

A biotecnologia no tratamento de úlcera vascular: estudo de caso

La biotecnología en el tratamiento de úlcera vascular: estudio de caso

Biotechnology in the vascular ulcer treatment: case study

ALANA TAMAR OLIVEIRA DE SOUSA*
MARIA JÚLIA GUIMARÃES OLIVEIRA SOARES**
SIMONE HELENA DOS SANTOS OLIVEIRA***
MARÇAL DE QUEIROZ PAULO****

Resumo

O objetivo desse estudo de caso foi relatar a assistência prestada a uma paciente portadora de úlcera venosa em que foram utilizadas associações de solução de limpeza à base de cloreto de sódio e do óleo essencial de folhas de *Cymbopogon citratus* Stapf, gel à base de Aloe vera e colágeno e cobertura de película de hemicelulose.

Utilizando-se do acompanhamento da paciente durante os curativos, da evolução da lesão quanto ao tratamento ins-

tituído e de escalas pode-se obter os dados necessários para conhecer os resultados da terapêutica utilizada.

A associação dos produtos e o seguimento das orientações acerca dos cuidados com a doença de base pela paciente evidenciaram resultados positivos quanto à cicatrização, à redução da dor e do odor. O uso de produtos adequados às condições da úlcera e de escalas para avaliações sistemáticas contribuem para o processo de cicatrização.

Palavras-chave: úlcera varicosa, cymbopogon, aloe, alginatos, colágeno. (Fonte: DeCS, Bireme)

* Enfermera. Programa de Postgrado de Maestría en Enfermería de la Universidad Federal de Paraíba (UFPB) Doctorado y. Profesor de Postgrado en Enfermería de la Universidad Federal de Campina Grande (UFCG). Miembro del Grupo de Estudios e Investigación en Cuidados de Heridas (GEPEFE / UFPB). Email: alanatamar@gmail.com

** Enfermera. Doctorado en Enfermería de la Universidad Federal de Ceará (UFC). Profesor Auxiliar de Enfermería de Pregrado de la Universidad Federal de Paraíba - UFPB / PB. Jefe de Grupo de Estudios e Investigaciones sobre la herida (GEPEFE / UFPB). Email: mmjulieg@gmail.com

*** Enfermera. Doctorado en Enfermería de la Universidad Federal de Ceará (UFC). Profesor del Curso de Habilidades Técnicas y Postgrado en Enfermería de la Universidad Federal de Paraíba. Miembro del Grupo de Estudios e Investigación en Cuidados de Heridas (GEPEFE / UFPB). Email: simonehso@yahoo.com.br

**** Engenheiro Químico. Doutor em Química. Professor do curso de Graduação e Pós-Graduação em Química da Universidade Federal da Paraíba. E-mail: marcalqp@hotmail.com

Recibido: 24/01/2012 Aprobado: 11/09/2013

Resumen

El objetivo de este estudio de caso fue describir la asistencia prestada a una paciente portadora de úlcera venosa mediante la utilización de asociaciones de solución de limpieza a base de cloruro de sodio y del aceite esencial de las hojas de *Cymbopogon citratus* Stapf, gel a base de Aloe vera, colágeno y una cobertura de película de hemicelulosa.

Se realizó acompañamiento a la paciente durante las curaciones, la evolución de la lesión y la aplicación del tratamiento establecido, a partir de las escalas de valoración se pudieron obtener los datos necesarios para conocer los resultados de la terapéutica utilizada.

La asociación de los productos y el seguimiento de las orientaciones sobre los cuidados de la enfermedad de la paciente, evidenciaron resultados positivos en cuanto a la cicatrización, la reducción del dolor y olor. El uso de productos adecuados a las condiciones de la úlcera y las escalas utilizadas para evaluaciones sistemáticas de la herida, mostraron avances en los procesos de cicatrización.

Palabras clave: úlcera varicosa, cymbopogon, aloe, alginatos, colágeno. (Fuente: DeCS, Bireme)

Abstract

This case study aimed to report care provided for a venous ulcer carrier. Cleaning solution based on sodium chloride and essential oil of *Cymbopogon citratus* Stapf leaves, Aloe vera and collagen gel and hemicellulose pellicle covering were used as treatment.

