



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
PRISCILA PERES CANTO

EFEITOS DO CREME DE EXTRATO DA CANNABIS NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: ESTUDO DE CASOS

Tubarão

2023

PRISCILA PERES CANTO

**EFEITOS DO CREME DE EXTRATO DA *CANNABIS* NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: ESTUDO DE CASOS**

**ESTUDOS E DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS PARA A
SAÚDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde para obtenção do título de
Mestre (a) em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Rafael Mariano de Bitencourt, Dr.

Tubarão

2023

C23 Canto, Priscila Peres, 1983-
Efeitos do creme de extrato da cannabis no processo de cicatrização de feridas : estudo de casos / Priscila Peres Canto. – 2023.
75 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Orientação: Prof. Dr. Rafael Mariano de Bitencourt

1. Maconha - Aspectos da saúde. 2. Cicatrização de ferimentos. 3. Ferimentos e lesões - Tratamento. I. Bitencourt, Rafael Mariano de. II. Universidade do Sul de Santa Catarina. III. Título.

CDD (21. ed.) 617.1406

Ficha catalográfica elaborada por Carolini da Rocha CRB 14/1215

PRISCILA PERES CANTO

**EFEITOS DO CREME DE EXTRATO DA *CANNABIS* NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: ESTUDO DE CASOS**

Esta Dissertação foi julgada adequada pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde para obtenção do título de Mestre (a) em Ciências da Saúde.

Tubarão (SC), 20 de novembro de 2023

Orientador: Prof. Rafael Mariano de Bitencourt, Dr.

Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Juliano Tibola, Dr.

Universidade do Estado de Santa Catarina

Profa. Fabiana Schuelter Trevisol, Dra.

Universidade do Sul de Santa Catarina

Dedico esta dissertação de mestrado a todos os indivíduos que enfrentaram o desafio de lidar com feridas, bem como aos dedicados profissionais de saúde que se empenham diariamente na busca de soluções inovadoras para o tratamento dessas lesões. Que este trabalho contribua para o avanço do conhecimento e, em última instância, para o alívio do sofrimento e a promoção da saúde.

AGRADECIMENTOS

Nesses anos de mestrado, de muito estudo, esforço, dedicação e principalmente abdicação, agradeço a todos que fizeram parte desta jornada comigo e que foram fundamentais em mais essa etapa da minha vida.

Primeiramente agradeço à minha família: Ao meu Amor George, que junto esteve comigo em todos os momentos, madrugadas, choro, irritação, angústia, desespero, que incansavelmente me apoiou com muita paciência e amor. Obrigada por confiar em mim e me ajudar a chegar até aqui, te amo. Aos meus pais Edson e Susana, meus sogros Sydney e Rita, pela compreensão ao serem privados de muitos momentos da minha companhia, pelo apoio e incentivo constante, agora estou de volta para agitar a família. A vocês, minha família, obrigada por tudo, pelo amor e compreensão em todas as fases desta caminhada. Amo vocês!

Agradeço ao meu orientador Professor Rafael, por aceitar a condução deste trabalho inédito e as cegas. Sempre me incentivou e tranquilizou com meus gritos e surtos com a mesma frase: “fica tranquila querida, vai dar tudo certo, você vai tirar de letra”. Confesso que cada desafio que surgia, eu tinha mais sede de vencer. Obrigada por confiar em mim ao longo desses anos.

Meu obrigada especial ao meu amigo irmão, Juliano Tibola que sempre me azucrinou: “você vai fazer esse mestrado”, eu vou te ajudar. Amigo que a profissão e a especialidade me deram e que tenho profundo respeito, carinho e admiração. Obrigada meu amigo querido pelo apoio incansável e por todas as oportunidades que me proporcionaste.

Não poderia deixar de agradecer minha amiga Themis que me incentivou durante todos esses anos, ouviu minhas lamentações por horas no telefone e não me fez desistir se quer um segundo, mesmo à distância. Obrigada por sua amizade, obrigada pela parceria, obrigada por fazer parte da minha história, sabes que moras em meu coração.

Agradeço aos professores: Fabiana Durante de Medeiros que me proporcionou esta jornada dentro da Universidade, sabes que sem você eu não terminaria. Tenho profundo carinho e respeito por você, obrigada por me estender a mão, desde a docência; A minha Coorientadora professora Fabiana Schuelter Trevisol que incansavelmente me atendeu em todos os momentos de dúvidas e dificuldades.

Obrigada pela sua experiência e por me proporcionar tanto conhecimento nesses anos; Ao amigo e professor Kelser que participou voluntariamente, sem hesitar, com toda sua sabedoria e habilidade em cálculos, você é o melhor; A professora Chaiana que prontamente viu meu desespero durante a coleta de dados e agilizou os participantes no Município de Tubarão. Você foi a luz no fim do túnel.

Aos meus amigos, colegas e alunos que contribuíram fortemente para a execução deste projeto e não pouparam esforços no serviço braçal: Marina, Larissa, Lucas, Beatriz, André, Linério, Larissa, Renata, Rick, Thaís, Maria Eduarda, fica o meu muito obrigada.

Agradeço o Programa de Pós-graduação em Ciências da saúde – PPGCS, o Laboratório de Neurociências – LABNEC, à empresa patrocinadora dos cremes à base de Cannabis, HealthyCann (EUA), cujo esforços e auxílio tornaram possível a concretização deste projeto.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Boa noite,

25 de setembro, de dois mil e dezessete
Já são quase cinco horas e nada ao sono me remete
Orei, pensei, carneirinhos eu contei
Medittei, li, de tudo fiz desde que me deitei

Essa nefasta rotina que há muito me acompanha
Pouco sono ou descanso, já não mais a mim estranha
Só confesso que estou, a cada dia mais cansada
Buscarei, é o que me resta, uma ajuda especializada

Ao doutor eu relatei, meus problemas e rotina
E por fim eu supliquei, por um sono de menina
Ele de pronto receitou, explicando com cuidado
Tome à noite um Zolpiden, para um sono descansado

Muitos anos se passaram e tudo parecia perfeito
Mas o tal do Zolpiden já não fazia o mesmo efeito
E de novo tudo isso, a insônia me preocupa,
Começaria tudo de novo, voltaria minha luta?

Vinte e sete de abril de dois mil e vinte e dois
Aula de neurociência, do que se trata isso pois?
Seria sobre o cérebro e o seu funcionamento?
Ou o que eu penso é muito raso, teria mais conhecimento?

Sobretudo conversamos de funções e estruturas
Estaria nessa ciência a resposta às minhas loucuras?
Giros, sulcos, núcleos, tratos, sinapses, neurotransmissores
como funcionam e outros fatos?

Muitos temas e sistemas, importantes teorias
Até que chega com surpresa a um ponto que eu queria
Como foi eu não me lembro, o contexto não sei como
Só sei que a neurociência também sabe do meu sono

O encontro eu sei foi breve,
aprendi de tudo um tanto
Recordei muitas funções,
Como a do giro do hipocampo

Sei que esse meu tormento,
Ele tem muitas variáveis
Mas que há um tratamento,
E terei noites mais estáveis

E de repente me falaram,
sobre algo que me cativa
Que para um boa noite de sono
até a cannabis sativa

Ainda acordo com olheiras
esse é meu retrato
E eu não sei de quem reclamo,
se do gaba ou glutamato

e enquanto tudo isso,
e o sono não me vem
vou virar para o lado:
um boa noite e um Zolpiden.

(Priscila Peres Canto, após uma aula de Fundamentos de neurociências com o
professor Prof. Dr. Rafael Mariano de Bitencourt)

RESUMO

Introdução: A cicatrização de feridas é um processo complexo que requer o arranjo de vários eventos. As falhas de reparo mais importantes são aquelas que ocorrem nos estágios iniciais, levando à acentuação do edema, redução da proliferação vascular e diminuição das quantidades de elementos celulares, como leucócitos, macrófagos e fibroblastos. Por mais que reparar seja um processo fisiológico de adaptação de um órgão após lesão, faz-se necessário a ação de fármacos para restabelecer a integridade da pele. Dentre as possibilidades de fármacos utilizados, destaca-se a fitoterapia. Com a expansão global da fitoterapia, podem ser citadas as propriedades terapêuticas dos medicamentos à base de *Cannabis*, que têm sido estudados por suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antioxidantes e imunomoduladoras, além de serem considerados bem tolerados quando administrados cronicamente.

Objetivo: Avaliar os efeitos da administração tópica do extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas.

Métodos: Trata-se de um relato de quatro casos de pacientes portadores de feridas superficiais atendidos no município de Tubarão e tratados, durante 15 dias, com creme contendo extrato de *Cannabis*.

Resultados: O tratamento com o creme contendo extrato de *Cannabis* diminuiu a graduação da dor nos pacientes, avaliado através da Escala Visual Numérica, e foi eficaz no auxílio do processo de cicatrização das feridas, tendo a média do escore da Escala Bates-Jensen Wound Assessment Tool diminuído de $29,75 \pm 4,8$ para $21 \pm 5,1$. Além disso, o processo cicatricial foi facilmente observado através das fotografias tiradas antes e após o tratamento.

Conclusão: Foi possível observar que o efeito do tratamento foi positivo no processo cicatricial e na diminuição da graduação da dor dos pacientes, além de não apresentar efeitos adversos. Desse modo, medicamentos tópicos à base de *Cannabis* são alternativas promissoras e seguras no tratamento de lesões cutâneas

Descritores: *Cannabis*. Cicatrização. Feridas.

ABSTRACT

Introduction: Wound healing is a complex process that requires the arrangement of several events. The most crucial repair failures occur in the early stages, leading to increased edema, reduced vascular proliferation, and decreased amounts of cellular elements, such as leukocytes, macrophages, and fibroblasts. Even though repair is a physiological process of an organ's adaptation after injury, drugs are necessary to restore the integrity of the skin. Among the possibilities of drugs used, phytotherapy stands out. With the global expansion of phytotherapy, the therapeutic properties of *Cannabis*-based medicines can be cited, which have been studied for their anti-inflammatory, analgesic, antioxidant, and immunomodulatory properties, in addition to being considered well tolerated when administered chronically.

Objective: To evaluate the effects of topical administration of *Cannabis* extract on the wound healing process.

Methods: This is a report of four cases of patients with superficial wounds treated in the municipality of Tubarão and treated, for 15 days, with ointment containing *Cannabis* extract.

Results: Treatment with the ointment containing *Cannabis* extract reduced the severity of pain in patients, assessed using the Visual Numerical Scale, and was effective in aiding the wound healing process, with the mean Bates-Jensen Wound Assessment Tool Ladder score decreasing. from 29.75 ± 4.8 to 21 ± 5.1 . Furthermore, the healing process was easily observed through photographs taken before and after treatment.

Conclusion: It was possible to observe that the effect of the treatment was positive on the healing process and reduced the severity of the patient's pain, in addition to showing no adverse effects. Therefore, topical *Cannabis*-based medications are promising and safe alternatives for treating skin lesions.

Keywords: *Cannabis*. Healing. Wounds.

LISTAS

Lista de abreviaturas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AGE – Ácidos Graxos Essenciais
ATB – Antibióticos
CBO – Canabidiol
ECS – Endocanabinoides
OMS – Organização Mundial da Saúde
THC – Tetrahydrocannabinol
Δ 9-THC – Delta nove tetrahydrocannabinol
FDA - Food and Drug Administration
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
HNSC – Hospital Nossa Senhora da Conceição
SC – Santa Catarina
UTI – Unidade de terapia intensiva
ECR – Estudo clínico randomizado
CONSORT - Consolidated Standards of Reporting Trials
CG – Grupo Controle
GI – Grupo Intervenção
SEC – Sistema Endocanabinoides
PCR – Proteína C reativa
IL-1 – Interleucina-1
IL-6 – Interleucina-6
TNF- α – Fator de necrose tumoral- α
SF - Clorexidina

Lista de quadros

Quadro 1 – Variáveis do estudo..... 25

Lista de figuras

Figura 1 – Fases do processo de reparo tecidual..... 16

Figura 2 – Funções do ECS cutâneo 21

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	11
1.1.1 Lesões cutâneas e cicatrização de feridas	11
1.1.2 Classificação de feridas	12
1.1.3 Reparação tecidual	14
1.1.4 Falhas no processo do reparo tecidual	17
1.1.5 Tratamento farmacológico	18
1.1.6 Tratamento com canabinoides na cicatrização de feridas	19
2. OBJETIVOS	23
2.1 OBJETIVO GERAL	23
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
3. MÉTODOS	24
3.1 TIPO DE ESTUDO	24
3.2 POPULAÇÃO, LOCAL, TEMPO E AMOSTRA	24
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	24
3.4 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	24
3.5 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS	24
3.6 DELINEAMENTO DO ESTUDO	25
3.7 COLETA DE DADOS	25
3.8 VARIÁVEIS DE ESTUDO	25
3.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	28
3.9 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA	28
4. ARTIGO	30
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICES	56
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	56
ANEXOS	61
ANEXO A- Parecer Aprovação do Comitê de Ética	61

1. INTRODUÇÃO

As lesões cutâneas, também denominadas feridas, podem ocorrer como parte de um processo de doença ou como um trauma acidental ou intencional¹. São consideradas uma lesão física corporal caracterizada pela ruptura da continuidade normal das estruturas do corpo que representa a interrupção anatômica ou funcional de um determinado tecido e que é seguida de dano ou morte celular².

Mundialmente, milhões de pessoas são acometidas por feridas agudas e crônicas como resultado de cirurgias, infecções, úlceras de pressão, úlceras diabéticas e venosas, além das queimaduras³. As feridas agudas e crônicas que acometem a população constituem um grave problema de saúde pública, porém os dados estatísticos desta população brasileira ainda são precários, sendo necessário definir qual a porcentagem de pessoas acometidas por essas lesões com de estudos exploratórios em registros de prontuários ambulatoriais e hospitalares⁴.

Entende-se que a cicatrização de feridas é um processo complexo que requer o arranjo de vários eventos, incluindo coagulação, inflamação, formação de tecido de granulação, epitelização, angiogênese, síntese de colágeno e remodelação de tecidos, podendo ainda ser classificadas em feridas agudas ou crônicas⁵⁻⁸. Na atualidade é utilizada de maneira didática a classificação em três fases com limites não definidos: inflamatória, de proliferação e de maturação ou remodelamento⁹⁻¹².

As falhas de reparo mais importantes são aquelas que ocorrem nos estágios iniciais o que leva à acentuação do edema, redução da proliferação vascular e diminuição das quantidades de elementos celulares, como leucócitos, macrófagos e fibroblastos¹³. Por mais que reparar seja um processo fisiológico de adaptação de um órgão após lesão, os fatores sistêmicos e locais envolvidos no processo de cicatrização são altamente determinantes, fazendo-se necessário muitas vezes a ação de fármacos para estabelecer a integridade da pele¹⁴.

O tratamento tópico de uma ferida não corresponde apenas à implantação de produto no leito de uma lesão, e sim à compreensão de que esse é um processo sistematizado, que envolve a avaliação da ferida quanto ao estágio de cicatrização, tecido presente no leito, exsudato, como também a possibilidade de acesso do portador ao produto para que a partir de então se estabeleça a limpeza adequada e o produto tópico apropriado¹⁵.

Os ácidos graxos essenciais (AGE), originados de óleos vegetais polissaturados, como ácido linoleico, ácido caprílico, ácido cáprico, vitamina A e E, são utilizados no reparo tecidual, pois possuem baixo custo e auxiliam na manutenção da integridade da pele e da barreira de água. Da mesma maneira, o gel de carboximetilcelulose (hidrogel) possui alto teor de água e tem a capacidade de absorver o exsudato, além de hidratar feridas ressecadas¹⁵.

