

Fisiopatologia da cicatrização em pacientes portadores de diabetes mellitus

Physiopathology of healing in patients with diabetes mellitus

DOI:10.34119/bjhrv4n4-006

Recebimento dos originais: 05/06/2021

Aceitação para publicação: 03/07/2021

Tailson da Silva Gois

Graduado em Enfermagem pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: tailson.gois@hotmail.com

Carla Viviane Freitas de Jesus

Doutoranda em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: carlavfj@gmail.com

Rose Juliana dos Santos

Graduada em Enfermagem pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: rs.juliana.s@hotmail.com

Fabio Santos de Oliveira

Graduado em Biomedicina pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: fabio_santosoliveira@hotmail.com

Luanna Feitosa

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: lua.jem@gmail.com

Milenna Freitas Santana

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: milennasantana@hotmail.com

Max Cruz da Silva

Graduando em Enfermagem pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: maxlfi@hotmail.com

Rute Nascimento da Silva

Mestre e Doutoranda em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: silva_rute@hotmail.com

Weber de Santana Teles

Doutor em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes
Instituição: Universidade Tiradentes. Aracaju, Sergipe, Brasil
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE. CEP: 49032-490
E-mail: artecura@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Evidenciar a influência do diabetes mellitus (DM) no processo de cicatrização tecidual. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizado por meio de levantamento bibliográfico, no período de agosto de 2019 a junho de 2020, na qual se utilizou como critérios de inclusão artigos em português e inglês com resumos disponíveis, textos completos com disponibilidade gratuita publicadas no período 2015 a 2020, como critérios de exclusão foram adotados estudos publicados fora do recorte temporal estabelecido, em outra base de dados, aqueles que não abordem a temática, e pesquisas com baixo nível de evidência. A amostra foi constituída por 24 artigos após leitura minuciosa dos títulos e resumos. **Resultados:** O DM acaba alterando a estrutura da membrana celular, modificando a resposta inflamatória por alterações tanto quimiotáxica como fagocítica das células brancas, reduzindo o processo de vascularização. A inflamação exacerbada e prolongada observada em pacientes diabéticos contribui para que a cicatrização seja falha ou mais lenta, tornando o processo crônico e pouco resolutivo, ocasionando a ulceração das lesões. **Considerações finais:** Apresentamos nesse estudo as principais alterações do reparo tecidual em diabéticos, visto que, pacientes portadores de DM apresentam diversas alterações fisiopatológicas que influenciam em uma cicatrização deficiente, através de alterações celulares, moleculares e bioquímicas.

Palavras-chave: Cicatrização de Feridas, Diabetes Mellitus, Fisiopatologia.

ABSTRACT

Objective: To highlight the influence of diabetes mellitus on the tissue healing process. **Methodology:** This is an integrative review, carried out by means of a bibliographic survey, from August 2019 to June 2020, in which the inclusion criteria were articles in Portuguese and English with available abstracts, full texts with free availability published in the period 2015 to 2020, as exclusion criteria, studies published outside the established time frame, in another database, those that do not address the theme, and research with a low level of evidence, were adopted. The sample consisted of 24 articles after thorough

reading of the titles and abstracts. **Results:** DM ends up altering the structure of the cell membrane, modifying the inflammatory response by alterations both chemotactic and phagocytic of white cells, reducing the vascularization process. The exacerbated and prolonged inflammation observed in diabetic patients contributes to the healing to be failed or slower, making the process chronic and poorly resolving, causing the ulceration of the lesions. **Final considerations:** In this study we present the main changes in tissue repair in diabetics, since patients with DM have several pathophysiological changes that influence poor healing, through cellular, molecular and biochemical changes.

Keywords: Wound Healing, Diabetes Mellitus, Pathophysiology.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2019), o diabetes mellitus (DM) consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos. Essa patologia atinge proporções epidêmicas com estimativa de 425 milhões de pessoas mundialmente¹. De acordo a SBD (2015), o indivíduo portador de DM torna-se vulnerável a inúmeras complicações associadas à patologia, sendo elas as alterações microvasculares (retinopatia, neuropatia) incluindo danos celulares e teciduais, e macrovasculares (doenças cardiovasculares e cerebrovasculares)².