By using the patient's follow-up during the dressings, the lesion evolution concerning both the established treatment and its scales, it can be obtained the necessary data to know the results of the therapeutic used.

The act of associating the products and following the orientations about the care related to the patient's disease prompted positive results regarding cicatrization, pain and odor reduction. The use of products suitable to the ulcer conditions as well as the scales for systematic evaluations contribute to the cicatrization process.

Keywords: varicose ulcer, cymbopogon, aloe, alginates, collagen. (Source: DeCS, Bireme)

INTRODUÇÃO

No desenvolvimento de novos produtos para a cicatrização da pele, a biotecnologia tem sido grande aliada de pesquisadores na descoberta de matérias-primas para curativos. Nessa pesquisa, foram utilizados produtos à base de *Cymbopogon citratus*, *Aloe vera*, alginato de

cálcio e sódio, colágeno e película polissacarídica fenestrada de hemicelulose.

O *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf pertence à família Poaceae (Gramineae). O óleo essencial, extraído de folhas frescas, devido ao seu alto conteúdo de citral, possui ação antibacteriana e antifúngica (1,2) e antiprotozoária (3). A *Aloe vera* é uma planta da família das liliáceas, popularmente conhecida como babosa, e possui inúmeras substâncias, propriedades emoliente, antimicrobiana, cicatrizante, anestésica e anti-inflamatória (4,5). Os íons de cálcio presentes na cobertura interagem com os íons de sódio contidos no exsudato da ferida e o gel formado gera um ambiente úmido, permitindo a troca gasosa e constituindo-se em uma barreira que dificulta a contaminação (6).

O colágeno tem sido um dos materiais mais utilizados na medicina para reparar dano ou trauma da pele ou membranas mucosas devido à sua biocompatibilidade e sua capacidade de promover cicatrização de feridas (7). A hemicelulose transformada em película é obtida por meio de avançados processos biotecnológicos. A película é indicada para diversos tipos de feridas, entre elas as úlceras venosas (8).

Há necessidade do desenvolvimento e aplicação de produtos eficazes na limpeza de feridas e da busca de novas tecnologias que possam disponibilizar alternativas adequadas a cada perfil do paciente cuidado, na prevenção e tratamento das lesões, que otimizem recursos e possibilitem oferecer qualidade na assistência e trazer benefício à sociedade, a qual necessita ter acesso a novos produtos e com menor custo.

OBJETIVO

Relatar a assistência prestada a uma paciente portadora de úlcera venosa em que foram utilizadas associações de produtos biotecnológicos para o tratamento da lesão.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso de uma paciente residente em Cabedelo-PB, Brasil, portadora de úlcera venosa há seis anos, que utilizou os referidos produtos na realização do curativo. Este estudo faz parte de um estudo clínico maior sobre o uso de produtos biotecnológicos no tratamento de úlcera venosa.

O gel hidratante/desbridante é composto de alginato de cálcio e sódio, extrato de *Aloe vera*, colágeno, glicerina, carbopol, bicarbonato de sódio, propilparabeno, benzoato de sódio e água, apresentando registro na ANVISA M.S.: 25351226998200534. A película é constituída por um filme polimérico de hemicelulose e colágeno, com fenestrações, devidamente registrada na ANVISA M.S.: 80246600001.

A solução de limpeza apresenta-se aquosa límpida, de odor característico do óleo essencial de *C. citratus*, em frascos de 250 mL com dosador dotado de lacre inviolável e estéril. A composição é de cloreto de sódio, óleo essencial de *C. citratus* Stapf, Tween 80 e água destilada. Por se tratar de um produto médico correlato, a referida solução encontra-se na fase de registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com apresentação do relatório técnico, segundo as normas da RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, para possível comercialização do produto (9).