Também se faz uso dos absorventes (alginato de cálcio); os epitelizantes (triglicérides de cadeia média), os desbridantes (colagenase), os antissépticos (Polivinilpirrolidona), ATB (Neomicina); os antimicóticos (Nistatina), os fitoterápicos (extrato de ervas) que possuem ação cicatrizante composto predominantemente de ácido hialurônico e apenas de uso cutâneo¹⁶.

Os fitoterápicos utilizados para a cicatrização de feridas, compreendem uma terapia que está em constante estudo por diversas organizações de pesquisa, sendo a prática do tratamento que melhor possibilita a participação ativa da comunidade, além de embasar-se no conhecimento tradicional e popular¹⁷. Corroborando, cita-se a *Cannabis sativa*, que conforme a RDC ANVISA (Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária) 327 de dezembro de 2019, regulamentou a fabricação e importação de derivados representando um avanço nas possibilidades a serem investigadas sobre os seus efeitos, inclusive na pesquisa em saúde¹⁸. Além disso, pela *Cannabis* apresentar efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antioxidantes e imunomoduladores¹⁹⁻²¹, e serem considerados bem tolerados quando administrados cronicamente^{22,23}, devem ser elucidados com maior atenção por parte dos pesquisadores.

Um estudo bem delineado com Canabinoides pode desempenhar um papel importante na saúde e manutenção da pele, visto que melhoram a função da barreira da pele, regulam a resposta imune da inflamação, modulam as respostas inflamatórias e neuroendócrinas, além de modular a produção de lipídeos sebocitários. Pode-se representar uma nova abordagem para o tratamento de doenças inflamatórias, além de elucidar o seu papel terapêutico nos distúrbios dermatológicos²⁴.

Estudos experimentais mostraram benefícios potenciais dos Canabinoides no tratamento de acne, dermatite atópica, psoríase, câncer de pele, fibrose, doenças de pele e anti-idade²⁵. Já os estudos clínicos preliminares indicam que os Canabinoides podem melhorar o eczema, acne, prurido cutâneo, esclerose sistêmica e crescimento de cabelo. Os dermatologistas estão mais solícitos para prescrever *Cannabis* em sua

formulação. De acordo com uma pesquisa recente, 86% dos 531 dermatologistas foram positivos sobre os canabinoides tópicos e 71% disseram que sim aos canabinoides orais formulários²⁶. No entanto, estudos de maior relevância clínica, como ensaios clínicos, randomizados, controlados, ainda são necessários para estabelecer a eficácia e segurança das formulações de canabinoides e oferecer recomendações definitivas²⁷.

Neste sentido, a proposta da pesquisa é avaliar o efeito da administração tópica do extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas operatórias.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Lesões cutâneas e cicatrização de feridas

A pele íntegra reveste o corpo humano protegendo contra agressões externas como fungos, bactérias e fatores ambientais²⁸. É formada por duas camadas sendo epiderme e derme²⁹. A lesão cutânea resulta em efeitos físicos nestas camadas e com a ruptura da estrutura anatômica normal da pele e perda consecutiva de função, gera um processo conhecido como reparação tecidual. Há, com isso, um processo celular dinâmico e altamente regulado por mecanismos humorais e moleculares que se iniciam imediatamente após uma lesão, podendo perdurar por anos^{9,30,31}. As lesões cutâneas, também denominadas feridas, podem ocorrer como parte de um processo de doença ou como um trauma acidental ou intencional¹. São consideradas uma lesão física corporal caracterizada pela ruptura da continuidade normal das estruturas do corpo que representa a interrupção anatômica ou funcional de um determinado tecido que é seguido de dano ou morte celular². São inúmeras as causas e origens, que incluem desde desordens genéticas, traumas, feridas crônicas ou intervenções cirúrgicas. Uma das causas mais comuns de lesões cutâneas graves são as queimaduras resultantes de traumas térmicos^{14,32}.

Mundialmente, milhões de pessoas são acometidas por feridas agudas e crônicas como resultado de cirurgias, infecções, úlceras de pressão, úlceras diabéticas e venosas, além das queimaduras³. Constituem um problema de saúde pública, porém os dados estatísticos desta população brasileira ainda são precários, sendo necessário definir qual a prevalência de pessoas acometidas por essas lesões por meio de estudos em registros de prontuários ambulatoriais e hospitalares⁴.

Estudos apontam que feridas agudas provocadas por fricção variam de 3,3% a 22% no cenário hospitalar, sendo no Brasil, 3,3%, no Japão, 3,9% e no Canadá foi de 22%³³⁻³⁵. Em relação às feridas operatórias, o estudo nacional relata uma prevalência de 17,2% no ambiente hospitalar³⁶, enquanto nos EUA a prevalência foi de 4% no mesmo cenário^{36,37}. Ocupam a terceira posição dentre as infecções dos serviços de saúde no Brasil e compreende 14 a 16% dos pacientes hospitalizados³⁸.

Observa-se que devido à quantidade de doentes que sofrem modificações na integridade da pele, as feridas constituem um problema de saúde pública, sendo uma realidade dos profissionais de saúde, gerando discussões da abordagem terapêutica mais eficaz em todos os serviços de saúde⁴.

Os autores corroboram que a cicatrização de feridas é um processo complexo que requer o arranjo de vários eventos, incluindo coagulação, inflamação, formação de tecido de granulação, epitelização, angiogênese, síntese de colágeno e remodelação de tecidos e podem ser classificadas em feridas agudas ou crônicas^{5,6}. As agudas normalmente evoluem por meio de um processo de reparo ordenado, resultando na restauração sustentada da integridade anatômica e funcional. Já as crônicas não efetivam um processo ordenado e apropriado para a produção da integridade funcional. São consideradas agudas quando fecham espontaneamente em até três semanas e consideradas crônicas quando fecham após esse período^{1,14}. Quanto à complexidade, pode-se definir como ferida simples aquela com evolução espontânea para a resolução e que segue fisiologicamente os três estágios principais do processo de reparo: inflamação, proliferação e remodelamento tecidual. Já as lesões que acometem áreas extensas e, portanto, necessitam de métodos diferenciados para sua resolução, possuem seu processo de reparo fisiológico alterado, ou representam ameaça à viabilidade de um segmento corporal, sendo denominadas feridas complexas. Assim também, as feridas recorrentes, que após reparadas por cuidados locais ou cirúrgicos reabrem ou necessitem de tratamento diferenciado, são consideradas como complexas^{39,40}.

1.1.2 Classificação de feridas

A classificação de feridas pode ocorrer de três formas, que dependem da quantidade de tecido lesado ou danificado e da presença ou não de infecção e são classificadas como: primeira intenção, segunda intenção e terceira intenção. A

cicatrização de primeira intenção ocorre quando as bordas são aproximadas, havendo perda mínima de tecido, ausência de infecção e mínimo edema. A formação de tecido de granulação não é visível, no caso dos ferimentos suturados cirurgicamente. Na de segunda intenção ocorre perda excessiva de tecido com a presença ou não de infecção. A aproximação primária das bordas não é possível. As feridas são deixadas abertas e se fecharão por meio de contração e epitelização. Já na de terceira intenção designa a aproximação das margens da ferida (pele e subcutâneo) após o tratamento aberto inicial. Isto ocorre principalmente quando há presença de infecção na ferida, que deve ser tratada primeiramente para então ser suturada posteriormente⁴¹.

Além disso, as feridas são classificadas de acordo com o agente causal, o grau de contaminação e o comprometimento tecidual. Quando se refere ao agente causal, podem ser incisais ou cirúrgicas, produzidas por um instrumento cortante que quando limpas são geralmente fechadas por suturas, como faca, bisturi e lâmina. Quando contusas são produzidas por objeto rombo e caracterizadas por traumatismo das partes moles, hemorragia e edema. Já nas lacerantes são ferimentos com margens irregulares e com mais de um ângulo. O mecanismo da lesão é por tração como rasgo ou arrancamento tecidual, como por exemplo a mordedura de um cão. E, por fim, as perfurantes, que são caracterizadas por pequenas aberturas na pele. Há um predomínio da profundidade sobre o comprimento, como bala ou ponta de faca⁴².

Quando se refere ao grau de contaminação as feridas podem ser limpas, limpa-contaminadas, contaminadas e infectadas. As limpas são as que não apresentam sinais de infecção e em que não são atingidos os tratos respiratório, digestivo, genital ou urinário. As feridas limpa-contaminadas são os ferimentos que apresentam contaminação grosseira, em acidente doméstico ou em situações cirúrgicas em que houve contato com os tratos respiratório, digestivo, urinário e genital, porém em situações controladas. Quando classificadas como contaminadas são consideradas acidentais, com mais de seis horas de trauma ou que tiveram contato com terra e fezes e a técnica asséptica não foi respeitada. E, por fim, as infectadas são aquelas que apresentam sinais nítidos de infecção^{41,42}.

Quanto ao nível de comprometimento tecidual, podem ser classificadas em quatro estágios: Estágio I: comprometimento da epiderme sem perda tecidual. Estágio II: ocorre perda

tecidual e comprometimento da epiderme, derme ou ambas. Estágio III: há comprometimento total da pele e necrose de tecido subcutâneo, entretanto não atinge

a fáscia muscular. Estágio IV: há extensa destruição de tecido, chegando a ocorrer lesão óssea ou muscular ou necrose tissular^{41,43}.

Diante do exposto, observa-se que o processo de reparo tecidual é dinâmico e altamente regulado por sistemas de mecanismos celulares, humorais e moleculares que iniciam imediatamente após a lesão e podem durar anos⁹. Este processo ainda é considerado complexo, interdependente e simultâneo, pois envolve sinais químicos e matriz extracelular tendo como objetivo o fechamento rápido da lesão, com cicatriz funcional e esteticamente aceitável⁴⁴.

1.1.3 Reparação tecidual

O conceito de reparo tecidual ocorre pela da regeneração com a recomposição da funcionalidade do tecido, ou pela cicatrização com o restabelecimento da sua homeostasia, mas com perda da atividade funcional em função da formação de cicatriz fibrótica⁴⁵. Reparar, mais especificamente, refere-se ao método fisiológico de adaptação de um órgão após lesão para restabelecer a continuidade sem a substituição exata de tecido perdido ou danificado^{14,46}.

Os mecanismos do reparo tecidual, também denominados de cicatrização, foram descritos em 1910 como uma sequência ordenada de eventos⁷, mais tarde divididos em cinco fases principais: inflamação, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e remodelação da ferida⁸. Na atualidade é utilizada de maneira didática a classificação em três fases com limites não definidos: inflamatória, de proliferação e de maturação ou remodelamento⁹⁻¹¹. Essa classificação em fases sobrepostas é utilizada tanto para estudos na pele de humanos quanto em camundongos em função da semelhança do processo de reparo entre as duas espécies¹².

Na fase inflamatória há extravasamento sanguíneo com a presença de plasma e elementos celulares, principalmente plaquetas, ocupando o local da injúria⁴⁷ e tem um pico entre o 3º e 4º dia, podendo durar até o 7º após a lesão. A agregação plaquetária e a coagulação sanguínea geram um tampão rico em fibrina, que além de restabelecer a hemostasia e formar uma barreira contra a invasão de microrganismos, organiza a matriz provisória necessária para a migração celular e que também servirá como reservatório de citocinas e fatores de crescimento que serão liberados durante as fases seguintes do processo cicatricial⁴⁴. Ainda nessa fase, ocorre uma modulação

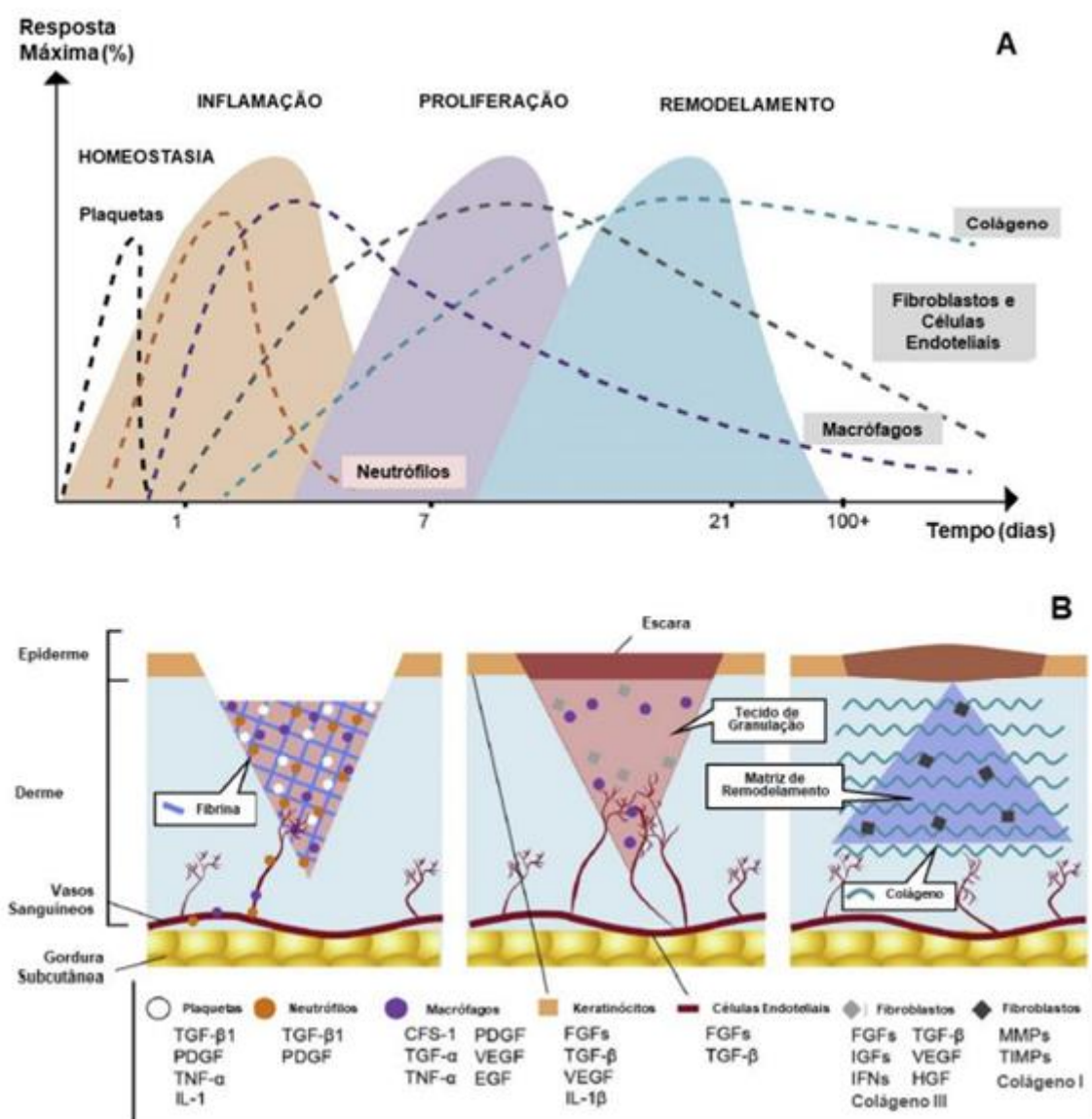
celular com uma diminuição da inflamação celular e um aumento na liberação de fatores de crescimento, dando início a próxima fase, a proliferativa^{14,48}.

A fase proliferativa consiste na reepitelização, que se inicia horas após a lesão com a movimentação das células epiteliais oriundas tanto da margem como de apêndices epidérmicos localizados no centro da lesão, fibroplasia e angiogênese, compondo o chamado tecido de granulação^{44,47} e acontece entre o 5º e 14º dia após a lesão. Nessa etapa, a ferida entra num período de maturação, durante o qual ocorre a remodelação, principalmente pela deposição de uma rede de fibra de colágeno mais madura e melhor organizada⁴⁹. Os fibroblastos são estimulados a proliferar e migrar para o local da lesão, sintetizando colágeno e proteoglicanos com a finalidade de restaurar integridade do tecido¹³ e, dessa forma, produzir a nova matriz extracelular necessária ao crescimento celular enquanto os novos vasos sanguíneos carregam oxigênio e nutrientes necessários ao metabolismo celular local^{14,44}.