Segundo a *International Diabetes Federation* (2017), o DM é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Estimou-se que 8,8% da população mundial entre 20 e 79 anos de idade (424,9 milhões de pessoas) vivia com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes pela projeção será superior a 628,6 milhões em 2045. Cerca de 79% dos casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais deverá ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas³.

Esta é uma doença progressiva na qual o sujeito afetado, principalmente idosos, tende a agravar seu estado de saúde com o passar do tempo, principalmente após os 10 anos de convívio com a doença, quando começam a desenvolver sinais de complicações derivadas do descontrole glicêmico, que pode refletir negativamente na sua qualidade de vida⁴. No Brasil, essa patologia atinge em torno de 7,6% da população entre 30 e 69 anos de idade, sendo que 50% dos pacientes desconhecem o diagnóstico e 24% não fazem qualquer tipo de tratamento, fazendo com que as chances de desenvolver complicações aumentem. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado das feridas de pacientes diabéticos colaboram de forma crucial para evitar complicações locais mais graves¹.

As feridas crônicas são definidas como qualquer interrupção na continuidade de um tecido corpóreo, em maior ou menor extensão, decorrente de traumas ou de afecções clínicas, que apresenta difícil processo de cicatrização, ultrapassando a duração de seis semanas. Consideradas problemas de saúde pública, essas lesões acometem 5% da população adulta no mundo ocidental e geram altos custos para os serviços de saúde, além de estarem associadas a altos índices de recorrência⁵.

Diversos fatores locais e sistêmicos como a idade, estresse, medicamentos, nutrição, infecção entre outros, podem comprometer a cicatrização tecidual. Dentre estes fatores descritos a condição diabética é uma das causas mais importantes e prevalentes no desenvolvimento de feridas, uma vez que ela envolve múltiplos sistemas e suas complicações⁶. A idade avançada, carência de informações, tempo de diagnóstico, dieta inadequada e falta de autocuidado estão associados com a ocorrência de ferida crônica, independentemente da origem, a probabilidade dessa ocorrência duplica em pessoas com mais de 60 anos. Tal fato decorre de problemas inerentes ao próprio envelhecimento, que aumenta a possibilidade de deficiências de mobilidade, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus, fortes preditores para o desenvolvimento de feridas crônicas e retardo da cicatrização⁷.

As feridas são consideradas um problema grave e de abrangência mundial, responsáveis por significativos índices de morbidade, mortalidade e aumento dos gastos anualmente para tratar complicações de saúde relacionadas às lesões interligado ao DM. É importante destacar que se tem verificado aumento da prevalência de úlcera diabética, principalmente neuro isquêmica, devido à idade dos pacientes, uma vez que, à medida que envelhecem, desenvolvem mais complicações do diabetes. A úlcera diabética, no Brasil, apontou prevalência de 5,9% a cada ano⁸⁻⁹.

Nessa direção, a justificativa-se o presente estudo pelo número crescente de indivíduos portadores de DM e como consequência o elevado número de pacientes que desenvolvem complicações. Dentre estas complicações estão as feridas crônicas as quais são um importante e crescente problema de saúde pública, uma vez que causam grandes implicações na prática clínica. Além de um alto número de hospitalizações prolongadas e a necessidade de cuidados específicos os quais levam a custos consideráveis representando um grande problema no âmbito das doenças crônicas não transmissíveis. Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo evidenciar a influência do DM no processo de cicatrização tecidual.

2 MÉTODO

O presente estudo trata de uma revisão integrativa da literatura, a qual possibilita a síntese e a análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado. Nesse cenário, a revisão integrativa emerge como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado¹⁰. O estudo tem como intuito evidenciar a influência do DM no processo de cicatrização tecidual através das evidências existentes na íntegra.

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de agosto de 2019 a junho de 2020, nas seguintes bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessadas através do Portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): cicatrização de feridas, diabetes mellitus e fisiopatologia, acrescido do operador booleano AND.