Os três produtos foram desenvolvidos por meio de uma parceria entre a MBM Farmacêutica e professores da Universidade Federal da Paraíba, que atuam em projetos para o desenvolvimento de novas tecnologias para o tratamento de feridas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley, sob nº 054/10, em 25.05.10, em conformidade com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

No primeiro contato com a paciente, foram realizados anamnese, exame físico completo e curativo, com a avaliação da ferida e fotografia. Na ocasião, as orientações foram fornecidas para que a paciente pudesse fazer tal curativo diariamente, uma vez que a mesma residia em um município diferente daquele dos pesquisadores e, além disso, possui o curso de auxiliar em enfermagem, apresentando capacidade técnica para seguir as orientações sobre o uso dos produtos, o que estimula o autocuidado, aspecto de substancial relevância para a recuperação de pacientes com feridas crônicas.

A lesão foi avaliada uma vez por semana, pelos pesquisadores, utilizando a *Pressure Ulcer Scale for Healing* (PUSH), o registro fotográfico e a mensuração linear com o uso de régua. A PUSH consta de três itens: medição da úlcera (comprimento x largura), com total de 0 a 10 pontos; quantidade de exsudato, que varia de 0 a 3 pontos; e tipo de tecido, que pode receber de 0 a 4 pontos. A pontuação total é transferida para um gráfico,

sendo que o aumento da pontuação reflete piora da ferida, e uma diminuição, melhora da lesão (10).

Quanto ao odor e à dor, as escalas de mensuração para úlceras não avaliam esses itens, embora sejam elementos importantes para identificar sinais de infecção. Assim, para avaliação do odor, foi utilizada a escala de Indicador TELER, que faz a pontuação gradativa de zero a cinco, conforme a quantidade do odor: 5 – sem odor a 0 – odor evidente ao entrar na residência/clínica (11). Na avaliação da dor (12), foi empregada a escala de intensidade de zero a dez, onde zero significa sem dor e dez a maior intensidade.

O procedimento para a realização dos curativos obedeceu aos seguintes passos: retirada do curativo anterior; lavagem de todo o membro apenas nas partes íntegras com solução fisiológica e sabão neutro; secagem do membro com gaze estéril; lavagem da lesão com solução de limpeza à base de *C. Citratus*. Inicialmente, este procedimento foi realizado com gaze de algodão e, posteriormente, com a presença do tecido de granulação foi utilizada seringa de 20cc e agulha 40x12 para irrigação. A pele perilesional era seca com gaze e aplicada fina camada do gel desbridante, umedecia-se a película na solução fisiológica, aplicava-a sobre a ferida, deixando margens de 1 cm após as bordas. Sobre a película era aplicada gaze úmida com a referida solução de limpeza e, em seguida, gaze seca. O membro era envolvido em atadura de crepom.

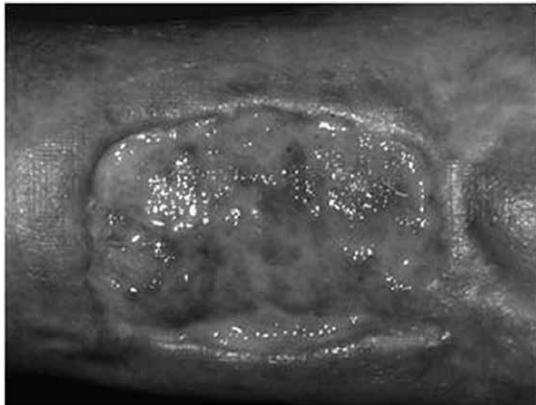
A paciente também foi orientada pelos pesquisadores a trocar o curativo diariamente, ou sempre que necessário, como por exemplo, na evidência de exsudato ou sujidade, seguindo recomendações da literatura (13). Com a redução do tecido desvitalizado e do exsudato, a película pode permanecer no leito da ferida por 48 até 72 horas, dependendo das condições locais, realizando-se apenas a troca do curativo secundário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso—Paciente com 61 anos, sexo feminino, do lar, branca, residente em Cabedelo-PB, portadora de úlcera vascular há cerca de seis anos, com várias recidivas, hipertensão há dois anos. Fez cirurgia de histerectomia e retirada de partes da safena de ambos os membros e ligadura de tendão em MIE, envolvendo parte do local da atual lesão. Nega etilismo, tabagismo, faz dieta hipos-