Na última fase, a de remodelagem, há uma tentativa de retorno da estrutura tecidual normal, com desenvolvimento dos elementos da matriz, levando ao depósito de proteoglicanos e colágeno⁴⁷. Dessa forma, a remodelação do tecido ocorre pela indução da neovascularização e intensa deposição e maturação de colágeno. Portanto, a ferida é nutrida no início do processo de reparo pelos vasos remanescentes localizados na periferia da lesão e para seu reparo completo o crescimento vascular é imprescindível.

As fases do processo de reparo tecidual em função do tempo e resposta celular máxima são ilustrados na figura 1 (A) e a representação das camadas da pele lesionada nas diferentes fases do processo de reparo bem como as proteínas envolvidas na sinalização celular, na figura 1 (B):

Figura 1 - Fases do processo de reparo tecidual. (A) Representação gráfica das fases do processo de reparo tecidual em função do tempo e da resposta celular máxima. (B) Representação das camadas da pele lesionada nas diferentes fases do processo de reparo tecidual e as proteínas envolvidas na sinalização celular desse evento. TGF- β : fator de transformação do crescimento beta; PDGF: fator de crescimento derivado das plaquetas; TNF- α , fator de necrose tumoral alfa; IL1: interleucina 1; IL-1 β : interleucina 1 beta; CSF-1: fator de estimulação de colônia 1; TGF- α , fator de transformação do crescimento alfa; VEGF, fator de crescimento do endotélio vascular; EGF: fator de crescimento epidermal; IGFs: fatores de crescimento semelhantes à insulina; IFNs: interferons; HGFs: fatores de crescimento dos hepatócitos; FGFs: fatores de crescimento de fibroblastos; MMPs: metaloproteinases; TIMPs: inibidores de metaloproteinases.



Fonte: Tibola, 2018, Apud Zomer, 2017¹⁴.

No entanto, podem ocorrer falhas no processo de reparo tecidual e as mais importantes são aquelas que ocorrem nos estágios iniciais, levando à acentuação do edema, redução da proliferação vascular e diminuição das quantidades de elementos celulares, como leucócitos, macrófagos e fibroblastos, afetando diretamente a cicatrização da ferida¹³.

1.1.4 Falhas no processo do reparo tecidual

Para que ocorra o reparo tecidual, faz-se necessário eventos sequenciais e um conjunto de ações que irão proporcionar ao tecido lesado um remodelamento completo e eficaz. Alterações neste sistema poderão desencadear uma resposta cicatricial anormal ou inferior à esperada. Vários são os fatores fisiológicos e patológicos que irão determinar as possíveis modificações do reparo, incluindo desde o atraso cicatricial até o estabelecimento de uma lesão crônica, que não cicatriza⁵⁰.

Os fatores que afetam o reparo tecidual, ou seja, que influenciam a resposta inflamatória podem ser divididos em locais e sistêmicos, incluindo: deficiências nutricionais, enzimas ativas, antioxidantes, vitaminas, minerais e aminoácidos, pois alteram a regeneração do tecido pela interferência com reações inflamatórias e função imunológica². Já as condições físicas e alterações sistêmicas como diabetes mellitus, obesidade, desnutrição, idade avançada (mais de 60 anos), diminuição da perfusão, malignidade, falência de órgãos, sepse e até restrições de mobilidade, demonstram fortemente impacto na cicatrização de feridas⁵¹.

No diabetes, há inicialmente retardo no influxo de células inflamatórias para o local do ferimento, mas, quando estas células se estabelecem ocorre o estado de inflamação crônica, dificultando a deposição de componentes da matriz, o remodelamento e, finalmente, o fechamento da ferida. Várias funções celulares desreguladas estão envolvidas, tais como a resposta deficiente das células T, defeitos de quimiotaxia de leucócitos, fagocitose e capacidade bactericida, e disfunções de fibroblastos e células epidérmicas. Estes defeitos são responsáveis pela incapacidade de depuração bacteriana e retardo ou prejuízo no reparo em indivíduos com diabetes. Com relação ao estado nutricional a resposta fibroblástica fica prejudicada pela

deficiência de proteína e energia, tornando a cicatrização mais lenta, além de promover diminuição da angiogênese⁵¹.

Por mais que reparar seja um processo fisiológico de adaptação de um órgão após lesão se reestabelecer pela continuidade do tecido perdido ou danificado, os fatores sistêmicos e locais envolvidos no processo de cicatrização são altamente determinantes, fazendo-se necessário muitas vezes a ação de fármacos para que restabelecer a integridade da pele¹⁴.

1.1.5 Tratamento farmacológico

Fatores gerais como infecção, idade avançada, hiperatividade sistêmica, diabetes, estado imunológico relacionados à condição clínica do paciente, reduzem a capacidade de cicatrização. Medicamentos como os corticosteroides, quimioterápicos e os radioterápicos interferem na resposta imunológica normal à lesão, como a síntese proteica, agindo diretamente na produção de colágeno, aumentando a atividade da collagenase, tornando a cicatriz mais frágil⁴¹.

Atualmente, a terapia tópica na cicatrização de feridas gera discussões nos profissionais de saúde, pois o planejamento com uma avaliação minuciosa é indispensável até a implementação da terapia indicada. Tendo em vista que as lesões podem gerar repercussões psicossociais aos pacientes, tais como alteração de autoimagem, afastamento de trabalho e convívio, mudanças no estilo de vida, além de limitações das atividades diárias, a utilização de terapia tópica visa auxiliar o processo de reparação tecidual alcançando as condições ideais da cicatrização⁵².

O tratamento tópico de uma ferida não corresponde apenas à implantação de produto no leito de uma lesão, e sim a compreensão de que esse é um processo sistematizado, que envolve a avaliação da ferida quanto ao estágio de cicatrização, tecido presente no leito, exsudato, como também, a possibilidade de acesso do portador ao produto, para que a partir de então se estabeleça a limpeza adequada e o produto tópico apropriado⁵³.

Os ácidos graxos essenciais (AGE), originados de óleos vegetais polissaturados, como ácido linoleico, ácido caprílico, ácido cáprico, vitamina A e E, são utilizados, pois possuem baixo custo e auxiliam na manutenção da integridade da pele e da barreira de água. Da mesma maneira, o gel de carboximetilcelulose (hidrogel) possui alto teor de água e tem a capacidade de absorver o exsudato, além de hidratar feridas ressecadas¹⁵.

Também se faz uso dos absorventes (alginato de cálcio) utilizados para o tratamento de feridas, com exsudato, esfacelo, com ou sem infecção; os epitelizantes (triglicérides de cadeia média), para o tratamento de feridas isquêmicas ou diabéticas, com desbridamento prévio, com ou sem infecção e na prevenção de úlceras de pressão; os desbridantes (colagenase), recomendados para o tecido desvitalizado, com ou sem infecção; os antissépticos (Polivinilpirrolidona), ATB (Neomicina), indicados para a desinfecção da pele e mucosas prevenindo a colonização de bactérias sendo contraindicado em feridas abertas de qualquer etiologia; os antimicóticos (Nistatina), indicado para feridas contaminadas, porém o uso indiscriminado deve ser evitado para evitar a sensibilização e resistência do microrganismos; os fitoterápicos (extrato de ervas), possuem ação cicatrizante composto predominantemente de ácido hialurônico e apenas de uso cutâneo¹⁶.

A fitoterapia também é uma terapia que está em constante estudo por diversas organizações de pesquisa, sendo a prática do tratamento que melhor possibilita a participação ativa da comunidade, além de embasar-se no conhecimento tradicional e popular¹⁷. O uso de fitoterápicos expandiu-se globalmente, tornando-se tão popular que a Organização Mundial da Saúde (OMS) elaborou uma série de guias e protocolos com o objetivo de definir as metodologias e avaliação da medicina tradicional⁵⁴. Porém, deve ser observado que uma mesma planta possui propriedades diferentes, de acordo com o princípio ativo que produz em cada uma de suas partes, sendo indispensável um profundo conhecimento da planta antes de sua utilização e imprescindível a orientação de um profissional de saúde especializado^{17,54}.

Com a expansão global da fitoterapia, cita-se as propriedades terapêuticas da *Cannabis*, que tem sido amplamente estudada para efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antioxidantes e imunomoduladores¹⁹⁻²¹. Além disso, é considerado bem tolerado, sem efeitos colaterais importantes quando cronicamente administrado^{22,23}.

1.1.6 Tratamento com canabinoides na cicatrização de feridas

A *Cannabis* sativa tem sido usada para fins medicinais há séculos. Dentre seus constituintes, é uma planta que contém mais de 140 ativos denominados fitocanabinoides. O interesse científico por essa espécie aumentou devido à identificação, na década de 1960, dos principais componentes químicos, dentre estes o delta-nove-tetra-hidrocanabinol (Δ 9-THC) e o canabidiol (CBD) pelo grupo do professor israelense Raphael Mechoulam⁵⁵, sendo que estes dois fitocanabinoides são hoje os mais estudados e considerados os mais importantes^{56,57}. Essas substâncias são capazes de interagir com receptores canabinoides específicos – CB1 e CB2.

Enquanto os receptores CB1 são principalmente expressos no sistema nervoso central e periférico e podem modular a excitação e neurotransmissão inibitória, os receptores CB2 estão localizados nas células do sistema imunológico, agindo como imunomoduladores¹⁹. O THC é o fitocanabinoide mais abundante na *Cannabis* e tem boa afinidade para receptores CB1 e CB2. No entanto, sua psicoatividade pode limitar o uso terapêutico dessa substância¹⁹.

Em contrapartida o CBD, isolado pela primeira vez em 1940, é o principal constituinte não psicotrópico da *Cannabis* sativa^{19,21,58}. Seu uso foi reconhecido no tratamento de várias doenças como doença de Alzheimer¹⁹, sepse²², inflamação⁵⁶, doenças intestinais⁵⁹, epilepsia⁶⁰, e alguns tipos de câncer⁵⁸. Os casos bem-sucedidos do uso do CBD foram vistos também em doenças como a epilepsia e Parkinson para atenuação dos sintomas motores, como tremores e rigidez muscular, bem como nos sintomas não motores, promovendo a melhora do humor, sono e aspectos cognitivos⁶¹. Porém, o mecanismo exato de ação do CBD não foi totalmente elucidado, mas parece incluir funções independentemente dos receptores canabinóides⁵⁸ encorajando o uso para tratamentos promissores.

Um estudo bem delineado com canabinoides pode desempenhar um papel importante da saúde e manutenção da pele, visto que melhoram a função da barreira da cutis, regulam a resposta imune da inflamação, modulam as respostas

inflamatórias e neuroendócrinas além de modular a produção de lipídeos sebocitários. Os compostos canabinoides podem representar uma nova abordagem para o tratamento de doenças inflamatórias, além de elucidar o seu papel terapêutico nos distúrbios dermatológicos²⁶.

Pelo fato do uso de *Cannabis* estar se tornando cada vez mais prevalente, os cirurgiões devem estar cientes de seus efeitos potenciais no ambiente perioperatório, particularmente no que se refere à cura de feridas. Os efeitos de *Cannabis* na dor perioperatória já foi explícito, mas pouco se sabe sobre seus efeitos na cicatrização de feridas, pois a formulação, dosagem, via de administração, duração e tempo de aplicação são inconsistentes demonstrando a importância de elucidar esses efeitos com estudos de intervenção, como ensaios clínicos randomizados, controlados⁶².

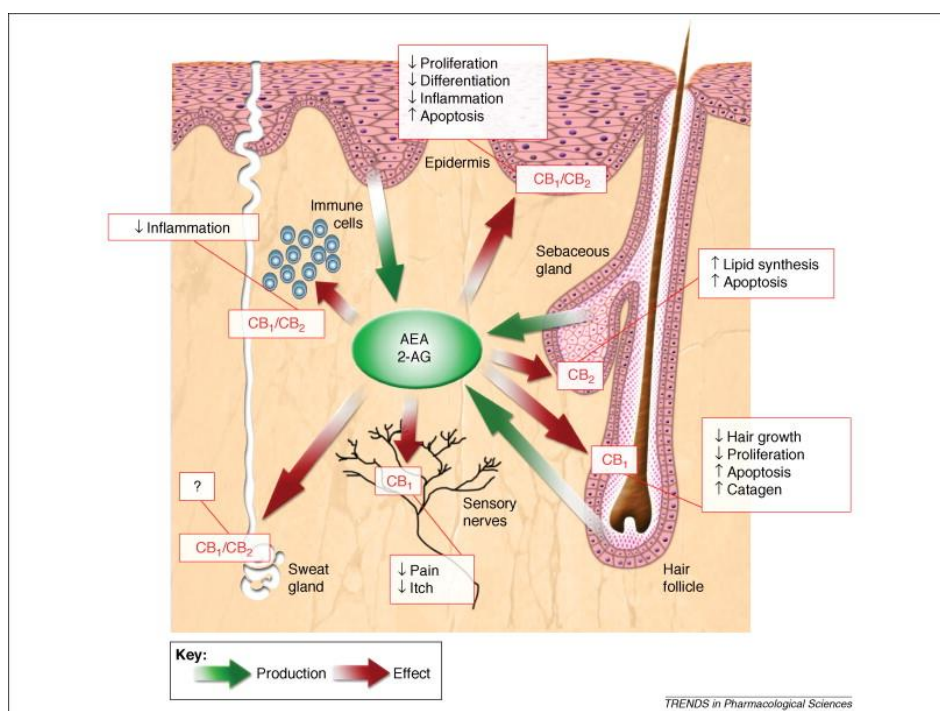
De particular importância para a cicatrização de feridas, os receptores de canabinoides têm ampla distribuição por todo o corpo, com receptores CB1 e CB2 conhecidos por estarem presentes na pele humana. CB1 e CB2 são dois receptores canabinoides bem caracterizados dentro de um sistema endocanabinoide (SEC) complexo, dos quais THC e CBD atuam como ligantes⁶³.

Pelo fato desses receptores possuírem ligantes endógenos na pele, os canabinoides exercem efeitos agonistas e antagonistas no SEC, resultando na inibição ou ativação de proliferação de queratinócitos, produção de sebo, de cabelo e inflamação, sendo que ativação de CB1 está localizado no estrato espinhoso e estrato granuloso da epiderme e ativação de CB2 na camada basal, proporcionando o aumento da metilação do DNA em queratinócitos, inibindo a proliferação de queratinócitos e assim podendo tratar uma variedade de condições dermatológicas por meio da manipulação dos receptores canabinóides²⁵.

Contudo, o tratamento com extrato de *Cannabis* sativa (contendo THC e CBD) em queratinócitos e fibroblastos humanos demonstram uma inibição da liberação de mediadores que pareceram ocorrer pelo comprometimento do NF-κB. As células expostas ao extrato de *Cannabis* diminuem níveis de IL-8, MMP-9 e VEGF, um efeito não observado com a exposição a CBD sozinho. Não obstante, compostos canabinoides, incluindo o THC, estão envolvidos na inibição de certos produtos pró-inflamatórios e mediadores de remodelação de matriz que são conhecidos por estarem envolvidos na ferida e cicatrização na pele⁶³.

Ademais, a função reguladora fisiológica do sistema endocanabinoide (ECS) na proliferação, diferenciação, apoptose e citocina, são destacados na (Figura 2), bem como as evidências sobre o envolvimento de o ECS nas condições dermatológicas.