Os critérios de inclusão do estudo foram artigos publicados em português e inglês com resumos disponíveis, textos completos com disponibilidade gratuita nas bases de dados; que abordam assuntos sobre cicatrização em pacientes portadores de diabetes mellitus; publicadas no período 2015 a 2020. Como critérios de exclusão foram adotados estudos publicados fora do recorte temporal estabelecido, em outra base de dados, aqueles que não abordem a temática, e pesquisas com baixo nível de evidência.

A elaboração desse estudo seguiu seis etapas operacionais: identificação do tema e seleção da questão norteadora; estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão de artigos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; análise crítica do conteúdo dos estudos incluídos na revisão; discussão e interpretação dos resultados e avaliação quanto a sua aplicabilidade; apresentação da revisão e síntese do conhecimento. Na primeira etapa, foi elaborada a seguinte questão norteadora de pesquisa: Quais são os eventos fisiopatológicos na cicatrização de feridas em pacientes portadores de DM?

O levantamento dos dados foi elencado através da análise de artigos publicados nos últimos 5 anos e que tenham relevância com o tema proposto. Os estudos selecionados foram analisados em relação aos critérios de autenticidade, qualidade metodológica,

relevância das informações e representatividade. Para consolidação e análise das publicações, os mesmos foram selecionados e identificados em uma tabela, sendo identificado por título, autor, ano de publicação, periódico e objetivo. A análise dos estudos encontrados foi feita de forma descritiva. Após a leitura crítica dos artigos selecionados e a extração das principais informações foi feita a construção da discussão.

Ressalta-se que não é necessário submeter esse projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, considerando que o mesmo não envolve diretamente seres humanos, com base na resolução 466/2012, que conduz pesquisas com seres humanos¹¹. De acordo com a lei 9.610/98 buscou-se respeitar todos os direitos autorais dos artigos utilizados para o estudo, pois a esses autores pertencem o direito de empregar, publicar e reproduzir suas obras e sempre que se utilizou, foram dados os devidos critérios¹².

O presente estudo tem como benefícios para a comunidade intensificar o conhecimento científico acerca da influência do DM no processo de cicatrização tecidual e atualizar de forma complementar as bases de dados.

3 RESULTADOS

Foram encontrados nas bases de dados 36 artigos que obtiveram relação com a temática estudada, após análise crítica deste estudos, foram excluídos 12 artigos que embora tivessem relação com algumas variáveis não respondiam a pergunta norteadora, e foram incluídos na pesquisa 24 artigos que tinham relação com a variáveis estabelecidas e respondiam a questão norteadora, destes 13 artigos eram da base de dados SciELO, 1 artigo da base de dados PubMed, 1 artigo do *Science Direct*, 1 artigo do *Scientific Electronic Archives*, além dos artigos 1 arquivo da *International Diabetes Federation*, 2 Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes e 5 dissertações.

Pode-se observar que, apesar da relevância do tema a ser abordado, há uma precariedade de estudos existentes, requerendo que novas pesquisas sejam realizadas, com o intuito de embasar a prática profissional. Os artigos incluídos nesta revisão estão descritos no quadro 1, no qual estão expostos os aspectos considerados pertinentes: título, autor, ano de publicação, periódico e objetivo.

Quadro 1. Produções científicas incluídas na revisão integrativa.

