lesão do momento da admissão até a alta da mesma. Desta forma, foi feito um levantamento bibliográfico utilizando artigos científicos da base de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online); como critério optou-se por selecionar artigos no idioma português, com delineamento descritivo e/ou experimental publicados no período de 2007 a 2013; através de uma combinação específica de palavras-chaves, utilizando como descritores: Cicatrização de Feridas, Artrite Reumatoide, Corticosteróides, Imunossupressão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A.A.M.S, sexo feminino, 56 anos possui como comorbidade doença autoimune inflamatória e crônica Artrite Reumatoide (AR), desta maneira faz uso de medicamentos corticosteroides apresentando quadro clínico de imunossupressão. Orientada, força motora preservada, dor a estimulação tátil no membro afetado pela lesão, bem como, relato verbal do mesmo, perfusão periférica preservada, pulso periférico cheio, nutrida e hidratada, alimentando-se por via oral.

Admitida no serviço para tratamento especializado no dia 15 de agosto de 2017, apresentando lesão traumática na face anterior da tíbia do Membro Inferior Esquerdo (MIE) no terço medial, medindo aproximadamente 49 cm², evidenciando tecido de granulação, predominando esfacelos com exsudato purulento, estando infectada por *Pseudomonas* (resultado da cultura com antibiograma).

Foi realizado como conduta inicial desbridamento mecânico, curativo seguindo técnica asséptica, limpeza com água deionizada, sabonete antisséptico, pomada que estimula a regeneração cutânea e favorece a anfigênese e gel creme com ação no desbridamento enzimático, associado a gaze estéril de algodão impregnada com polihexametileno de biguanida (PHMB).

A paciente foi orientada pela clínica especializada em tratamento de feridas, onde foi atendida quanto à necessidade da realização de curativos com troca mínima de duas vezes por semana por profissionais especializados.

MIE – TERÇO MEDIAL



Figura 1 e 2 - (15/08/2017) Primeira Avaliação da lesão, correspondente a Fase Inflamatória
Fonte: Arquivo Pessoal Cicatriza

A respectiva lesão da (figura 1 e 2), abrange dimensão a longo prazo mediante fase inflamatória, em virtude da mesma se encontrar com agravo nesta fase cicatricial, por infecção que ocasionou o local do ferimento, pois sem este agravo a lesão fecharia seu ciclo em torno de um mês de tratamento.

Todo processo de cicatrização de feridas, é constituído basicamente das seguintes fases: Inflamatória, proliferativa e de maturação, com formação e remodelagem da matriz; Tais fases são distintas, porém superpostas:

A **Fase Inflamatória** se inicia imediatamente após a lesão, a (figura 1 – 2) representa uma fase mais avançada do processo inflamatório. Tal processo concerne na liberação de substâncias vasoconstritoras, principalmente tromboxana A2 e prostaglandinas, pelas membranas celulares.

Parafraseando CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH (2007), o endotélio lesado e as plaquetas estimulam a cascata da coagulação, assim ocorrerá a aparição dos sinais inflamatórios como: Dor, inchaço e vermelhidão. O processo de coagulação será ativado diante do rompimento sanguíneo que preencherá a área lesionada, ocorrendo a agregação plaquetária e deposição de fibrina para que seja formado o trombo, ou seja, o coágulo sanguíneo, a vasodilatação propicia a ação leucocitária tendo-se o englobamento e digestão celular de micróbios e outras partículas presentes na lesão, levando assim a exsudação do plasma adjunto do leucócitos, principalmente os neutrófilos até a área danificada, pois o mesmo libera enzimas proteolíticas como as collagenases, elastases e hidrolases para que haja decomposição do tecido necrosado e suas substâncias básicas, ocorrendo assim o desbridamento autolítico.

O exsudato encontrado numa lesão, surge mediante a morte desses leucócitos, logo após havendo o processo de fagocitose pelos macrófagos diante das células mortas, bactérias e corpos estranhos no qual permitem após essa varredura a multiplicação dos capilares regionais, aumentando o fluxo sanguíneo. Esta fase, portanto, dura de quatro a cinco dias caso não haja processo de infecção, pois do contrário o tempo se prolongara mediante o mecanismo que envolve a cicatrização, como há exemplo deste estudo.