Figura 2 - Funções do ECS cutâneo. Endocanabinoides prototípicos como anandamida (N-araquidonoiletanolamina; AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG) são produzidos localmente em vários compartimentos celulares da pele (ou seja, epiderme, glândula sebácea, folículo piloso) (setas verdes). Esses endocanabinoides, por meio da ligação a subtipos de receptores canabinoides 1 e/ou 2 (CB1/CB2), controlam constitutivamente as funções cutâneas adequadas e bem equilibradas (por exemplo, sensação, crescimento, sobrevivência, imunidade competência e/ou tolerância) (setas vermelhas). Por exemplo, a ativação de CB1 e CB2 em queratinócitos epidérmicos por endocanabinoides produzidos localmente resulta na supressão da proliferação celular, diferenciação e liberação de mediadores inflamatórios, bem como a indução de apoptose. Da mesma forma, os endocanabinoides, via CB1/ CB2, inibem as respostas inflamatórias de células imunes residentes e infiltrantes. Além disso, a ativação de CB1 no folículo piloso por AEA atenua o alongamento da haste capilar e proliferação intrafolicular, ao passo que estimula a apoptose e o desenvolvimento da regressão catágena. Em outro membro da unidade pilosebácea (ou seja, no sebócitos derivados de glândulas sebáceas), os endocanabinoides liberados localmente aumentam marcadamente a produção de lipídios e a apoptose via CB2. Finalmente, endocanabinoides derivados da pele inibem vários fenômenos sensoriais (por exemplo, dor e coceira) via CB1 expresso em nervos aferentes sensoriais.



Os pacientes estão cada vez mais procurando um tratamento complementar para uma variedade de condições dermatológicas. Estudos experimentais mostraram benefícios potenciais dos canabinoides no tratamento de acne, dermatite atópica, prurido, epidermólise bolhosa, psoríase, câncer de pele, fibrose, cicatrização de feridas, doenças de pele e anti-idade^{25,65}. Já os estudos clínicos preliminares indicam que os canabinoides podem melhorar o eczema, acne, prurido cutâneo, esclerose sistêmica e crescimento de cabelo. Os dermatologistas estão agora mais solícitos para prescrever *Cannabis* em sua formulação. De acordo com uma pesquisa recente, 86% dos 531 dermatologistas foram positivos sobre os canabinoides tópicos e 71% disseram que sim aos canabinoides orais formulados^{26,62}.

Ainda neste sentido, um relato de casos registrou o benefício da utilização de óleo contendo canabidiol, por via transdérmica, sobre as lesões de pele em três pacientes com epidermólise bolhosa, com resultados promissores em relação à diminuição da dor e aumento da velocidade da cicatrização⁶⁶. O estudo de Antezana, 2021⁶⁷, discorre que a combinação de hidrogel de colágeno antimicrobiano com óleo de *Cannabis* sativa permitiu melhorar a biocompatibilidade da pele que é crucial para seu uso dérmico na cicatrização de feridas. Além disso, os medicamentos tópicos a base da *Cannabis*, aplicados tanto no leito da ferida quanto nos tecidos peri-feridas, representam uma opção de tratamento, não invasiva e segura para úlceras com potencial de autoaplicação pelos pacientes⁶⁸. No entanto, estudos de maior relevância clínica, como ensaios clínicos, randomizados, controlados, ainda são necessários para estabelecer a eficácia e segurança das formulações de canabinoides e oferecer recomendações definitivas²⁷.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da administração tópica de creme contendo extrato de *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar o perfil dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária e raça/cor.
- Quantificar a graduação de dor dos pacientes, no atendimento inicial e após o tratamento com creme contendo extrato de *Cannabis*, através da Escala Visual Numérica (EVN).
- Observar e comparar, por registros fotográficos, inspeção e paquímetro digital, as características das feridas no momento inicial e após o tratamento.
- Avaliar o efeito da administração tópica de creme contendo extrato de *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas através da Escala de Bates-Jensen Wound Assessment Tool, no atendimento inicial e após o tratamento com creme contendo extrato de *Cannabis*.

3. MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo série de casos.

3.2 POPULAÇÃO, LOCAL, TEMPO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por quatro pacientes, atendidos nos postos de saúde da rede pública municipal de Tubarão, Santa Catarina, durante o período 20 de junho a 25 de julho de 2023, que apresentaram feridas superficiais.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa pacientes entre 18 e 59 anos, de ambos os sexos, que foram atendidos nos postos de saúde da cidade apresentando feridas superficiais do tipo abertas.

3.4 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da pesquisa todos os pacientes que manifestaram interesse em se retirar do estudo durante a execução, os que não realizaram o tratamento proposto pelo pesquisador ou receberam tratamento diverso da prescrição médica e os que apresentaram alterações físicas e sistêmicas como diabetes mellitus, obesidade, desnutrição, diagnóstico de câncer e que não estava com a capacidade cognitiva preservada.

3.5 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Foram utilizadas para o tratamento das lesões superficiais cremes contendo extrato de *Cannabis* de espectro total (1500mg), produzidas e doadas pela empresa HealthCann (EUA).

3.6 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Os pacientes foram instruídos a aplicar em seu domicílio, 1mg do creme a base de *Cannabis* no local da ferida, previamente limpa, duas vezes ao dia, no período da manhã e da noite, com orientação e monitoramento diário do pesquisador. Após a aplicação durante os 15 dias, os participantes retornaram aos postos de saúde para reavaliação e mantiveram os cuidados prescritos no atendimento pela equipe de saúde. O tratamento ocorreu durante 15 dias, quando houve reavaliação pela pesquisadora.

3.7 COLETA DE DADOS

No atendimento inicial, foi apresentado aos pacientes a proposta de participação do estudo, e foi verificado se eles se enquadravam nos critérios e inclusão e exclusão. Ao serem atendidos todos os critérios e o paciente manifestar interesse na participação, um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) foi assinado por cada participante.

Ainda no atendimento inicial, foi registrada fotografia da lesão e foram feitas as observações necessárias para o preenchimento da Escala de Bates-Jensen Wound Assessment Tool, além da avaliação da graduação da dor do paciente através da Escala Visual Numérica.

Após 15 dias do tratamento com a creme contendo extrato de *Cannabis*, os pacientes foram novamente submetidos às mesmas avaliações realizadas no atendimento inicial.

3.8 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Quadro 1 – Variáveis de estudo

VARIÁVEIS	TIPO	NATUREZA	PROPOSTA DE UTILIZAÇÃO
Sexo	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Masculino Feminino

Escolaridade	Independente	Qualitativa nominal politômica	Analfabeto Ensino fundamental Ensino médio Superior Pós-Graduação
Idade em anos completos	Independente	Quantitativa discreta	Número absoluto em anos
Raça	Independente	Quantitativa	1 = branca 2 = preta 3 = parda 4 = pmarela 5 = indígena
Alergias	Dependente	Quanti/Quali	Presente Ausente
Dor	Dependente	Quantitativa	0 = sem dor 5 = dor moderada 10 = dor intensa
Tamanho da lesão	Dependente	Quantitativa	1 = < 4 cm ² 2 = entre 4 e 16 cm ² 3 = entre 16,1 e 36 cm ² 4 = entre 36.1 e 80 cm ² 5 = > de 80 cm ²
Profundidade da lesão	Dependente	Quantitativa	1 = eritema 2 = perda parcial 3 = perda total 4 = coberto com necrose 5 = perda total
Edema	Dependente	Quantitativa	1 = sem edema 2 = edema < 4 cm 3 = edema > 4 cm 4 = depressível < 4 cm 5 = crepitações > 4 cm
Tecido de granulação	Dependente	Quantitativa	1 = pele íntegra 2 = 75 a 100% preenchida 3 = 25 a 75% preenchida 4 = < 25% 5 = ausência
Presença de exsudato	Dependente	Quantitativa	1 = ausente/seca 2 = escassa/úmida 3 = pequena 4 = moderada 5 = grande

Tipo de exsudato	Dependente	Quantitativa	1 = ausente 2 = sanguinolento 3 = serossanguinolento: fino, aquoso, vermelho/rosa pálido 4 = seroso: fino, límpido, aquoso 5 = purulento: fino ou espesso, entre marrom opaco e amarelo, com ou sem odor
Infecção	Dependente	Qualitativa nominal dicotômica	Presente Ausente
Epitelização	Dependente	Quantitativa	1 = 100% da ferida coberta, superfície intacta 2 = 75% a <100% da ferida coberta e/ou com tecido epitelial estendendo-se >0,5cm no leito da ferida 3 = 50% a <75% da ferida coberta e/ou com tecido epitelial estendendo-se <0,5cm no leito da ferida 4 = 25% a <50% da ferida coberta 5 = <25% da ferida coberta
Cor da pele ao redor da ferida	Dependente	Quantitativa	1 = rósea ou normal para o grupo étnico 2 = vermelha brilhante e/ou esbranquiçada ao toque 3 = branca ou cinza pálido ou hipopigmentada 4 = vermelha escura ou roxo e/ou não branquiável 5 = preta ou hiperpigmentada
Quantidade de tecido necrótico	Dependente	Quantitativa	1 = ausente 2 = <25% do leito da ferida coberto 3 = 25% a 50% da ferida coberta 4 = >50% e <75% da ferida coberta 5 = 75% a 100% da ferida coberta

Tipo de tecido necrótico	Dependente	Quantitativa	1 = ausente 2 = tecido não viável branco/cinza e/ou esfacelo amarelo não aderido 3 = esfacelo amarelo pouco aderido 4 = escara preta, úmida, aderida 5 = escara preta, dura, totalmente aderida
Bordas	Dependente	Quantitativa	1 = indefinidas, não visíveis claramente 2 = definidas, contorno claramente visível, aderidas, niveladas com a base da ferida 3 = bem definidas, não aderidas à base da ferida 4 = bem definidas, não aderidas à base, enrolada, espessada 5 = bem definidas, fibróticas, com crostas e/ou hiperqueratose

3.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados no software Microsoft Excel 2010. As variáveis foram representadas através da análise descritiva dos dados e números absolutos.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Universidade do Sul de Santa Catarina (CAAE 58984222.2.0000.5369, Parecer 6.000.424, de 13 de abril de 2023), conforme a Resolução 466-2012, do Conselho Nacional de Saúde. Todos os voluntários assinaram o TCLE (APÊNDICE A) antes do início da participação no estudo.

Os riscos do estudo incluíram eventual desconforto, alergia ou constrangimento. Todos os participantes tiveram a opção de se recusar a continuar no estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar.

Como benefício direto ao participante, haverá a devolutiva dos resultados gerados a partir dos dados obtidos através da aplicação dos questionários e avaliação macroscópica. Estes dados estão disponíveis para serem solicitados pelo participante, de forma individual, após o fim da pesquisa.

4. ARTIGO

O artigo seguiu as normas de submissão da revista Anais Brasileiros de Dermatologia (Qualis B2), publicação científica oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia, que possui veiculação ininterrupta desde 1925.

Efeitos do creme de extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas: estudo de casos

Priscila Peres Canto¹ (Canto PP), Kelser de Souza Kock², Fabiana Schuelter Trevisol³, Rafael Mariano de Bitencourt⁴ (Bitencourt RM)

¹ ORCID: 0003-4694-3808. Laboratório de Neurociência Comportamental. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão. Santa Catarina. Brasil.

Concepção e desenho do estudo, levantamento, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica da literatura e aprovação final do manuscrito.

² ORCID: 0000-0003-0997-1594. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão. Santa Catarina. Brasil.

Concepção e desenho do estudo, orientação da pesquisa.

³ ORCID: 0000-0002-0117-6142. Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão. Santa Catarina. Brasil.

Concepção e desenho do estudo, análises estatísticas.

⁴ ORCID: 0002-9473-4333. Laboratório de Neurociência Comportamental. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão. Santa Catarina. Brasil.

Concepção e desenho do estudo, orientação da pesquisa e aprovação final do manuscrito.

Contribuições/suporte financeiro: produção e doação do creme contendo extrato de *Cannabis* pela empresa HealthCann (EUA).

Autor correspondente: Priscila Peres Canto (canto.priscila@gmail.com)

INTRODUÇÃO

As lesões cutâneas, também denominadas feridas, podem ocorrer como parte de um processo de doença ou como um trauma acidental ou intencional¹. São consideradas uma lesão física corporal caracterizada pela ruptura da continuidade normal das estruturas do corpo que representa a interrupção anatômica ou funcional de um determinado tecido e que é seguida de dano ou morte celular². Mundialmente, milhões de pessoas são acometidas por feridas agudas e crônicas como resultado de cirurgias, infecções, úlceras de pressão, úlceras diabéticas e venosas, além das queimaduras³.

Entende-se que a cicatrização de feridas é um processo complexo que requer o arranjo de vários eventos, incluindo coagulação, inflamação, formação de tecido de granulação, epitelização, angiogênese, síntese de colágeno e remodelação de tecidos, podendo ainda ser classificadas em feridas agudas ou crônicas⁴⁻⁷. Na atualidade é utilizada de maneira didática a classificação em três fases com limites não definidos: inflamatória, de proliferação e de maturação ou remodelamento⁸⁻¹¹.

As falhas de reparo mais importantes são aquelas que ocorrem nos estágios iniciais o que leva à acentuação do edema, redução da proliferação vascular e diminuição das quantidades de elementos celulares, como leucócitos, macrófagos e fibroblastos¹². Por mais que reparar seja um processo fisiológico de adaptação de um órgão após lesão, os fatores sistêmicos e locais envolvidos no processo de cicatrização são altamente determinantes, fazendo-se necessário muitas vezes a ação de fármacos para estabelecer a integridade da pele¹³.

O tratamento tópico de uma ferida não corresponde apenas a implantação de produto no leito de uma lesão, e sim a compreensão de que esse é um processo sistematizado, que envolve a avaliação da ferida quanto ao estágio de cicatrização, tecido presente no leito, exsudato, como também a possibilidade de acesso do portador ao produto para que a partir de então se estabeleça a limpeza adequada e o produto tópico apropriado¹⁴.

Os fitoterápicos utilizados para a cicatrização de feridas, compreendem uma terapia que está em constante estudo por diversas organizações de pesquisa, sendo a prática do tratamento que melhor possibilita a participação ativa da comunidade, além de embasar-se no conhecimento tradicional e popular¹⁵. Corroborando, cita-se a *Cannabis sativa*, que conforme a RDC ANVISA (Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária) 327 de dezembro de 2019, regulamentou a fabricação e importação de derivados representando um avanço nas possibilidades a serem investigadas sobre os seus efeitos, inclusive na pesquisa em saúde¹⁶. Além

disso, pela *Cannabis* apresentar efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antioxidantes e imunomoduladores¹⁷⁻¹⁹, e serem considerados bem tolerados quando administrados cronicamente^{20,21}, devem ser elucidados com maior atenção por parte dos pesquisadores.

Um estudo bem delineado com Canabinoides pode desempenhar um papel importante na saúde e manutenção da pele, visto que melhoram a função da barreira da pele, regulam a resposta imune da inflamação, modulam as respostas inflamatórias e neuroendócrinas, além de modular a produção de lipídeos sebocitários. Pode-se representar uma nova abordagem para o tratamento de doenças inflamatórias, além de elucidar o seu papel terapêutico nos distúrbios dermatológicos²².

Estudos experimentais mostraram benefícios potenciais dos Canabinoides no tratamento de acne, dermatite atópica, psoríase, câncer de pele, fibrose, doenças de pele e anti-idade²³. Já os estudos clínicos preliminares indicam que os Canabinoides podem melhorar o eczema, acne, prurido cutâneo, esclerose sistêmica e crescimento de cabelo. Os dermatologistas estão mais solícitos para prescrever *Cannabis* em sua formulação. De acordo com uma pesquisa recente, 86% dos 531 dermatologistas foram positivos sobre os canabinoides tópicos e 71% disseram que sim aos canabinoides orais formulários²⁴. No entanto, estudos de maior relevância clínica, como ensaios clínicos, randomizados, controlados, ainda são necessários para estabelecer a eficácia e segurança das formulações de canabinoides e oferecer recomendações definitivas²⁵.