TÍTULO	AUTOR	ANO	PERIÓDICO	OBJETIVO
Classificações de intervenções e resultados de enfermagem em pacientes com feridas: mapeamento cruzado	OLIVEIRA, Fernanda Pessanha de et al	2016	SciELO	Realizar o mapeamento cruzado dos termos referentes às intervenções e aos resultados de enfermagem nos prontuários dos pacientes com feridas
Feridas em membros inferiores em diabéticos e não diabéticos: estudo de sobrevida	OLIVEIRA, Marina Ferreira et al	2019	SciELO	Avaliar a sobrevida de feridas em membros inferiores de pacientes diabéticos e não diabéticos
Avaliação do creme à base de mentol na cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos	Vieira, Ana Júlia	2019	Universidade estadual paulista	Investigar o potencial efeito cicatrizante do creme à base de mentol em feridas cutâneas de ratos hiperglicêmicos
Efeito da administração oral de probióticos na cicatrização de feridas cutâneas em ratos	TAGLIARI, Eliane et al	2019	SciELO	Avaliar o efeito de suplementação perioperatória de probióticos via oral na cicatrização de feridas cutâneas excisionais em ratos
Use of low-power laser to assist the healing of traumatic wounds in rats	CALISTO, Fernanda Camila Ferreira da Silva et al	2015	SciELO	To investigate the morphological aspects of the healing of traumatic wounds in rats using low-power laser.
Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013	ISER, Betine Pinto Moehlecke et al	2015	SciELO	Estimar a prevalência de diabetes autorreferido no Brasil e descrevê-la segundo características sociodemográficas
The inhibition of 5-Lipoxygenase (5-LO) products leukotriene B4 (LTB ₄) and cysteinyl leukotrienes (cysLTs) modulates the inflammatory response and improves cutaneous wound healing	GUIMARAES, Francielle Rodrigues et al	2018	Science Direct	Analisar a participação da enzima 5-lipoxigenase (5-LO) no reparo da pele, as feridas de WT
Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento de feridas	ANDRADE, Sabrina Meireles de; SANTOS, Isabel Cristina Ramos Vieira	2016	SciELO	Descrever os tipos mais frequentes de feridas com indicação para terapia por oxigênio hiperbárico e os resultados obtidos
Qualidade de vida e o tempo do diagnóstico do diabetes mellitus em idosos	LIMA, Luciano Ramos de et al	2018	SciELO	Avaliar a qualidade de vida dos idosos com DM e relacionar o tempo do diagnóstico do diabetes com a qualidade de vida desses idosos

A influência de fatores de crescimento na cicatrização de feridas cutâneas de ratas.	MASI, Elen Carolina David João De et al	2016	SciELO	Avaliar a influência dos fatores de crescimento no processo cicatricial de feridas realizadas no dorso de ratas em comparação com a ferida, controle através da macro e microscopia.
Efeitos da suplementação com ácido graxo ômega-3 eicosapentaenoico (EPA) na cicatrização de feridas em camundongos diabéticos	BÜRGER, Beatriz et al	2019	Repositório da produção científica e intelectual unicamp	Avaliar os efeitos da suplementação com óleo rico em EPA sobre o processo de cicatrização de camundongos diabéticos.
Tratamento tópico com friedelina acelera a cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos e induz a ativação de fibroblastos in vitro	CARMO, Julianderson de Oliveira dos Santos et al	2019	Repositório UFAL	avaliar a capacidade cicatrizante deste triterpeno em feridas cutâneas de camundongos diabéticos e avaliar seu efeito sobre funções de fibroblastos in vitro
Avaliação do mel de Apis mellifera na cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos	GONZALEZ, Carol Viviana Serna	2017	Repositório USP	Avaliar a atividade biológica na cicatrização, do mel de Apis Mellífera
Diabetics: Epidemiological profile and knowledge about the complications of diabetes mellitus	MENDES, S. C. et al	2019	<i>Scientific Electronic Archives</i>	descrever o perfil epidemiológico e o conhecimento dos pacientes sobre Diabetes Mellitus
Type 1 diabetes mellitus	KATSAROU, Anastasia et al	2017	PubMed	Avaliar complicações microvasculares e macrovasculares dos pacientes com DM1
Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas	OLIVEIRA, Aline Costa de et al	2019	SciELO	Avaliar a qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas
Diabetes Mellitus Tipo 2 como Doença Inflamatória: anatomia, fisiopatologia e terapêutica	ROMANCIUC, Maria	2017	Repositório da Universidade de Algarve	Obter informação detalhada e concisa sobre a fisiopatologia e terapêutica do diabetes mellitus 2
Complicações microvasculares em diabéticos tipo 2 e fatores associados: inquérito telefônico de morbidade autorreferida	SANTOS, Aliny de Lima et al	2015	SciELO	Estimar a prevalência de complicações microvasculares do diabetes tipo 2
Escala de Observação do Risco de Lesão da Pele em Neonatos: validação estatística com recém-nascidos	MARTINS, Cláudia Olho Azul; CURADO, Maria Alice dos Santos	2017	SciELO	Fazer a adaptação cultural e linguística e avaliação das qualidades psicométricas da Escala