Figura 3 (26/09/2017) e **4** (29/09/2017)- A lesão se encontra na Fase de Proliferação
Fonte: Arquivo Pessoal Cicatriza

Na **Fase de Proliferação** representada pela (figura 3 -4), a duração em média se dá de três a vinte e quatro dias, acontecendo a produção de colágeno na região permitindo assim a recomposição da área lesionada.

O fluxo neovascular aumenta para maior suprimento de oxigênio e nutrientes acontecendo intensa migração e multiplicação celular, surgindo o avermelhado na região que se dá ao processo de epitelização, concomitantemente com a formação do tecido de granulação, um fator precoce do tecido cicatricial que mediante a proteína fibrosa colágeno, fornecerá resistência a cicatriz.

A parte final da fase proliferativa é a formação de tecido de granulação. Os fibroblastos e as células endoteliais são as principais células da fase proliferativa (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).



Figura 5 (27/10/2017) e **6** (03/11/2017)- A lesão se encontra na Fase de Maturação
Fonte: Arquivo Pessoal Cicatriza

Na **Fase de Maturação** representada pela (figura 5 – 6), haverá a formação de um novo tecido conjuntivo, e epitelização do mesmo com diminuição capilar e aumento do colágeno. As estruturas do tecido cicatricial se remodelam reorganizando o meio para maior resistência e/ou tensão e espessura da cicatriz com visão sobre a pele avascular, mudando sua aparência, com duração indeterminada.

A característica mais importante desta fase é a deposição de colágeno de maneira organizada, pois o colágeno é a proteína mais abundante do tecido conectivo em fase de cicatrização (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Conforme relata OLIVEIRA (2012), apesar de não poder acelerar o processo de cicatrização, existem muitos fatores, locais e sistêmicos, que atingem adversamente a cicatrização das feridas, mediante os respectivos fatores os mesmos podem interferir em maior ou menor grau no processo de cicatrização, causando um fechamento lento da ferida excedendo o período fisiológico cicatricial, e em muitos desses fatores o enfermeiro tem autonomia para interferir diante de suas aquisições profissionais para otimizar o resultado de finalização deste processo.

Drogas sistêmicas que inibem o processo de cicatrização assim como agentes tóxicos e doenças em geral causando a imunodepressão, se classificam como alguns desses fatores pois os mesmos irão interferir em todo processo cicatricial, uma vez que reduzirá este processo contínuo, agindo sobre a resposta imunológica normal a lesão e a fase inflamatória, que ficará comprometida conseguinte das demais fases.

O prolongamento e/ou falha de uma das fases resultará em retardo cicatricial, acarretando, portanto, na falência do fechamento da ferida. No entanto a fase mais importante é a de remodelagem e formação da matriz, numa visão clínica para processo de cicatrização.

A qualidade e quantidade de colágeno na matriz determina a resistência da lesão, pois durante este processo, as fibras de colágeno iram espessar-se alinhando-se para força da ferida em processo de remodelação e de maturação, para assim obter-se resistência mediante a tensão cicatricial.

Desta forma os efeitos mediados de corticosteroides, afetam a síntese e maturação do colágeno, no que concerne alterações a força de tensão de uma lesão, inibindo a função dos fibroblastos deprimindo a ação bactericida e fagocitária de algumas células de defesa, assim resultando nas alterações padrão e retardo da cicatrização de feridas.

Feita a conduta supracitada, fez-se avaliação da lesão em paciente portadora da comorbidade (AR) até o dia de sua alta, onde foi analisado seu estado imune mediante o uso de medicações corticosteroides, ao qual gera estado de imunossupressão, pois os mesmos interferiram nos mecanismos essenciais ao processo de cicatrização por meio de suas respectivas fases, acometendo portanto a primeira fase: Inflamatória, que diante dos respectivos fatores citados e postulações feitas ainda neste estudo avaliativo, deixou evidente o retardo na lesão mediante suas etapas fisiológicas normais por ineficiência imunológica, na qual acometem a fase inflamatória da lesão causando redução de leucócitos com consequente retardo da fagocitose e lise de restos celulares, tendo assim déficit na formação de fibroblastos.

Consequentemente o uso dos (AINEs) também interferiram nesses mecanismos agindo na síntese proteica e/ou divisão celular, atuando na produção do colágeno deixando a cicatrização mais fragilizada.