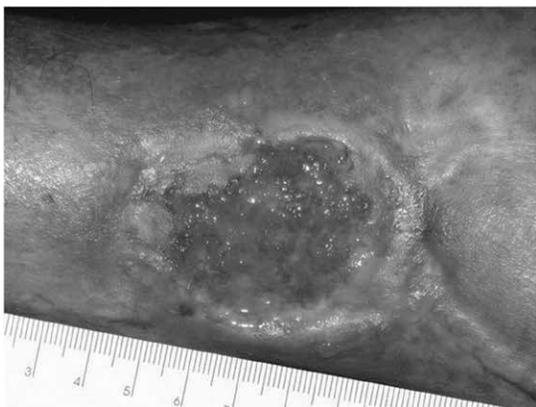
sódica, com ingesta hídrica de cerca de 2L/dia, dorme 4 h/noite, não faz atividade física. Relata repouso durante todo o dia, sentada com as pernas sobre almofadas. Ao exame: PA = 113 x 90 mmHg, rede venosa visível, normossômica, deambula com auxílio de muleta. O MIE estava com a sensibilidade e força diminuída, apresentando cicatrizes de feridas anteriores e dor moderada intensidade na posição ortostática (5 na escala de 0 a 10), em queimação e pontadas. Relata que a úlcera, localizada na parte posterior do 1/3 inferior do MIE, entre os maléolos, começou com prurido, surgimento de uma pequena vesícula que se rompeu.

Figura 01 Antes da utilização dos produtos (23/02/2010).



Fonte: Dados da pesquisa, obtida com a autorização da paciente.

Figura 02 Avaliação em 05/07/2010.



Fonte: Dados da pesquisa, obtida com a autorização da paciente.

Antes de ser acompanhada pelos atuais pesquisadores, a paciente começou a usar o gel desbridante e a película seguindo orientações do fabricante (figura 01), realizando mensuração e registro fotográfico das lesões. Através destes registros e dos relatos da paciente, foi possível realizar uma avaliação preliminar de como a lesão apresentava-se antes do tratamento, seguindo os itens da PUSH. Nessa data (23.02.2010) a ferida apresentava as seguintes características: dimensão de 27,6cm² (10 pontos); profundidade de perda parcial da epiderme e/ou a derme; bordas bem definidas, não ligadas ao leito da ferida, encovadas e espessas; exsudato seroso, que se apresentava amarelado, porém não purulento; em moderada quantidade (2 pontos); pele circundante de cor pálida; presença de tecido desvitalizado de coloração amarelada (3 pontos), totalizando 15 na escala PUSH. Em relação ao odor e à dor, não foi possível avaliá-los através das respectivas escalas, já que a paciente não apresentou informações suficientemente consistentes para pontuá-los adequadamente, em decorrência do tempo decorrido entre o primeiro registro fotográfico e a avaliação inicial das pesquisadoras.

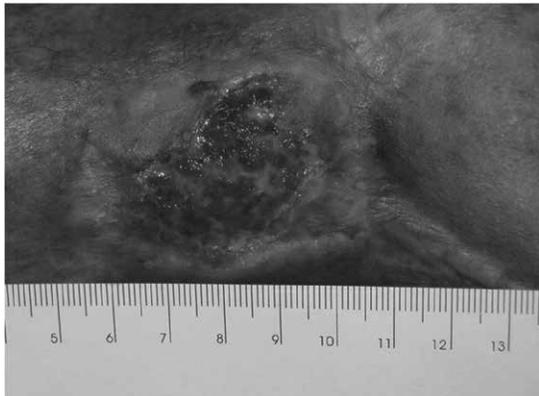
No primeiro atendimento (05.07.2010), explicou-se como e por que realizar os cuidados de limpeza da ferida e a aplicação das coberturas. A paciente recebeu informações quanto à fisiopatologia da úlcera venosa, sendo orientada a proteger o local, manter o repouso, evitando esforços, alimentação balanceada, hidratação, higiene, uso da medicação prescrita, medidas para auxiliar no sono como banho morno e massagem. Nesse dia, a ferida (figura 02) já apresentava redução da área (13,6cm² – 9 pontos), exsudato escasso (1 ponto), bordas distintas, contínuas ao leito da ferida, com tecido de granulação vermelho-vivo, brilhante, úmido de aspecto granuloso (2 pontos), exsudato seroso, em pouca quantidade, pele circundante de cor normal para grupo étnico, sem edema. O total de pontos foi de 12. Na escala de odor, a pontuação foi 2 e a dor recebeu 5 pontos.