				de Observação do Risco de Lesão da Pele
Práticas avançadas no cuidado integral de enfermagem a pessoas com úlceras cutâneas	TRIVELLATO, Maria Luiza de Medeiros et al	2018	SciELO	Identificar os resultados clínicos de pessoas com úlceras crônicas de pele atendidas em consultas de enfermagem
Prevalência e fatores associados a feridas crônicas em idosos na atenção básica	VIEIRA, Chrystiany Plácido de Brito; ARAÚJO, Telma Maria Evangelista	2018	SciELO	Analisar a prevalência de lesão por pressão, úlcera diabética e vasculogênica e fatores associados em idosos assistidos na atenção básica

Fonte: Autores da revisão (2020).

4 DISCUSSÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) representam atualmente 38 milhões de casos de óbitos por ano no mundo e, desses casos, mais de 14 milhões de mortes ocorrem entre as idades de 30 a 70 anos, sendo 85% destas em países em desenvolvimento. No Brasil, as DCNT são igualmente importantes, com destaque para as doenças do aparelho circulatório (31%), neoplasias (17%), doenças respiratórias crônicas (6%) e DM (6%)⁹.

O DM é uma das doenças crônicas priorizadas em nível global. Esta comorbidade causou 4,9 milhões de mortes no mundo em 2014 e foi responsável por 11% do gasto total com a saúde de adultos: um custo estimado de 612 milhões de dólares. No Brasil, essa enfermidade foi responsável por 5,3% dos óbitos ocorridos em 2011, com taxa de mortalidade de 33,7 óbitos a cada 100 mil habitantes. Para a América Central e a América do Sul, essa estimativa era de 24 milhões de pessoas, podendo chegar a 38,5 milhões em 2035, um aumento projetado de 60%. Para o Brasil, o contingente estimado de 11,9 milhões de casos, pode alcançar 19,2 milhões em 2035¹³.

O DM é dividido em DM Tipo 1 (DMT1), DM Tipo 2 (DMT2), DM Gestacional (DMG) e outras classes de diabetes menos comuns. A DMT2, responsável por 90% das ocorrências de diabetes, tem como característica a resistência à insulina e/ou por falência das células β , resultando na existência de insulinopenia relativa¹⁴.

O DM é um dos distúrbios metabólicos crônicos mais comuns em todo o mundo, e sua incidência nos países asiáticos é alarmantemente alta. O DMT1 é considerado uma doença autoimune devido a uma reação de autoanticorpos contra as células beta pancreáticas produtoras de insulina, levando à destruição destas células e comprometendo a produção deste hormônio. O mecanismo responsável pela eliminação das células beta

pancreáticas envolve anticorpos que reagem contra a ilhota pancreática, devido a apresentação dos autoantígenos por células dendríticas e subsequente resposta de células T CD4+ e CD8+ autoimunes¹⁵.

O tempo de evolução do DM2 pode determinar maior risco para o desenvolvimento de complicações microvasculares em geral. A permanência deste descontrole glicêmico leva ao estresse oxidativo e à disfunção endotelial, eventos precursores do dano tecidual e determinantes para o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares¹⁶⁻¹⁷. Ambos constituem denominadores comuns por meio dos quais a hiperglicemia, a hipertensão arterial e a dislipidemia atuam na gênese dessas complicações. Deste modo, a persistência dessas alterações pode ser responsável pelo mecanismo de memória metabólica, relacionado ao surgimento de complicações¹⁸.