Neste sentido, a proposta da pesquisa foi avaliar o efeito da administração tópica do extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas operatórias.

MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo, tipo série de casos, realizado nos postos de saúde da rede pública da cidade de Tubarão, Santa Catarina, no período de 20/06/2023 a 25/07/2023. O projeto obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (CAAE 58984222.2.0000.5369, Parecer 6.000.424, de 13 de abril de 2023), conforme preconiza a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Ainda, todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para coleta dos dados e divulgação dos resultados.

Foram incluídos na pesquisa pacientes entre 18 e 59 anos, de ambos os sexos, que foram atendidos nos postos de saúde da cidade apresentando feridas superficiais do tipo abertas. Foram excluídos da pesquisa todos os pacientes que manifestaram

interesse em se retirar do estudo durante a execução, os que não realizaram o tratamento proposto pelo pesquisador ou receberam tratamento diverso da prescrição médica e os que apresentaram alterações físicas e sistêmicas como diabetes mellitus, obesidade, desnutrição, diagnóstico de câncer e que não estava com a capacidade cognitiva preservada.

Os cremes contendo extrato de *Cannabis* de espectro total (1500mg) foram produzidas e doadas pela empresa HealthCann (EUA). Foi instruído aos pacientes que aplicassem no seu domicílio, 1mg do creme no local da ferida, previamente limpa, duas vezes ao dia (manhã e noite). Após a aplicação, os participantes retornaram aos postos de saúde para a reavaliação e mantiveram os cuidados prescritos no atendimento pela equipe de saúde. O tratamento ocorreu durante 15 dias, quando houve reavaliação pela pesquisadora.

A avaliação de dor dos pacientes foi feita através da Escala Visual Numérica EVN e a evolução macroscópica do processo de reparo tecidual foi avaliada através da Escala de Bates-Jensen Wound Assessment Tool. A medição da lesão foi realizada com paquímetro digital modelo 3 Em 1 150mm/6" 100.170 e marca Digimess, sendo feita nos diâmetros vertical e horizontal da lesão, para, após os dados tabulados, obter-se o diâmetro médio, além de registro de fotografias.

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel.

RESULTADOS

Foram pesquisados quatro casos, homens, portadores de feridas superficiais, abertas, do tipo cirúrgica, traumática e vascular, atendidos nos postos de Saúde do Município de Tubarão - SC, durante o período de junho a julho de 2023, que manifestaram interesse, que assinarem o TCLE e que atenderam os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Caso 1:

Sexo	Masculino	
Idade	36 anos	
Raça	Preta	
Alergia	Ausente	
Escala visual numérica (EVN)		
	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Dor	6	5
Bates-Jensen Wound Assessment Tool		

	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Tamanho	2	2
Profundidade	2	2
Edema	4	3
Tecido de granulação	5	3
Presença de exsudato	1	1
Tipo de exsudato	1	1
Infecção	1	1
Epitelização	1	Não se aplica
Cor da pele ao redor da ferida	5	3
Quantidade de tecido necrótico	5	3
Tipo de tecido necrótico	5	2
Bordas	5	3
TOTAL	36	23



Figura 1. Lesão vascular em perna esquerda. (A) entrevista inicial; (B) 15 dias após o tratamento com creme contendo extrato de *Cannabis*.

R.H., sexo masculino, 36 anos, preto, nega alergias. Apresentou-se, nos dois momentos de avaliação, com bom estado geral, lúcido, orientado e normocorado. Na entrevista inicial, apresentou lesão vascular na perna esquerda e manifestou nota 6 para dor, de acordo com a escala visual numérica. Na figura 1-A, tirada no momento inicial da coleta de dados, é possível visualizar a extensão da ferida (6.89x5.47), que se encontrava sem infecção, com perda parcial da espessura da pele envolvendo epiderme e/ou derme, edema depressível (<4cm ao redor da ferida), ausência de tecido de granulação e de exsudato e pele preta ou hiperpigmentada ao redor da ferida. Possuía tecido necrótico do tipo escara preta, dura, totalmente aderida, com bordas bem definidas, fibrosas, com crostas e/ou hiperquatoze. A epiteliação foi caracterizada por ferida coberta.

Na figura 1-B, tirada após os 15 dias de tratamento com o creme contendo extrato de *Cannabis*, nota-se a diminuição da extensão da lesão (5.014x3.374), bem como a modificação do edema para o tipo não depressível (>4cm ao redor da ferida) e pele branca ou cinza pálida ao redor da ferida. O tecido de granulação, antes ausente, passou a ser observado, do tipo vermelho vivo brilhante (25-75% da ferida

preenchida) e a quantidade de tecido necrótico diminuiu para 25-50% de ferida coberta, do tipo não viável, branco/cinza e/ou esfacelo amarelo, com bordas definidas, não aderidas a base da ferida. Durante a segunda entrevista, o paciente apresentou diminuição do nível de dor, referindo nota 5 na escala visual numérica. O paciente teve diminuição de 36 para 23 (44,65%) pontos na escala de Bates-Jensen após tratamento.

Caso 2:

Sexo	Masculino	
Idade	42 anos	
Raça	Preta	
Alergia	Ausente	
Escala visual numérica (EVN)		
	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Dor	0	0
Bates-Jensen Wound Assessment Tool		
	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Tamanho	1	1
Profundidade	2	2
Edema	2	2
Tecido de granulação	5	4
Presença de exsudato	3	2
Tipo de exsudato	3	2
Infecção	Ausente	Ausente
Epitelização	4	3
Cor da pele ao redor da ferida	4	3
Quantidade de tecido necrótico	2	2
Tipo de tecido necrótico	2	2
Bordas	3	3
TOTAL	31	26



Figura 2. Lesão traumática no calcanhar direito. (A) entrevista inicial; (B) 15 dias após o tratamento com creme contendo extrato de *Cannabis*.

F.N., sexo masculino, 42 anos, preto, nega alergias. Paciente, em ambos os momentos de avaliação, apresentava bom estado geral, estava lúcido, orientado e normocorado. Atendido por lesão traumática no calcanhar medial, negou dor, referindo nota zero na escala visual numérica. Na entrevista inicial, como é possível se observar na figura 2-A, possuía 2.549x1.603 de extensão de lesão, sem infecção, com perda parcial da espessura de pele envolvendo epiderme e/ou derme, edema não depressível (<4cm ao redor da ferida), com ausência de tecido de granulação, e pequena presença de exsudato do tipo serosanguinolento. A epiteliação apresentava-se através de 25-50% da ferida preenchida, com a pele vermelho escuro e/ou roxo ao redor da ferida. Havia presença de tecido necrótico (<25% da ferida), do tipo tecido não viável branco, cinza e/ou esfacelo amarelo não aderido. As bordas da lesão estavam bem definidas, não aderidas.

Após 15 dias de tratamento com o creme (figura 2-B), houve diminuição do tamanho da lesão (2.189x1.380) e modificação do tecido de granulação para róseo ou vermelho escuro (preenche 25% da lesão). A ferida nesse momento foi classificada quanto a presença de exsudato em “escassa, ferida úmida, mas sem evidências de exsudato”. A epiteliação passou a ser classificada como entre 50-75% de ferida coberta, com a pele ao redor da ferida na cor branca ou cinza pálido. O paciente teve diminuição de 31 para 26 pontos (22,2%) na escala de Bates-Jensen após tratamento.

Caso 3:

Sexo	Masculino
Idade	55 anos
Raça	Branca
Alergia	Ausente

Escala visual numérica (EVN)

	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Dor	3	0

Bates-Jensen Wound Assessment Tool

	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Tamanho	2	1
Profundidade	2	2
Edema	2	1
Tecido de granulação	4	1
Presença de exsudato	2	1
Tipo de exsudato	1	1
Infecção	Ausente	Ausente
Epitelização	3	2
Cor da pele ao redor da ferida	4	1
Quantidade de tecido necrótico	1	1
Tipo de tecido necrótico	1	1
Bordas	3	2
TOTAL	25	14

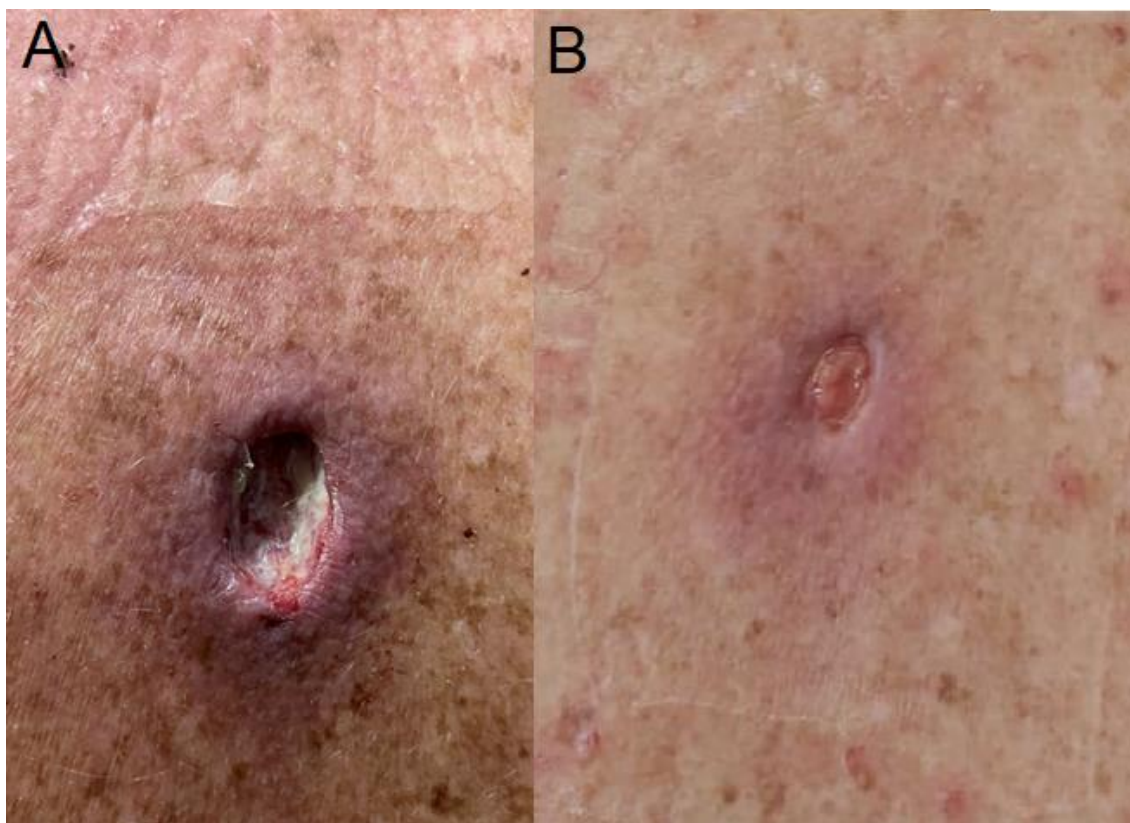


Figura 3. Lesão cirúrgica nas costas. (A) entrevista inicial; (B) 15 dias após o tratamento com creme contendo extrato de *Cannabis*.

S.L., 55 anos, sexo masculino, branco, nega alergias. Apresentou-se com bom estado geral, lúcido, orientado, normocorado e deambulando sem auxílio em todos os momentos das coletas de dados. Paciente com lesão cirúrgica nas costas, avaliou em 3 sua dor, na entrevista inicial, através da escala visual numérica. Possuía lesão com extensão de 1.679x2.311 (figura 3-A), sem infecção, com perda parcial da espessura de pele envolvendo epiderme e/ou derme, edema não depressível (<4cm ao redor da ferida), com tecido de granulação do tipo róseo ou vermelho escuro opaco (<25% da lesão), e ferida úmida, sem presença de exsudato. A cor da pele ao redor da ferida era vermelha escura ou roxa, sem presença de tecido necrótico, com bordas definidas, não aderidas a base da ferida e epiteliação com 50-75% da ferida coberta.

Após 15 dias do tratamento (figura 3-B), houve diminuição da lesão (1.425x1.737), desaparecimento do edema, ausência de exsudato, e a pele apresenta-se, em relação ao tecido de granulação, íntegra ou com ferida de espessura parcial. A cor ao redor da pele passou a ser rósea ou normal para o grupo étnico, com bordas definidas e contorno visível, e a epiteliação passou a ser classificada como 75-100% de ferida coberta. O paciente teve diminuição de 25 para 14 pontos (36,2%) na escala de Bates-Jensen após tratamento pontos na escala de Bates-Jensen após tratamento.

Caso 4:

Sexo	Masculino
Idade	59 anos
Raça	Branca
Alergia	Ausente

Escala visual numérica (EVN)

	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Dor	0	0

Bates-Jensen Wound Assessment Tool

	Avaliação pré-tratamento	Avaliação pós-tratamento
Tamanho	2	1
Profundidade	2	2
Edema	2	2
Tecido de granulação	3	2
Presença de exsudato	3	2
Tipo de exsudato	3	3
Infecção	Ausente	Ausente
Epitelização	4	3
Cor da pele ao redor da ferida	3	2
Quantidade de tecido necrótico	1	1
Tipo de tecido necrótico	1	1
Bordas	3	2
TOTAL	27	21

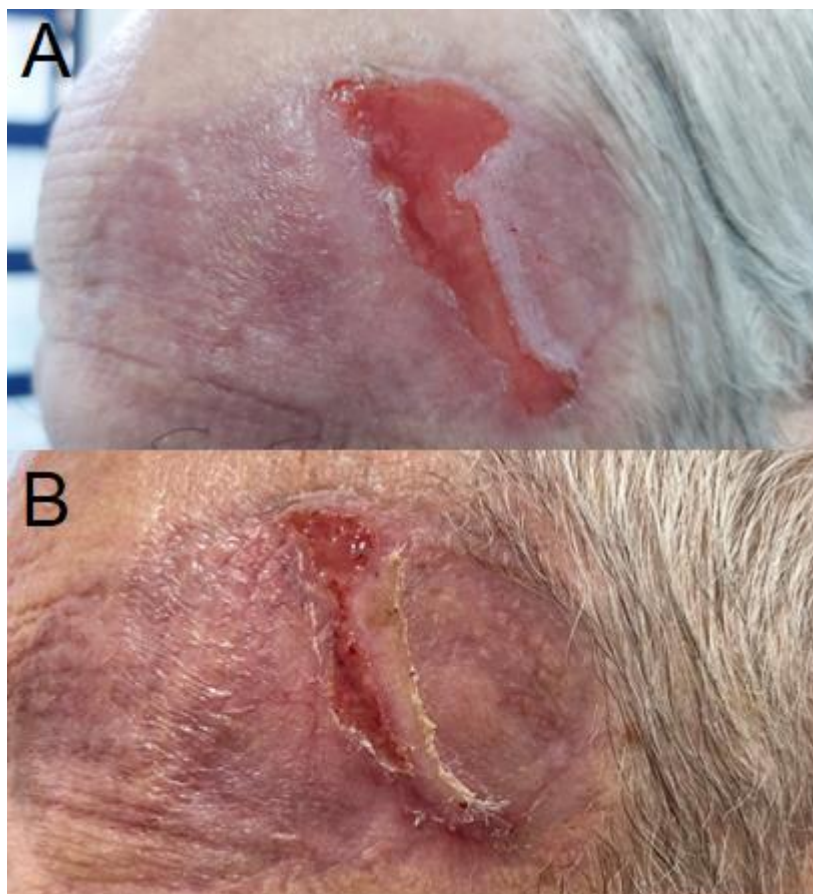


Figura 4. Lesão traumática na lateral esquerda da testa. (A) entrevista inicial; (B) 15 dias após o tratamento com creme contendo extrato de *Cannabis*.