O progresso da evolução é evidente, porem a mesma apresenta retardo devido os fatores antes mencionados, interferindo assim no tempo de cicatrização diante da progressão tecidual, a qual obteve-se menor proliferação de tecido cicatricial, representada pelas fibras de colágeno e pelo tecido de granulação.



Figura 7 – Última Avaliação e Alta da lesão Cicatrizada (10/11/2017)
Fonte: Arquivo Pessoal Cicatriza

A lesão traumática que era aberta foi fechada, totalizando quatro meses de tratamento, onde por meio da recente pesquisa verificou-se que estes fatores antes comprovados agora fazem-se vistos, diante de análises feitas na ferida, por meio de um olhar clínico holístico que foi além da lesão apresentada, analisando as fontes descritas na admissão da paciente na qual fez toda diferença para entendimento de sua evolução.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permitiu constatar a fidedignidade de um retardo cicatricial ao ser portador de uma comorbidade crônica, avaliamos neste aspecto a Artrite Reumatoide (AR), doença autoimune inflamatória onde seu tratamento engloba o uso de medicações corticosteróides, ocasionando portanto, o estado de imunossupressão, estes fatores favorecem o retardo de uma lesão ocasionada a quem é portador desta doença, pois agem na resposta inflamatória, primeira etapa do processo de cicatrização, onde o retardo ocasionado por estes mecanismos acarretou numa recuperação a longo prazo.

Constatou-se ainda a importância do profissional de enfermagem no conhecimento dos complexos eventos fisiológicos para compreensão no processo de cicatrização de feridas, assim como as patologias, englobando toda a terapia assistencial para assim otimizar o resultado de finalização deste processo, pois a escolha do curativo a ser utilizado deve ser baseada no conhecimento das bases fisiopatológicas da cicatrização, e da reparação tecidual, sem nunca esquecer o quadro sistêmico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. CAMPOS, A. C. L; BORGES-BRANCO, A; GROTH, A, K. Cicatrização de Feridas. **Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.20, n.1, p.51-58, São Paulo, março, 2007.
2. DA PROLIFERAÇÃO CELULAR, O. Controle; DE CRESCIMENTO, Fatores; DA FERIDA CUTÂNEA, Cicatrização. Reparo tecidual: regeneração, cicatrização e fibrose. **Robbins patologia básica 8a edição**, p. 63, 2008.
3. FREITAS, T. H. P; SOUZA, D. A. F. Corticosteroides sistêmicos na parte dermatológica. Parte I – Principais Efeitos Adversos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.82, n.1, p.63-70, 2007.
4. FERREIRA, Fabrício Oliveira et al. Uso de corticosteróides em cirurgia. **ACM arq. catarin. med**, v. 36, n. supl. 1, p. 178-179, 2007.
5. GOELDNER, I; SKARE, T. L; REASON, I. T. M; UTIYAMA, S. R. R. Artrite Reumatoide: uma revisão atual, j Bras. Patol. Med. Lab., v. 47, n. 5, p. 495-503, outubro, 2011.
6. MATOS, Chediak; DE MOURA, Veridiana Maria BrianeziDignani. **PATOLOGIA GERAL**.
7. PEREIRA, A.L C; et al. Uso sistêmico de corticosteroides: revisão da literatura. **Med. Cutan. Iber. Lat. Am.**, v.35, n.1, p.35-50, 2007.
8. PEREIRA, Ana Líbia Cardozo et al. Uso sistêmico de corticosteróides: revisão da literatura. **MedCutanIberLatAm**, v. 35, n. 1, p. 35-50, 2007.
9. RUH, Anelice Calixto et al. Inflamação: entre a regeneração e a cicatrização. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 19, n. 1, p. 11-19, 2013.
10. SMANIOTTO, P. H. S; et al. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. v.27, n.4, p.623-6, 2012.
11. TAZIMA, M. F. G. S; VICENTE, Y. A. M. V. A; MORIYA, T. Biologia da Ferida e Cicatrização. **Revista da Faculdade de Medicina da Ribeirão Preto**, v.41, n.3, p.259-64, 2008.
12. LAUREANO, André; RODRIGUES, Ana Maria. Cicatrização de feridas. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 69, n. 3, p. 355, 2011.