A pele é um ecossistema variado composto por 1,8 m² de tecido que recobre todo o corpo, rica em tecido adiposo, anexos cutâneos e contém microbiota diversificada. Recentemente, análises moleculares avançadas da microbiota cutânea revelaram grande diversidade e estas variam de acordo com localização topográfica sobre o corpo¹⁸. Maior e mais exposto órgão do corpo humano, a pele é composta por múltiplas camadas, dentre elas três se destacam: a epiderme que é mais externa e responsável pela impermeabilidade da pele; a derme a qual dá suporte e nutre a epiderme e a hipoderme que faz a união entre a derme e os órgãos subjacentes. A pele está sujeita a qualquer dano, ocupa cerca de 16% do peso total do corpo e tem como principal função servir como barreira de proteção, equilibrar e manter a homeostase corporal. Inúmeras alterações acometem a integridade desta estrutura, resultando em solução de continuidade, denominadas como feridas¹⁹.

Uma ferida é definida como a perda da continuidade da pele. Possui etiologia variada, podendo atingir desde a epiderme até estruturas mais profundas, como músculos, tendões e ossos. As feridas podem ser classificadas em aguda ou crônica; quanto à presença de infecção, sendo classificada como não contaminada, limpa, limpa contaminada, contaminada ou suja e infectada; quanto à profundidade e/ou à causa sendo intencional ou não intencional, cirúrgica ou traumática²⁰.

Imediatamente após a lesão inicia-se a cicatrização que envolve um processo de restauração da integridade física interna e/ou externa das estruturas do corpo, e compreende complexas interações entre eventos celulares e bioquímicos, qualquer falha pode resultar no retardo cicatricial. A sequência dos eventos ocorre de forma interdependente e sobreposta, organizando-se em três fases (inflamatória caracterizada pela liberação de mediadores inflamatórios; proliferativa responsável pela produção de

colágeno e angiogênese e maturação/remodelagem etapa final na qual ocorre o balanço final entre síntese e degradação de matriz extracelular) havendo assim uma evolução do processo de cicatrização²¹⁻¹⁸.

O DM acaba alterando a estrutura da membrana celular, modificando a resposta inflamatória por alterações tanto quimiotáxica como fagocítica das células brancas, reduzindo o processo de vascularização. Há redução do fluxo em função da angiogênese deficiente, presença de altas concentrações de metaloproteinases (MMPs), neuropatia, alta probabilidade de infecção e resposta inflamatória não-fisiológica, estresse oxidativo, formação excessiva de produtos de glicoxidação avançada (AGEs). Ocorre diminuição entre metabolismo e entrega de nutrientes como também concentrações inadequadas de fatores de crescimento e anormalidades celulares que leva a trauma contínuo na área ferida²².

A fase inflamatória inicia-se lentamente, com diminuição de células de defesa, menor atividade fagocitária, menor produção de citocinas e fatores quimiotáticos e geração de espécie reativa de oxigênio (ROS). Na fase proliferativa ocorre persistência das células inflamatórias, o que contribui para elevados níveis das citocinas pró-inflamatórias e de mediadores inflamatórios, redução de fatores de crescimento e conseqüentemente diminuição da angiogênese, aumento das MMPS e diminuição dos seus inibidores, diminuição da síntese de colágeno e retardo da reepitelização. Na fase de remodelação ainda observa persistência de células inflamatórias, com altos níveis das citocinas inflamatórias e presença elevada de MMPS e ROS²³.

A inflamação exacerbada e prolongada observada em pacientes diabéticos contribui para que a cicatrização seja falha ou mais lenta, tornando o processo crônico e pouco resolutivo, ocasionando a ulceração das lesões. Além disso, o perfil celular encontrado nas feridas desses pacientes é predominantemente mais pró-inflamatório, com a presença de macrófagos clássicos (M1), liberação de citocinas inflamatórias como IL1, IL-6, fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e participação do mediador lipídico inflamatório Leucotrieno B4 (LTB4). Devido a essa resposta inflamatória exacerbada, indivíduos diabéticos apresentam maior risco de desenvolver lesões cutâneas crônicas tais como²⁴.