J.P., sexo masculino, 59 anos, branco, nega alergias. No que se refere ao exame físico, o estado geral era bom, lúcido, orientado, ativo, normocorado, deambulando sem auxílio, apresentando lesão traumática na lateral esquerda da testa, com ausência de infecção e tecido necrótico. Não manifestou dor em nenhum momento durante as coletas de informações. Na figura 4-A, tirada no momento inicial da coleta de dados, pode-se observar a extensão da ferida de 5.167x2.424, com perda parcial da espessura da pele envolvendo epiderme e/ou derme, edema não depressível (<4cm ao redor da ferida), tecido de granulação vermelho vivo brilhante (25-75% da ferida preenchida) e pequena presença de exsudato, do tipo seroso. Observa-se também a epiteliação, com 25-50% da ferida coberta, sendo a cor da pele ao redor da ferida branca ou cinza pálido, com as bordas bem definidas e não aderidas.

Já na figura 4-B, tirada após os 15 dias de tratamento com o creme contendo extrato de *Cannabis*, é possível notar o processo de cicatrização, através da menor extensão da ferida (3.578x1.138), modificação do tecido de granulação para 75-100% preenchido, presença de exsudato escassa, epiteliação com 50-75% da ferida coberta, cor da pele ao redor da ferida vermelha e/ou esbranquiçada, com bordas bem

definidas e contorno visível. O paciente teve diminuição de 27 para 21 pontos (67,5%) na escala de Bates-Jensen após tratamento.

DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi verificar a eficácia do tratamento tópico com creme contendo extrato de *Cannabis* em feridas superficiais, uma vez que estudos prévios demonstram benefícios do uso de canabinoides no tratamento de algumas condições dermatológicas^{23,26,27}. Para obtenção dos resultados, foram utilizadas a Escala Visual Numérica — para avaliação da dor — e a escala Escala de Bates-Jensen Wound Assessment Tool — para avaliação do processo de cicatrização.

A lesão tecidual desencadeia uma resposta inflamatória, resultando em irritação e sensibilização do tecido periférico, gerando dor²⁸. Um dos desafios do combate à dor se inicia na sua mensuração, já que é uma sensação subjetiva e varia de acordo com o indivíduo. No entanto, é uma conduta necessária, pois mensurar a dor do paciente possibilita elaborar tratamentos mais adequados à condição dolorosa, verificar os resultados das intervenções de analgesia e pode servir de medida para basear a conduta terapêutica²⁹. Para que isso seja possível, existem instrumentos que auxiliam na sua determinação, podendo ser unidimensionais, multidimensionais ou específicos^{29,30}. Para avaliação da dor dos pacientes do presente estudo, foi escolhida a Escala Visual Numérica (EVN), que é um dos instrumentos unidimensionais mais utilizados. Graduada de zero a dez, essa escala parte do princípio de que o zero significa a ausência de dor e o dez a pior dor imaginável.

Nos casos em que o paciente sentia dor no momento da avaliação inicial (n=2), a intensidade dela diminuiu após os 15 dias de tratamento. Esse fato está possivelmente relacionado tanto ao processo de cicatrização propriamente dito, com a diminuição do processo inflamatório, quanto às propriedades analgésicas da *Cannabis*. Propriedades analgésicas essas que já foram comprovadas na dor perioperatória³¹.

Levando em consideração as terapias atuais para o manejo da dor, que tem como alvo o sistema nervoso central e periférico, e acabam ocasionando efeitos colaterais indesejados, como depressão respiratória, sedação e tolerância²⁸, o tratamento da dor através de produtos tópicos parece ser uma opção promissora.

Em relação à Escala de Bates-Jensen Wound Assessment Tool, a sua versão atual contém 13 itens que avaliam tamanho, profundidade, bordas, descolamento, tipo e quantidade de tecido necrótico, tipo e quantidade de exsudato, edema e endurecimento do tecido periférico, cor da pele ao redor da ferida, tecido de

granulação e epitelização. É utilizada através do escore total obtido pela soma da pontuação de cada um dos 13 itens, que pode variar entre 13 e 65 pontos. Quanto maior o escore obtido na avaliação, maior o nível de degeneração da ferida³².

A média do escore dos quatro pacientes, na avaliação inicial, era de $29,75 \pm 4,8$, e diminuiu para $21 \pm 5,1$ após os 15 dias de tratamento, com intervalo entre 14 e 36 pontos. Desse modo, é possível observar a melhora na regeneração tecidual dos participantes. A cicatrização de feridas é um processo intrínseco, que engloba a fase de inflamação, proliferação e remodelação tecidual. Esse processo é influenciado pela sinalização do sistema endocanabinoide, uma vez que esse modula a proliferação e diferenciação epidérmica, funções dos fibroblastos e inflamação³³.

Sabe-se que os receptores canabinoides são amplamente distribuídos pelo corpo humano³¹. A presença de sistema endocanabinoide em todos os componentes e anexos do sistema tegumentar — tanto em membranas cutâneas como em mucosas —, aliada ao fato de o sistema endocanabinoide conseguir inibir a liberação de mediadores inflamatórios presentes no processo de cicatrização e em processos infecciosos da pele³³, faz com que os canabinoides apresentem potencial para melhorar a função da barreira cutânea, regular a resposta imune da inflamação, modular respostas inflamatórias, entre outros, com particular importância na cicatrização de feridas^{24,34}. Além disso, pesquisadores teorizam que a desregulação desse sistema está envolvida na fisiopatologia de condições tegumentares e de feridas. Tendo em vista a importante função que o sistema endocanabinoide desempenha na regulação da homeostasia da pele, é plausível que o uso de canabinoides tópicos seja eficaz no tratamento de distúrbios da pele.

A melhora nas lesões avaliadas no presente estudo corrobora estudos anteriores que demonstram o efeito positivo do uso de canabinoides no tratamento de doenças dermatológicas, como no tratamento de epidermólise bolhosa, psoríase e cicatrização de feridas^{23,35,36}, além de estudos preliminares que indicaram a melhora de eczema, entre outros e aumento da velocidade de cicatrização e diminuição da dor^{24,37}.

As propriedades anti-inflamatórias dos canabinoides podem ser capazes de reduzir a inflamação, e assim, proporcionar com que as feridas progridam para os estágios subsequentes de cicatrização, como a formação de tecidos de granulação, angiogênese e reepitelização tecidual. Isso ocorre, possivelmente, pela capacidade dos canabinoides de reduzir níveis de $\text{TNF-}\alpha$, espécies reativas de oxigênio e lipoxigenases, além de sua habilidade em melhorar a perfusão tecidual e a oxigenação, através da vasodilatação direta³⁸.

No entanto, embora resultados otimistas tenham sido encontrados no presente estudo, é importante citar como limitação a falta de investigação de quais medicamentos estavam sendo tomados, via oral, pelos participantes. A utilização de

medicações pode influenciar no processo de cicatrização, não podendo este estudo então, afirmar que o sucesso do tratamento foi devido exclusivamente ao uso do creme. Outra limitação importante diz respeito à ausência de um grupo controle, que permitisse uma melhor avaliação dos efeitos do creme de *Cannabis* em comparação ao placebo. No entanto, é notório que a utilização do medicamento fitoterápico não apresentou nenhum efeito colateral ou piora no quadro dos pacientes, não sendo observada nenhuma complicação durante a aplicação do produto. Ao contrário, através da análise dos resultados, foi possível verificar que, em todos os quatro casos, houve melhora das lesões superficiais, com ativo processo de cicatrização.

CONCLUSÕES

O presente estudo buscou demonstrar a eficácia do creme de *Cannabis* no tratamento de feridas em pacientes que não apresentam comorbidades adjacentes. Através da análise dos resultados obtidos, foi possível observar que o efeito do tratamento foi positivo no processo cicatricial. Desse modo, medicamentos tópicos à base de *Cannabis* são alternativas promissoras e seguras no tratamento de lesões cutâneas, uma vez que a aplicação do creme foi efetiva no alívio da dor e na regeneração tecidual e não apresentou efeitos adversos. No entanto, são necessários estudos mais aprofundados para avaliação dos efeitos locais e sistêmicos dessa aplicação, como por exemplo, a realização de ensaios clínicos randomizados e controlado.

REFERÊNCIAS

1. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. *Surgery* (Oxford). 2017 Sep;35(9):473–7.
2. Pinheiro ALB, Meireles GCS, Carvalho CM, Ramalho LMP, dos Santos JN. Biomodulative Effects of Visible and IR Laser Light on the Healing of Cutaneous Wounds of Nourished and Undernourished Wistar Rats. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009 Dec;27(6):947–57.

3. Chicharro-Alcántara D, Rubio-Zaragoza M, Damiá-Giménez E, Carrillo-Poveda J, Cuervo-Serrato B, Peláez-Gorrea P, et al. Platelet Rich Plasma: New Insights for Cutaneous Wound Healing Management. *Journal of Functional Biomaterials*. 2018 Jan 18;9(1):10.
4. Fiório FB, Silveira L, Munin E, de Lima CJ, Fernandes KPS, Ta-Ferrari RAM, et al. Effect of incoherent LED radiation on third-degree burning wounds in rats. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2011 Dec 7;13(6):315–22.
5. Lim WB, Kim JS, Ko YJ, Kwon H, Kim SW, Min HK, et al. Effects of 635nm light-emitting diode irradiation on angiogenesis in CoCl₂-exposed HUVECs. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2011 Apr;43(4):344–52.
6. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2007 Mar;20(1):51–8.
7. Orgill d, demling rh. Current concepts and approaches to wound healing. *Critical Care Medicine*. 1988 Sep;16(9):899–908.
8. Reinke JM, Sorg H. Wound Repair and Regeneration. *European Surgical Research*. 2012;49(1):35–43.
9. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The Basic Science of Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006 Jun;117(SUPPLEMENT):12S-34S.
10. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. *Surgical Clinics of North America*. 1997 Jun;77(3):509–28.
11. Zomer HD, Trentin AG. Skin wound healing in humans and mice: Challenges in translational research. *Journal of Dermatological Science*. 2018 Apr;90(1):3–12.
12. Carvalho P de TC de, Silva IS da, Reis FA dos, Perreira DM, Aydos RD. Influence of ingaalp laser (660nm) on the healing of skin wounds in diabetic rats. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2010 Feb;25(1):71–9.
13. Tibola J. Engenharia de tecidos no reparo cutâneo: Associação do plasma rico em plaquetas, matriz de regeneração dérmica e células-tronco mesenquimais da derme. [Tese]. [Florianópolis]: UFSC; 2018.
14. Oliveira FP de, Oliveira BGRB de, Santana RF, Silva B de P, Candido J de SC. Classificações de intervenções e resultados de enfermagem em pacientes com feridas: mapeamento cruzado. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2016;37(2).
15. Bajay H, Jorge SA, Dantas S. Curativos e coberturas para o tratamento de feridas. In: Jorge S, Dantas S, editors. *Abordagem multiprofissional no tratamento de feridas*. 1st ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 247–59.

16. Ministério da Saúde (Brasil). Resolução da diretoria colegiada - RDC no 327, de 9 de dezembro de 2019. Ministério da Saúde 2019.
17. Cuba LF, Salum FG, Cherubini K, Figueiredo MAZ. Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2017 Jun;42(3):245–50.
18. de Carvalho FB, Andrade AS, Rasquin LC, de Castro IV, Cangussu MCT, Pinheiro ALB, et al. Effect of laser (λ 660 nm) and LED (λ 630 nm) photobiomodulation on formocresol-induced oral ulcers: a clinical and histological study on rodents. *Lasers in Medical Science*. 2015 Jan 30;30(1):389–96.
19. de Freitas Cuba L, Braga Filho A, Cherubini K, Salum FG, Figueiredo MAZ de. Topical application of Aloe vera and vitamin E on induced ulcers on the tongue of rats subjected to radiation: clinical and histological evaluation. *Supportive Care in Cancer*. 2016 Jun 23;24(6):2557–64.
20. Fasinu PS, Phillips S, ElSohly MA, Walker LA. Current Status and Prospects for Cannabidiol Preparations as New Therapeutic Agents. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2016 Jul;36(7):781–96.
21. Figueiredo JAP, Pesce HF, Gioso MA, Figueiredo MAZ. The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa: submucous injection versus implant in polyethylene tubes. *International Endodontic Journal*. 2001 Jul;34(5):377–85.
22. Trusler AR, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. The Endocannabinoid System and Its Role in Eczematous Dermatoses. *Dermatitis*. 2017 Jan;28(1):22–32.
23. Sheriff T, Lin MJ, Dubin D, Khorasani H. The potential role of cannabinoids in dermatology. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020 Nov 16;31(8):839–45.
24. Robinson E, Murphy E, Friedman A. Knowledge, Attitudes, and Perceptions of Cannabinoids in the Dermatology Community. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(12):1273–8.
25. Gupta AK, Talukder M. Cannabinoids for skin diseases and hair regrowth. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021 Sep 7;20(9):2703–11.
26. Trusler AR, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. The Endocannabinoid System and Its Role in Eczematous Dermatoses. *Dermatitis*. 2017 Jan;28(1):22–32.
27. Robinson E, Murphy E, Friedman A. Knowledge, Attitudes, and Perceptions of Cannabinoids in the Dermatology Community. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(12):1273–8.

28. Milano R, Friedman A. Cannabinoids: potencial role in inflammatory and neoplastic skin diseases. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(2):167-180.
29. Sousa FAEF. Dor: o quinto sinal vital. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2002;10(3):446-7.
30. Pereira LV, Sousa FAEF. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: uma breve revisão. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 1998;6(3):77-84.
31. Copeland-Halperin LR, Herrera-Gomez LC, LaPier JR, Shank N, Shin JH. The Effects of *Cannabis*: Implications for the Surgical Patient. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. 2021 Mar 15;9(3):e3448.
32. Alves DFS, Almeida AO, Silva JLG, Morais FI, Dantas SRPE, Alexandre NMC. Translatin and adaptation of the Bates-Jensen wound assessment tool for the Brazilian culture. *Texto Contexto – Enferm*. 2015;24(3):826-33.
33. Sangiovanni E, Fumagalli M, Pacchetti B, Piazza S, Magnavacca A, Khalilpour S, Melzi G, Martinelli G, Dell’Agli M. *Cannabis sativa* L. extract and cannabidiol inhibit in vitro mediators of skin inflammation and woun injury. *Phytother Res*. 2019;33(8):2083-2093.
34. Miller HP, Bonawitz SC, Ostrovsky O. The effects of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) on inflammation: A review. *Cellular Immunology*. 2020 Jun;352:104111.
35. Shao K, Stewart C, Grant-Kels JM. *Cannabis* and the skin. *Clin Dermatol*. 39(5):784–95.
36. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*. 2008 Feb;26(2):31–7.
37. Chelliah MP, Zinn Z, Khuu P, Teng JMC. Self-initiated use of topical cannabidiol oil for epidermolysis bullosa. *Pediatric Dermatology*. 2018 Jul;35(4):e224–7.
38. Maida V, Shi RB, Fazzari FGT, Zomparelli L. Topical *Cannabis*-based medicines – a novel paradigm and treatment for non-uremic calciphylaxis leg ulcers: a open label trial. *International Woung Journal*. 2020;17:1508-1516.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos, foi possível observar que o uso do creme de *Cannabis* para o tratamento de feridas em pacientes que não apresentavam comorbidades adjacentes teve efeito positivo no processo cicatricial da lesão. Através da análise da Escala Visual Numérica, da Escada Bates-Jensen Wound Assessment Tool e das fotografias retiradas antes e após o tratamento, verificou-se a diminuição do nível de dor dos pacientes e a regeneração tecidual no local da ferida. Outro ponto a se destacar foi a ausência de efeitos adversos durante o tratamento.