Analisando-se o primeiro registro fotográfico e o segundo, quando se iniciou a intervenção sistemática do cuidado com a lesão, observa-se que houve uma evolução no processo de cicatrização, em que as dimensões passaram de 27,6 cm² para 13,6 cm², determinando uma redução aproximada de 50% e evidenciando que, embora já tivesse decorrido um período de aproximadamente cinco meses, o que caracteriza um processo evolutivo lento, característico da cicatrização de úlceras crônicas,

ainda assim a resposta aos produtos e aos cuidados da pacientes com a lesão se mostraram satisfatórias.

Nas visitas subsequentes continuou-se com as orientações anteriores, estimulando a paciente ao autocuidado, com frequentes elogios aos curativos realizados e à atenção à saúde de um modo geral. A paciente demonstrava muito otimismo com o resultado, principalmente pela diminuição da área da ferida, do odor e da dor. A película estava sendo trocada a cada 72 horas devido à redução do tecido desvitalizado e do exsudato.

Figura 03 Avaliação em 28/07/2010.



Fonte: Dados da pesquisa, obtida com a autorização da paciente.

Figura 04 Avaliação em 11/10/2010



Fonte: Dados da pesquisa, obtida com a autorização da paciente.

Nas avaliações posteriores, a ferida continuava com evolução favorável à cicatrização. Em 28.07.2010 (figura 03), a ferida apresentava nítida redução de área ($9,0\text{cm}^2 - 8$ pontos), com contração de bordas, exsudato sero-hemático, sem alteração na quantidade de exsudato (1 ponto) e avanço da epitelização, porém ainda com presença do tecido de granulação (2 pontos), com total de 11 pontos. O odor ainda foi detectado na remoção da cobertura (4 pontos), e a dor apresentou discreto alívio, com 2 pontos, apenas à noite.

No dia 11.10.2010 (figura 04), a avaliação apresentou ótimos resultados. A área da ferida foi de $0,75\text{cm}^2$ (3 pontos), contornos difusos, sem exsudato (0), sem tecido desvitalizado e tecido de epitelização (1 ponto), com total de 4 pontos na escala. Não foi percebido odor (5 pontos) e a dor manteve-se leve, com 2 pontos.

Ao comparar as dimensões da lesão entre o primeiro dia de atendimento pelas pesquisadoras (05/07/2010) e a avaliação do dia 11.10.2010, verifica-se que, em apenas três meses de acompanhamento, a área da ferida passou de $13,6\text{cm}^2$ para $0,75\text{cm}^2$, representando uma redução de aproximadamente 95%. Este resultado sugere que a observância pela paciente das orientações fornecidas pela equipe durante as visitas domiciliares quanto aos cuidados com a lesão, doença de base, alimentação, hidratação e repouso, contribuíram sobremaneira para uma aceleração significativa no processo de cicatrização, evidenciando a importância da sistematização da assistência de enfermagem para o sucesso do tratamento.

A redução do odor possivelmente deve-se ao uso da solução de limpeza à base de *C. citratus*, devido à alta concentração do citral, uma mistura natural de dois aldeídos isômeros, neral e geranial, que apresentam ação antibacteriana (3). Pesquisas *in vitro* e *in vivo* demonstram que além da ação antibacteriana (1), o *C. citratus* possui atividade antifúngica (1), anti-inflamatória (14), antioxidante e antimutagênica (15).