Estima-se que em 2050, cerca de 25% da população idosa apresentará lesões cutâneas consideradas crônicas. As úlceras cutâneas crônicas (neurotrófica plantar e microangiopática) são aquelas cujas etiologias são decorrentes do diagnóstico tardio ou do tratamento inadequado das DCNTs ou infecciosas de longa duração. Muitas vezes,

essas úlceras não respondem aos tratamentos habituais, não logrando a cicatrização apesar das intervenções adequadas. Os tipos de úlceras cutâneas mais prevalentes são as diabéticas, venosas, arteriais, seguidas das lesões por pressão. A presença desses acometimentos representa perda na qualidade de vida por causar limitação nas atividades de vida diária, no trabalho, no lazer e na convivência familiar e social²⁵.

A neuropatia diabética é a complicação crônica mais comum do diabetes, causada principalmente devido a um dano nos nervos decorrente da hiperglicemia. A neuropatia provoca enfraquecimento muscular e alterações anatomopatológicas e neurológicas periféricas dos membros inferiores, além de mudanças na pele (ressecamento e fissuras), o que facilita o aparecimento das úlceras. Essas lesões decorrem de traumas que, muitas vezes, imperceptíveis pelo paciente, devido à redução ou perda da sensibilidade dolorosa⁵.

De modo geral o processo de cicatrização em diabéticos encontra-se prejudicado por apresentar dificuldade de coagulação, alteração na resposta inflamatória e seus mecanismos de regulação, na fase proliferativa ocorre aumento de mediadores inflamatórios, desequilíbrio entre o acúmulo e degeneração de componentes da matriz extracelular pelo estresse oxidativo, fatores de crescimento como VEGF, TGF- β , FGF e citocinas como TNF- α , IL-6, os quais controlam este processo, tem concentrações menores há aumento nas concentrações MMPs; disfunção da migração e proliferação de fibroblastos e queratinócitos e finalmente na migração celular devido à excessiva produção de ROS²⁶.

5 CONCLUSÃO

Os pacientes portadores de DM apresentam diversas alterações fisiopatológicas que influenciam em uma cicatrização deficiente. O DM tem se mostrado um importante causador do prolongamento da cicatrização, através de alterações celulares, moleculares e bioquímicas. Um dos efeitos desta deficiência é a inflamação exacerbada e prolongada, contribuindo para que a cicatrização seja falha e mais lenta, tornando o processo crônico. Esse retardo cicatricial não-fisiológico desencadeiam uma série de complicações ao indivíduo de origem infecciosa na qual inibi a vascularização, apresentando características que o tornam vulneráveis a inúmeras alterações fisiopatológicas.

Verifica-se grande importância do conhecimento desta patologia e os mecanismos envolvidos nos diversos fatores, pois, aliado à prática clínica espera-se um tratamento eficaz. Com isso, pode-se estar promovendo novos investimentos na prevenção, condutas

coerentes na condução do preparo do leito da ferida e escolha de coberturas adequadas. Dessa forma, fica mais evidente que o cuidado, sobretudo preventivo, nos pacientes com lesões decorrentes da DM, deve ter um olhar ressignificado, pois as consequências são extremamente danosas.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: AC Farmacêutica; 2020.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015.
3. International Diabetes Federation. IDF Atlas. 8th. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2017.
4. Lima LR, Funghetto SS, Volpe CRG, Santos WS, Funez MI, Stival MM. Qualidade de vida e o tempo do diagnóstico do diabetes mellitus em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2018; 21(2): 176-185. doi: 10.1590/1981-22562018021.170187
5. Oliveira AC, Rocha DM, Bezerra SMG, Andrade EMLR, Santos AMR, Nogueira LT. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2019; 32(2): 194-201. doi: 10.1590/1982-0194201900027
6. CARMO, Julianderson de Oliveira dos Santos et al. Tratamento tópico com friedelina acelera a cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos e induz a ativação de fibroblastos in vitro [dissertação]. Maceió (AL): Universidade Federal de Alagoas; 2019.
7. Vieira CPB, Araújo TME. Prevalência e fatores associados a feridas crônicas em idosos na atenção básica. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2018; 52. doi: 10.1590/s1980-220x2017051303415
8. Vieira AJ. Avaliação do creme à base de mentol na cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos [dissertação]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista; 2019.
9. Oliveira MF, Viana BJB, Matozinhosa FP, Silva MMS, Pinto DM, Moreira AD, et al. Feridas em membros inferiores em diabéticos e não diabéticos: estudo de sobrevivência. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2019; 40. doi:10.1590/19831447.2019.20180016
10. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. 2010; 8(1): 102-106.
11. Brasil. Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*. 2012 dez. 12.
12. Brasil. Lei N° 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 1998 fev. 19.
13. Mendes SC, Berber RCA, Restelatto MTR, Beltrame V. Diabetics: Epidemiological profile and knowledge about the complications of diabetes mellitus. *Scientific Electronic Archives*. 2019; 12(5): 111-120. doi: 10.36560/1252019889
14. Oliveira FP, Oliveira BGRB, Santana RF, Silva BP, Candido JSC. Classificações de intervenções e resultados de enfermagem em pacientes com feridas: mapeamento cruzado. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2016; 37(2). doi: 10.1590/1983-1447.2016.02.55033
15. Katsarou A, Gudbjornsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*. 2017; 3(1): 1-17. doi: 10.1038/nrdp.2017.16