Assim, medicamentos tópicos à base de *Cannabis* são alternativas promissoras e seguras no tratamento de lesões cutâneas. Sugere-se então, estudos mais aprofundados que possam avaliar os efeitos locais e sistêmicos, e a longo prazo, desse tipo de tratamento, como por exemplo, a realização de ensaios clínicos randomizados.

REFERÊNCIAS

1. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford)*. 2017 Sep;35(9):473–7.
2. Pinheiro ALB, Meireles GCS, Carvalho CM, Ramalho LMP, dos Santos JN. Biomodulative Effects of Visible and IR Laser Light on the Healing of Cutaneous Wounds of Nourished and Undernourished Wistar Rats. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009 Dec;27(6):947–57.
3. Chicharro-Alcántara D, Rubio-Zaragoza M, Damiá-Giménez E, Carrillo-Poveda J, Cuervo-Serrato B, Peláez-Gorrea P, et al. Platelet Rich Plasma: New Insights for Cutaneous Wound Healing Management. *Journal of Functional Biomaterials*. 2018 Jan 18;9(1):10.
4. Almeida WA de. Impacto das feridas na qualidade de vida de pessoas atendidas na rede primária de saúde. [Mestrado]. [Campo Grande]: UFMS; 2015.
5. Fiório FB, Silveira L, Munin E, de Lima CJ, Fernandes KPS, Ta-Ferrari RAM, et al. Effect of incoherent LED radiation on third-degree burning wounds in rats. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2011 Dec 7;13(6):315–22.
6. Lim WB, Kim JS, Ko YJ, Kwon H, Kim SW, Min HK, et al. Effects of 635nm light-emitting diode irradiation on angiogenesis in CoCl₂ -exposed HUVECs. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2011 Apr;43(4):344–52.
7. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2007 Mar;20(1):51–8.
8. Orgill d, demling rh. Current concepts and approaches to wound healing. *Critical Care Medicine*. 1988 Sep;16(9):899–908.
9. Reinke JM, Sorg H. Wound Repair and Regeneration. *European Surgical Research*. 2012;49(1):35–43.
10. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The Basic Science of Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006 Jun;117(SUPPLEMENT):12S-34S.
11. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. *Surgical Clinics of North America*. 1997 Jun;77(3):509–28.
12. Zomer HD, Trentin AG. Skin wound healing in humans and mice: Challenges in translational research. *Journal of Dermatological Science*. 2018 Apr;90(1):3–12.

13. Carvalho P de TC de, Silva IS da, Reis FA dos, Perreira DM, Aydos RD. Influence of ingaalp laser (660nm) on the healing of skin wounds in diabetic rats. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2010 Feb;25(1):71–9.
14. Tibola J. Engenharia de tecidos no reparo cutâneo: Associação do plasma rico em plaquetas, matriz de regeneração dérmica e células-tronco mesenquimais da derme. [Tese]. [Florianópolis]: UFSC; 2018.
15. Oliveira FP de, Oliveira BGRB de, Santana RF, Silva B de P, Candido J de SC. Classificações de intervenções e resultados de enfermagem em pacientes com feridas: mapeamento cruzado. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2016;37(2).
16. Nicácio da Silva P, de Almeida OAE, Rocha IC. Terapia tópica en el tratamiento de las heridas crónicas. *Enfermería Global*. 2014 Jan 1;13(1).
17. Bajay H, Jorge SA, Dantas S. Curativos e coberturas para o tratamento de feridas. In: Jorge S, Dantas S, editors. *Abordagem multiprofissional no tratamento de feridas*. 1st ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 247–59.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Resolução da diretoria colegiada - RDC no 327, de 9 de dezembro de 2019. Ministério da Saúde 2019.
19. Cuba LF, Salum FG, Cherubini K, Figueiredo MAZ. Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2017 Jun;42(3):245–50.
20. de Carvalho FB, Andrade AS, Rasquin LC, de Castro IV, Cangussu MCT, Pinheiro ALB, et al. Effect of laser (λ 660 nm) and LED (λ 630 nm) photobiomodulation on formocresol-induced oral ulcers: a clinical and histological study on rodents. *Lasers in Medical Science*. 2015 Jan 30;30(1):389–96.
21. de Freitas Cuba L, Braga Filho A, Cherubini K, Salum FG, Figueiredo MAZ de. Topical application of Aloe vera and vitamin E on induced ulcers on the tongue of rats subjected to radiation: clinical and histological evaluation. *Supportive Care in Cancer*. 2016 Jun 23;24(6):2557–64.
22. Fasinu PS, Phillips S, ElSohly MA, Walker LA. Current Status and Prospects for Cannabidiol Preparations as New Therapeutic Agents. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2016 Jul;36(7):781–96.
23. Figueiredo JAP, Pesce HF, Gioso MA, Figueiredo MAZ. The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa: submucous injection versus implant in polyethylene tubes. *International Endodontic Journal*. 2001 Jul;34(5):377–85.

24. Trusler AR, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. The Endocannabinoid System and Its Role in Eczematous Dermatoses. *Dermatitis*. 2017 Jan;28(1):22–32.
25. Sheriff T, Lin MJ, Dubin D, Khorasani H. The potential role of cannabinoids in dermatology. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020 Nov 16;31(8):839–45.
26. Robinson E, Murphy E, Friedman A. Knowledge, Attitudes, and Perceptions of Cannabinoids in the Dermatology Community. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(12):1273–8.
27. Gupta AK, Talukder M. Cannabinoids for skin diseases and hair regrowth. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021 Sep 7;20(9):2703–11.
28. Vidal M. Assistência de enfermagem com o paciente queimado. In: Lima J, Edmar M, Serra M, editors. *Tratado de queimaduras*. 1st ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 325–7.
29. Stanley M, Richard R. Queimaduras. In: *Fisioterapia: avaliação e tratamento*. 1st ed. São Paulo: Manole; 2004. p. 845–71.
30. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008 May 14;453(7193):314–21.
31. Lazarus GS. Definitions and Guidelines for Assessment of Wounds and Evaluation of Healing. *Archives of Dermatology*. 1994 Apr 1;130(4):489.
32. Groeber F, Holeiter M, Hampel M, Hinderer S, Schenke-Layland K. Skin tissue engineering — In vivo and in vitro applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2011 Apr;63(4–5):352–66.
33. Amaral AF dos S, Pulido KCS, Santos VLC de G. Prevalência de lesões por fricção em pacientes hospitalizados com câncer. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2012 Oct;46(spe):44–50.
34. Koyano Y, Nakagami G, Iizaka S, Minematsu T, Noguchi H, Tamai N, et al. Exploring the prevalence of skin tears and skin properties related to skin tears in elderly patients at a long-term medical facility in Japan. *International Wound Journal*. 2016 Apr;13(2):189–97.
35. LeBlanc K, Christensen D, Cook J, Culhane B, Gutierrez O. Prevalence of Skin Tears in a Long-term Care Facility. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*. 2013 Nov;40(6):580–4.
36. Ribeiro JC, Santos CB dos, Bellusse GC, Rezende V da F, Galvão CM. Ocorrência e fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgias ortopédicas. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2013;26(4):353–9.

37. Claessen FMAP, Braun Y, van Leeuwen WF, Dyer GS, van den Bekerom MPJ, Ring D. What Factors are Associated With a Surgical Site Infection After Operative Treatment of an Elbow Fracture? *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2016 Feb;474(2):562–70.
38. Batista TF, Rodrigues MCS. Vigilância de infecção de sítio cirúrgico pós-alta hospitalar em hospital de ensino do Distrito Federal, Brasil: estudo descritivo retrospectivo no período 2005-2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2012 Jun;21(2):253–64.
39. Ferreira MC, Tuma Júnior P, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics*. 2006;61(6):571–8.
40. Smaniotto PHDS, Dalli R, Carvalho VF de, Ferreira MC. Tratamento clínico das feridas - curativos. *Revista de Medicina*. 2010 Dec 19;89(3/4):137.
41. Tazima M de FGS, Andrade Vicente YA de MV, Moriya T. Biologia da ferida e cicatrização. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2008 Sep 30;41(3):259–64.
42. Araujo I. Fisiologia da cicatrização. In: Petroianu A, editor. *Lições de Cirurgia*. 1st ed. Belo Horizonte: Interlivros; 1997. p. 101–14.
43. Ethridge R, Leong M, Phillips L. Cicatrização de feridas. In: Townsend CM, editor. *Sabiston: Tratado de cirurgia*. 18th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p. 179–202.
44. Mendonça RJ de, Coutinho-Netto J. Aspectos celulares da cicatrização. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2009 Jul;84(3):257–62.
45. Balbino CA, Pereira LM, Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2005 Mar;41(1).
46. Nguyen DT, Orgill DP, Murphy GF. The pathophysiologic basis for wound healing and cutaneous regeneration. In: *Biomaterials for Treating Skin Loss*. Elsevier; 2009. p. 25–57.
47. Moura RO, Nunes LCC, Carvalho MEIM de, Miranda BR de. Efeitos da luz emitida por diodos (Led) e dos compostos de quitosana na cicatrização de feridas - revisão sistemática. *Rev ciênc farm básica apl [Internet]*. 2015 [cited 2022 Apr 17];35(4):513–8. Available from: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/81>
48. Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the Angiogenesis of Skin Wounds in Rats Using Different Light Sources. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2007 Apr;25(2):102–6.

49. Colombo F, Neto A de APV, Sousa APC de, Marchionni AMT, Pinheiro ALB, Reis SR de A. Effect of Low-Level Laser Therapy (660 nm) on Angiogenesis in Wound Healing: A Immunohistochemical Study in a Rodent Model. *Brazilian Dental Journal*. 2013 Jul;24(4):308–12.
50. Fonseca MA de, Almeida RR de, Reis SRDA, Medrado ARAP de. Repercussão de doenças sistêmicas no reparo tecidual. *Journal of Dentistry & Public Health*. 2012 Dec 3;3(1).
51. Chaves ME de A, Araújo AR de, Piancastelli ACC, Pinotti M. Effects of low-power light therapy on wound healing: laser x led. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014 Jul;89(4):616–23.
52. Santos AAR dos, Medeiros AB de A, Soares MJGO, Costa MML. Avaliação e tratamento de feridas: o conhecimento de acadêmicos de enfermagem. *Rev enferm UERJ* [Internet]. 2010 [cited 2022 Apr 17];18(4):547–52. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/int-2181>
53. Borges EL, Saar SR da C, Gomes FSL, Magalhães MBB, Lima VL de AN. Feridas: Como tratar. 2nd ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2008.
54. Santos JS dos, Vieira ABD, Kamada I. A Rosa Mosqueta no tratamento de feridas abertas: uma revisão. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2009 Jun;62(3):457–62.
55. Gurgel HL de C, Lucena GGC, Faria MD de, Maia GL de A. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. *Saúde e Sociedade*. 2019 Sep;28(3):283–95.
56. Hashemipour MA, Lotfi S, Torabi M, Sharifi F, Ansari M, Ghassemi A, et al. Evaluation of the Effects of Three Plant Species (*Myrtus Communis* L., *Camellia Sinensis* L., *Zataria Multiflora* Boiss.) on the Healing Process of Intraoral Ulcers in Rats. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*. 2017 Jun;18(2):127–35.
57. Iannotti FA, di Marzo V, Petrosino S. Endocannabinoids and endocannabinoid-related mediators: Targets, metabolism and role in neurological disorders. *Progress in Lipid Research*. 2016 Apr;62:107–28.
58. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*. 2008 Feb;26(2):31–7.
59. Fonseca CME, Quirino MRS, Patrocínio MC, Anbinder AL. Effects of *Chamomilla recutita* (L.) on oral wound healing in rats. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2011;e716–21.

60. Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. The Cannabidiol Use in the Treatment of Epilepsy. *Revista Virtual de Química*. 2017;786–814.
61. Gomes ACM. Baixas doses de extrato de *Cannabis* sativa no incremento motor e na dor do paciente com doença de Parkinson: uma série de casos [Dissertação]. [Foz do Iguaçu]: Universidade Federal da Integração Latino-Americana; 2019.
62. Copeland-Halperin LR, Herrera-Gomez LC, LaPier JR, Shank N, Shin JH. The Effects of *Cannabis*: Implications for the Surgical Patient. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. 2021 Mar 15;9(3):e3448.
63. Miller HP, Bonawitz SC, Ostrovsky O. The effects of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) on inflammation: A review. *Cellular Immunology*. 2020 Jun;352:104111.
64. Bíró T, Tóth BI, Haskó G, Paus R, Pacher P. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2009 Aug;30(8):411–20.
65. Shao K, Stewart C, Grant-Kels JM. *Cannabis* and the skin. *Clin Dermatol*. 39(5):784–95.
66. Chelliah MP, Zinn Z, Khuu P, Teng JMC. Self-initiated use of topical cannabidiol oil for epidermolysis bullosa. *Pediatric Dermatology*. 2018 Jul;35(4):e224–7.
67. Antezana PE, Municoy S, Pérez CJ, Desimone MF. Collagen Hydrogels Loaded with Silver Nanoparticles and *Cannabis* Sativa Oil. *Antibiotics*. 2021 Nov 20;10(11):1420.
68. Maida V, Shi RB, Fazzari FGT, Zomparelli L. Topical *Cannabis*-based medicines – A novel paradigm and treatment for non-uremic calciphylaxis leg ulcers: An open label trial. *International Wound Journal*. 2020 Oct 2;17(5):1508–16.
69. Oliveira Mapdo, Parente RCM. Entendendo Ensaios Clínicos Randomizados. *Bras J video-sur*. 2010;3(4):176–80.
70. Scifres CM, Iams JD, Klebanoff M, Macones GA. Metaanalysis vs large clinical trials: which should guide our management? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009 May;200(5):484.e1-484.e5.

71. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340(mar23 1):c332–c332.
72. Freitas AL. Avaliação da cicatrização de feridas por hidrogel contendo extrato seco padronizado de *Hyptis pectinata* (L.) em ratos. [Tese]. [Aracajú]: Universidade Federal de Sergipe; 2018.
73. Bitencourt RM, Alpár A, Cinquina V, Ferreira SG, Pinheiro BS, Lemos C, et al. Lack of presynaptic interaction between glucocorticoid and CB 1 cannabinoid receptors in gaba- and glutamatergic terminals in the frontal cortex of laboratory rodents. *Neurochemistry International*. 2015 Nov;90:72–84.
74. Oliveira DS da S, Roque VDA, Maia LF dos S. A dor do paciente oncológico: as principais escalas de mensuração. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem*. 2019 Jun 25;9(26):40.
75. Alves DF dos S, Almeida AO de, Silva JLG, Moraes FI, Dantas SRPE, Alexandre NMC. Translation and adaptation of the bates-jensen wound assessment tool for the brazilian culture. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2015 Sep;24(3):826–33.
76. Rasband W. Image processing and analisys in Java. National Institutes of Health - <https://imagej.nih.gov/ij/>. 2022.
77. Sapienza P, Mingoli A, Borrelli V, Brachini G, Biacchi D, Sterpetti A v., et al. Inflammatory biomarkers, vascular procedures of lower limbs, and wound healing. *International Wound Journal*. 2019 Jun 17;16(3):716–23.
78. Fuculo Junior PRB. Utilização da termografia na avaliação da cicatrização de lesões por queimaduras [Dissertação]. [Florianópolis]: Universidade Federal De Santa Catarina; 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido



Universidade do Sul de Santa Catarina

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP UNISUL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Participação do estudo

Prezado(a) Sr(a), você está sendo convidado para participar, como voluntário(a), de uma pesquisa que se denomina: “Efeito do creme de extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas: série de casos”, coordenado pelo pesquisador Prof.Dr Rafael Mariano de Bitencourt e que tem como objetivo principal avaliar o efeito da administração tópica do extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas. Acreditamos que ela seja importante, pois espera-se que os resultados obtidos melhorem o reparo tecidual das feridas superficiais e ainda que este tratamento favoreça a regeneração das camadas dérmicas e epidérmicas com maior eficiência e rápida recuperação da lesão. Caso aceite, sua participação no estudo se dará através de três etapas. Fase I: haverá coleta de informações relacionadas ao seu sexo, idade, renda e escolaridade, além da avaliação macroscópica de sua ferida. Fase II: utilização do creme contendo extrato de *Cannabis*, duas vezes ao dia, durante 15 dias. Fase III: reavaliação da lesão pela pesquisadora. Os participantes serão submetidos a avaliações de suas lesões (tamanho da lesão, se há inflamação ou não, inchaço etc.) antes do início do tratamento com o creme. No momento destas avaliações será sempre realizada uma higienização do local para evitar possíveis contaminações. Se necessário, a pesquisadora poderá ir até o domicílio do participante para auxiliar com o tratamento. Após coleta de todos os dados, estes serão enviados ao pesquisador responsável pela análise estatística e os resultados serão divulgados mantendo o anonimato dos participantes. O creme será doada pela empresa HealthCann (EUA). O medicamento conterá extrato de *Cannabis* de espectro total (1500 mg).