O desbridamento, a hidratação e a angiogênese foram associados ao gel à base de *Aloe vera*, colágeno e alginato. Pesquisas utilizando cobertura não convencional, à base de *Aloe vera* e colágeno em feridas isquêmicas, obtiveram resultados de umidade adequada, favorecendo o desbridamento dos tecidos desvitalizados, sem maceração de bordas, progressiva formação de tecido de granulação e ausência de complicações (16,17). O colágeno presente em coberturas confere sustentação para

fixação e crescimento celular, assim como favorece a quimiotaxia para fibroblastos e aumenta a produção desta proteína endógena no período de três a cinco dias (17).

A progressiva epitelização pode ter sido favorecida pela película de hemicelulose, que também não provocou a maceração de bordas, pois possibilitou a drenagem do exsudato através das fenestrações. A película de hemicelulose alcançou, em outro estudo, resultado positivo quanto à eficácia, segurança e ausência de citotoxicidade (8).

CONCLUSÃO

A associação dos produtos selecionados, cada um com suas propriedades, evidenciou resultados progressivamente positivos em todos os aspectos avaliados no caso estudado, os quais são os mesmos que devem ser considerados durante o planejamento das ações de enfermagem voltados aos portadores de feridas. A cicatrização evoluiu sem eventos adversos, o que possivelmente foi favorecido pela observância das indicações e modos de aplicação dos produtos utilizados, bem como pela realização da técnica adequada durante a troca dos curativos.

Ademais, o seguimento das orientações pela paciente acerca dos cuidados com a doença de base, alimentação, ingestão hídrica, higiene, repouso e prevenção de traumatismos também foram fatores contributivos para o sucesso da terapêutica instituída, sabendo-se que são elementos imprescindíveis para o alcance da cura (18).

Observamos que a PUSH, bem como a de Indicador TELER e a de avaliação da dor pela escala numérica serviram para prestar uma avaliação contínua, pragmática e sistemática, contribuindo para a qualidade do cuidado à paciente. O custo do tratamento também foi reduzido, visto que a película não precisou ser trocada todos os dias, o que também contribuiu para evitar traumatismos ao leito da lesão, reduzir a dor e aumentar a adesão da paciente ao tratamento, pelo bem-estar proporcionado.

Portanto, para obtenção de resultados satisfatórios no cuidado ao paciente portador de feridas é necessário o planejamento da assistência, atentando-se para a seleção e associação de produtos adequados às condições da lesão, o uso de escalas para acompanhar a evolução do tratamento, a avaliação contínua para estabelecer

mudanças nas condutas instituídas, bem como um processo educativo da paciente que favoreça a autorresponsabilização e o empoderamento pelo e para o cuidado.

REFERÊNCIAS

- (1) Kumar S, Subudhi E, Nayak S, Sahoo S. Differential citral content of 15 lemongrass genotypes and their antimicrobial property. *Int J Microbiol* [periódico na Internet]. 2009 [citado 2010 June 03]; 6 (1). Disponível em: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_microbiology/volume_6_number_1_31/article/differential_citral_content_of_15_lemongrass_genotypes_and_their_anti_microbial_property.html#h2-o
- (2) Wright S, Maree J, Sibanyoni M. Treatment for oral thrush in HIV/AIDS patients with lemon juice and lemongrass (*Cymbopogon citratus*) and gentian violet. *Phytomedicine* 2009; 16 (2): 118-24.
- (3) Santin, MR, Santos AO, Nakamura CV, Dias Filho BP, Ferreira IC, Ueda-Nakamura T. In vitro activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* and its major component (citral) on *Leishmania amazonensis*. *Parasitol Res* [periódico na Internet] 2009 [citado 2010 June 03]; 105 (6): 1489–96. Disponível em: <http://www.springerlink.com/content/c568279lm527m75u/>
- (4) Domínguez IR, Gutiérrez OS, López OR, Naranjo MF. Beneficios del Aloe Vera l. (sábila) en las afecciones de la piel. *Rev Cubana Enferm* [periódico na Internet] 2006 [citado 2010 June 03]; 22(3): 1:5. Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/enf/vol22_3_06/enfo4306.html
- (5) Semenoff Segundo A, Bosco AF, Maia D, Ribeiro RV, Aguiar EBH, Roscatto GEGD, et al. Influência do Aloe vera e própolis na contração de feridas em dorso de ratos. *Periodontia* [periódico na Internet] 2005 [citado 2010 June 04]; 17(1): 5-10. Disponível em:
- (6) http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/edicao_anterior/ed_mar_07/INFLU%C3%8ANCIA%20DO%20ALOE%20VERA%20...%204%C2%AA%20REV%20-%20%5BCOR%5D%20-%2022-02-07.pdf
- (7) Nelson EA, Bradley MD. Apósitos y agentes tópicos para el tratamiento de las úlceras arteriales en las piernas. *Biblioteca Cochrane Plus* [revista na Internet] 2008 [citado June 04 2010]; 2: [1 pantalla]. Disponível em: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD001836>.
- (8) Bernalles DM, Caride F, Lewis A, Martin L. Membranas de colágeno polimerizado: consideraciones sobre su uso em técnicas de regeneración tisular y ósea guiadas.