16. Santos AL, Cecílio HPM, Teston EF, Arruda GO, Peternella FMN, Marcon SS. Complicações microvasculares em diabéticos tipo 2 e fatores associados: inquérito telefônico de morbidade autorreferida. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2015; 20: 761-770. doi: 10.1590/1413-81232015203.12182014
17. Romanciuc M. Diabetes Mellitus Tipo 2 como Doença Inflamatória: anatomia, fisiopatologia e terapêutica [dissertação]. Portugal: Universidade do Algarve; 2017.
18. Tagliari E, Campos LF, Campos AC, Costa Casagrande TA, Noronha L. Efeito da administração oral de probióticos na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2019; 32(3). doi:10.1590/0102-672020190001e1457
19. Martins COA, Curado MAS. Escala de Observação do Risco de Lesão da Pele em Neonatos: validação estatística com recém-nascidos. *Revista de Enfermagem Referência*. 2017; 13: 43-52. doi: 10.12707/RIV16082
20. Calisto FCFS, Caslito SLS, Souza AP, França CM, Ferreira APL, Moreira MB. Use of low-power laser to assist the healing of traumatic wounds in rats. *Acta cirurgica brasileira*. 2015; 30(3): 204-208. doi: 10.1590/S0102-8650201500300
21. Masi ECDJ, Campos ACL, Masi FDJ, Soattiratti MA, Shinike I, Masi RDJ. A influência de fatores de crescimento na cicatrização de feridas cutâneas de ratas. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2016; 82(5): 512-521. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.09.011
22. Andrade SM, Santos ICRV. Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento de feridas. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2016; 37(2). doi: 10.1590/1983-1447.2016.02.59257
23. Gonzalez CVS. Avaliação do mel de *Apis mellifera* na cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos [dissertação]. Universidade de São Paulo. 2017. doi:10.11606/D.42.2017.tde-10052017-090924
24. Guimaraes FR, Campos HS, Viviane N, Costa TA, Fonseca MTC, Júnior VR, et al. The inhibition of 5-Lipoxygenase (5-LO) products leukotriene B4 (LTB4) and cysteinyl leukotrienes (cysLTs) modulates the inflammatory response and improves cutaneous wound healing. *Clinical Immunology*. 2018; 190: 74-83. doi: 10.1016/j.clim.2017.08.022
25. Trivellato MLM, Kolchraiber FC, Frederico GA, Morales DCAM, Silva ACM, Gamba MA. Práticas avançadas no cuidado integral de enfermagem a pessoas com úlceras cutâneas. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2018; 31(6): 600-608. doi:10.1590/1982-0194201800083
26. BURGER, Beatriz. Efeitos da suplementação com ácido graxo ômega-3 eicosapentaenoico (EPA) na cicatrização de feridas em camundongos diabéticos [dissertação]. Campinas (SP): UNICAMP; 2019.