- (9) Rev Cuba Invest Bioméd. 2004, 23 (2): 65-74.
- (10) Melandri D, Angelis A, Orioli R, Ponzielli G, Lualdi P, Giarratana N, et al.
- (11) Use of a new hemicellulose dressing (Veloderm®) for the treatment of split-thickness skin graft donor sites A within-patient controlled study. Burns. 2006, 32 (8): 964-72.
- (12) Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, DOU de 06/11/2001. Do registro, alteração, revalidação ou cancelamento do registro de produtos médicos. Brasília (DF), 2001.
- (13) Santos VLCG, Sellmer D, Massulo MME. Confiabilidade interobservadores do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), em pacientes com úlceras crônicas de perna. Rev. latinoam. Enferm [periódico na Internet]. 2008 [citado 2010 July 27]; 15(3). Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a05.pdf
- (14) Browne N, Grocott P, Cowley S, Cameron J, Dealey C, Keogh A, et al. The TELER system in wound care research and post market surveillance. Woundcare research for appropriate products (wrap): validation of the TELER method involving users. Int J Nurs Stud. 2004, 41 (5): 559-71.
- (15) Acton C. Reducing pain during wound dressing changes. Wound Essentials [periódico na Internet] 2008 [citado 2010 June 03]; 3: 114-122. Disponível em: http://www.wounds-uk.com/pdf/content_9433.pdf
- (16) Feijó E, Cruz ICF, Lima DVM. Wound infection—systematic literature review.
- (17) Online Braz J Nurs [periódico na Internet]. 2008 [citado 2010 July 27]; 7 (3). Disponível em: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/j.1676-4285.2008.1819/433>
- (18) Lee HJ, Jeong HS, Kim DJ, Noh YH, Yuk DY, Hong JT. Inhibitory Effect of Citral on NO Production by Suppression of iNOS Expression and NF-κB Activation in RAW264.7 Cells. Arch Pharm Res. 2008, 31 (3): 342-49.
- (19) Dudai N, Weinstein Y, Krup M, Rabinski T, Ofir R. Citral is a new inducer of caspase-3 in tumor cell lines. Planta Med. 2005, 71 (5): 484-8.
- (20) Oliveira SHS, Soares, MJGO, Rocha PS. Uso de cobertura com colágeno e Aloe vera no tratamento de ferida isquêmica: estudo de caso. Rev Esc Enferm USP. 2010, 44 (2): 346-51.
- (21) Silva MSML, Oliveira SHS, Soares MJGO, Paulo MQ, Rocha OS. Uso de cobertura não convencional no tratamento de ferida isquêmica em paciente portador de anemia falciforme: estudo de caso. Online Braz J Nurs [periódico na Internet]. 2009 [citado 2010 July 27]; 8 (3). Disponível em:
- (22) http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/j.1676-4285.2009.2466/html_33
- (23) Consuegra RVG, Ochoa AMG. Contexto social, biológico, psicológico, económico y cultural en personas con heridas en miembros inferiores. Av. enferm. [periódico na Internet]. 2008 [citado 2012 Jan. 02]; 16 (1): 75-84. Disponível em: http://www.enfermeria.unal.edu.co/revista/articulos/xxvii_8.pdf