Riscos e Benefícios

Com sua participação nesta pesquisa, você Sr(a), estará exposto a alguns riscos, tais como, eventual desconforto ou constrangimento. Você poderá se recusar a continuar no estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e se desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência. Frente a resultados favoráveis do creme de *Cannabis* e havendo necessidade de prolongar o tratamento para além do período do estudo, os participantes receberão o tratamento gratuitamente. Serão tomadas todas as medidas de segurança preconizadas pelas autoridades de saúde devido à pandemia da Covid-19. Esta pesquisa tem como benefício direto ao participante a devolutiva dos resultados que serão gerados a partir dos dados obtidos através da aplicação dos questionários e avaliação macroscópica. Estes dados poderão ser solicitados pelo participante, de forma individual, ao final da pesquisa. A pesquisa contribuirá com a geração de conhecimentos podendo trazer informações de eficácia e segurança sobre a *Cannabis* e seus derivados que possibilitem maior acesso aos pesquisadores, clínicos e pacientes, inclusive com a produção de insumos de origem nacional, o que reduziria custos, proporcionaria arrecadação e possibilitaria a universalização do acesso aos seus derivados. O incremento tecnológico para a reparação tecidual de feridas com o uso tópico do extrato da *Cannabis* pode apresentar acréscimo de um recurso terapêutico promissor no processo de cicatrização de feridas. Espera-se também realizar a publicação dos resultados em revistas científicas, pois dados clinicamente relevantes podem servir como base para estudantes de graduação e pós-graduação, além de subsidiar futuros estudos relativos a esta problemática.

Sigilo, Anonimato e Privacidade

O material e informações obtidas podem ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos, sem sua identificação. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição individualizada dos dados da pesquisa. Sua participação é voluntária e você terá a liberdade de se recusar ao tratamento caso lhe ocasionem constrangimento de alguma natureza.

Autonomia

Você também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo. É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, e garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Se com a sua participação na pesquisa for detectado que você apresenta alguma condição que precise de tratamento, você receberá orientação da equipe de pesquisa, de forma a receber um atendimento especializado. Você também poderá entrar em contato com os

pesquisadores, em qualquer etapa da pesquisa, por e-mail ou telefone, a partir dos contatos dos pesquisadores que constam no final do documento.

Devolutiva dos resultados

Os resultados da pesquisa serão devolvidos individualmente ao Sr(a), sendo realizada de forma presencial. Ressalta-se que os dados coletados nesta pesquisa –ou seja, as informações apresentadas nos questionários– somente poderão ser utilizados para as finalidades da presente pesquisa, sendo que para novos objetivos um novo TCLE deve ser aplicado.

Ressarcimento e Indenização

Lembramos que sua participação é voluntária, o que significa que você não poderá ser pago, de nenhuma maneira, por participar desta pesquisa. De igual forma, a participação na pesquisa não implica em gastos a você. Todavia, se você tiver algum gasto relacionado à participação nessa pesquisa, você tem o direito de ressarcimento e pode solicitá-lo aos pesquisadores.

Após ser esclarecido sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o consentimento de participação em todas as páginas e no campo previsto para o seu nome, que é impresso em duas vias, sendo que uma via ficará em posse do pesquisador responsável e a outra via com você.

Consentimento de Participação

Eu _____ concordo em participar, voluntariamente da pesquisa intitulada: **“Efeito do creme de extrato da *Cannabis* no processo de cicatrização de feridas: um ensaio clínico randomizado controlado duplo cego”**, conforme informações contidas neste TCLE.

Local e data: _____

Assinatura: _____

Pesquisador (orientador): Rafael Mariano de Bitencourt

E-mail para contato: bitencourtrm@gmail.com

Telefone para contato: (48) 9 8833-6460

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Outros pesquisadores:

Nome: Priscila Peres Canto

E-mail para contato: canto.priscila@gmail.com

Telefone para contato: (48) 9 9912-1601

Assinatura da aluna pesquisadora: _____

Nome: Linério Ribeiro de Novais Júnior

E-mail para contato: linerionovaisjr@gmail.com

Telefone para contato: (48) 9 9191-1367

Assinatura do aluno pesquisador: _____

Nome: Larissa Mendes da Silva

E-mail para contato: larismendes42@gmail.com

Telefone para contato: (48) 9 9602-5629

Assinatura da pesquisadora: _____

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante sejam respeitados, sempre se pautando pelas Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O CEP tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Caso você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética da

UNISUL pelo telefone (48) 3279-1036 entre segunda e sexta-feira das 9 às 17horas ou pelo e-mail cep.contato@unisul.br

A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) está diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). A composição multi e transdisciplinar reúne representantes de diferentes áreas do conhecimento para cumprir sua principal atribuição, que é a avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil. Você pode entrar em contato com o CONEP pelo telefone (61) 3315-5877 entre segunda e sexta-feira das 9 às 17horas ou pelo e-mail conep@saude.gov.br

ANEXOS

ANEXO A- Parecer Aprovação do Comitê de Ética



UNIVERSIDADE DO SUL DE
SANTA CATARINA - UNISUL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito da pomada de extrato da Cannabis no processo de cicatrização de feridas operatórias: um ensaio clínico randomizado controlado duplo cego.

Pesquisador: Rafael Mariano de Bitencourt

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 58984222.2.0000.5369

Instituição Proponente: SOCIEDADE DE EDUCACAO SUPERIOR E CULTURA BRASIL S.A.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.115.695

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas foram retiradas das Informações Básicas da Pesquisa, arquivo "PB_INFORMACOES_BASICAS_DOPROJETO_2146678_E2.pdf", postado na Plataforma Brasil em 24/05/2023, e demais documentos referentes a emenda.

Introdução:

As lesões cutâneas, também denominadas feridas, podem ocorrer como parte de um processo de doença ou como um trauma acidental ou intencional¹. São consideradas uma lesão física corporal caracterizada pela ruptura da continuidade normal das estruturas do corpo que representa a interrupção anatômica ou funcional de um determinado tecido e que é seguida de dano ou morte celular². Mundialmente, milhões de pessoas são acometidas por feridas agudas e crônicas como resultado de cirurgias, infecções, úlceras de pressão, úlceras diabéticas e venosas, além das queimaduras³. As feridas agudas e crônicas que acometem a população constituem um grave problema de saúde pública, porém os dados estatísticos desta população brasileira ainda são precários, sendo necessário definir qual a porcentagem de pessoas acometidas por essas lesões com de estudos exploratórios em registros de prontuários ambulatoriais e hospitalares⁴. Entende-se que a cicatrização de feridas é um processo complexo que requer o arranjo de vários eventos, incluindo coagulação, inflamação, formação de tecido de granulação, epitelização, angiogênese, síntese de colágeno e remodelação de tecidos, podendo ainda ser classificadas em feridas agudas

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

Bairro: Pedra Branca

CEP: 88.137-270

UF: SC

Município: PALHOÇA

Telefone: (48)98819-8868

E-mail: cep.unisul@animaeducacao.com.br



UNIVERSIDADE DO SUL DE
SANTA CATARINA - UNISUL



Continuação do Parecer: 6.115.695

ou crônicas⁵⁻⁸. Na atualidade é utilizada de maneira didática a classificação em três fases com limites não definidos: inflamatória, de proliferação e de maturação ou remodelamento⁹⁻¹². As falhas de reparo mais importantes são aquelas que ocorrem nos estágios iniciais o que leva à acentuação do edema, redução da proliferação vascular e diminuição das quantidades de elementos celulares, como leucócitos, macrófagos e fibroblastos¹³. Por mais que reparar seja um processo fisiológico de adaptação de um órgão após lesão, os fatores sistêmicos e locais envolvidos no processo de cicatrização são altamente determinantes, fazendo-se necessário muitas vezes a ação de fármacos para estabelecer a integridade da pele¹⁴. O tratamento tópico de uma ferida não corresponde apenas a implantação de produto no leito de uma lesão, e sim a compreensão de que esse é um processo sistematizado, que envolve a avaliação da ferida quanto ao estágio de cicatrização, tecido presente no leito, exsudato, como também a possibilidade de acesso do portador ao produto para que a partir de então se estabeleça a limpeza adequada e o produto tópico apropriado¹⁵. Os ácidos graxos essenciais (AGE), originados de óleos vegetais polissaturados, como ácido linoleico, ácido caprílico, ácido cáprico, vitamina A e E, são utilizados no reparo

tecidual, pois possuem baixo custo e auxiliam na manutenção da integridade da pele e da barreira de água. Da mesma maneira, o gel de carboximetilcelulose (hidrogel) possui alto teor de água e tem a capacidade de absorver o exsudato, além de hidratar feridas ressecadas¹⁵. Também se faz uso dos absorventes (alginato de cálcio); os epitelizantes (triglicérides de cadeia média), os desbridantes (colagenase), os antissépticos (Polivinilpirrolidona), ATB (Neomicina); os antimicóticos (Nistatina), os fitoterápicos (extrato de ervas) que possuem ação cicatrizante composto predominantemente de ácido hialurônico e apenas de uso cutâneo¹⁶. Os fitoterápicos utilizados para a cicatrização de feridas, compreendem uma terapia que está em constante estudo por diversas organizações de pesquisa, sendo a prática do tratamento que melhor possibilita a participação ativa da comunidade, além de embasar-se no conhecimento tradicional e popular¹⁷. Corroborando, cita-se a Cannabis sativa, que conforme a RDC ANVISA (Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária) 327 de dezembro de 2019, regulamentou a fabricação e importação de derivados representando um avanço nas possibilidades a serem investigadas sobre os seus efeitos, inclusive na pesquisa em saúde¹⁸. Além disso, pela Cannabis apresentar efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antioxidantes e imunomoduladores¹⁹⁻²¹, e serem considerados bem tolerados quando administrados cronicamente^{22,23}, devem ser elucidados com maior atenção por parte dos pesquisadores. Um

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

Bairro: Pedra Branca

CEP: 88.137-270

UF: SC

Município: PALHOÇA

Telefone: (48)98819-8868

E-mail: cep.unisul@animaeducacao.com.br



UNIVERSIDADE DO SUL DE
SANTA CATARINA - UNISUL



Continuação do Parecer: 6.115.695

estudo bem delineado com Canabinoides pode desempenhar um papel importante na saúde e manutenção da pele, visto que melhoram a função da barreira da pele, regulam a resposta imune da inflamação, modulam as respostas inflamatórias e neuroendócrinas, além de modular a produção de lipídeos sebocitários. Pode-se representar uma nova abordagem para o tratamento de doenças inflamatórias, além de elucidar o seu papel terapêutico nos distúrbios dermatológicos²⁴. Estudos experimentais mostraram benefícios potenciais dos Canabinoides no tratamento de acne, dermatite atópica, psoríase, câncer de pele, fibrose, doenças de pele e anti-idade²⁵. Já os estudos clínicos preliminares indicam que os Canabinoides podem melhorar o eczema, acne, prurido cutâneo, esclerose sistêmica e crescimento de cabelo. Os dermatologistas estão mais solícitos para prescrever cannabis em sua formulação. De acordo com uma pesquisa recente, 86% dos 531 dermatologistas foram positivos sobre os canabinoides tópicos e 71% disseram que sim aos canabinoides orais formulários²⁶. No entanto, estudos de maior relevância clínica, como ensaios clínicos, randomizados, controlados, ainda são necessários para estabelecer a eficácia e segurança das formulações de canabinoides e oferecer recomendações definitivas²⁷. Neste sentido, a proposta da pesquisa é avaliar o efeito da administração tópica do extrato da cannabis no processo de cicatrização de feridas operatórias.

Hipótese:

Conforme elucidado na presente pesquisa, espera-se que as propriedades terapêuticas da Cannabis sativa, com ou sem THC, possam ser promissoras no que tange a cicatrização de feridas, além de favorecerem a regeneração das camadas dérmicas e epidérmicas com maior eficiência e rápida recuperação da lesão. O desenvolvimento da pesquisa clínica pode trazer informações de eficácia e segurança sobre a Cannabis e seus derivados que possibilitem maior acesso aos pesquisadores, clínicos e pacientes, inclusive com a produção de insumos de origem nacional, o que reduziria custos, proporcionaria arrecadação e possibilitaria a universalização do acesso aos seus derivados. O incremento tecnológico para a reparação tecidual de feridas com o uso tópico do extrato da Cannabis pode apresentar acréscimo de um recurso terapêutico promissor no processo de cicatrização de feridas. Por fim, espera-se também realizar a publicação dos resultados em revistas científicas, pois dados clinicamente relevantes podem servir como base para estudantes de graduação e pós-graduação, além de subsidiar futuros estudos relativos a esta problemática.

Metodologia Proposta:

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1
Bairro: Pedra Branca **CEP:** 88.137-270
UF: SC **Município:** PALHOÇA
Telefone: (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



UNIVERSIDADE DO SUL DE
SANTA CATARINA - UNISUL



Continuação do Parecer: 6.115.695

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de ensaio clínico randomizado controlado duplo cego (ECR). Os ensaios clínicos são estudos em que um grupo de interesse em que se faz uso de uma terapia ou exposição é acompanhado comparando-se com um grupo controle⁶⁹. Neste tipo de estudo grupos distintos recebem a administração, terapia ou procedimento, conhecido como grupo intervenção e no grupo controle ocorre a administração de uma substância que não tem eficácia terapêutica, chamada de placebo^{69,70}. Neste caso nem o pesquisador e nem o participante saberão da administração aplicada no estudo. Quando bem conduzidos são o padrão-ouro entre os estudos para guiarem a prática clínica diária. A elaboração de um ECR corresponde a um estudo que seja suficientemente grande para que um efeito clínico importante seja estatisticamente significativo, mas não tão grande para que desfechos pouco importantes sejam significativos⁷⁰. O projeto, execução e redação, seguirão as recomendações do Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT 2010⁷¹.

O restante da metodologia pode ser encontrado a partir da 23 do documento Projeto Detalhado.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos na pesquisa sujeitos de 18 até 59 anos de idade, de ambos os sexos, atendidos nas unidades de enfermagem no HNSC, na rede municipal de saúde do Município de Tubarão – SC e participantes recrutados através de divulgação em redes sociais que apresentem feridas superficiais, bem como a disponibilidade para participar do estudo.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos da pesquisa aqueles que manifestarem interesse em se retirar da pesquisa durante a execução; os que não realizarem o tratamento proposto pelo pesquisador ou receberem tratamento diverso da prescrição médica; os que apresentarem alterações físicas e sistêmicas como diabetes mellitus, obesidade, desnutrição, diagnóstico de câncer e que não estejam com a capacidade cognitiva preservada. Os dados das alterações físicas e sistêmicas serão avaliados pelo prontuário eletrônico do HNSC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da administração tópica de pomada contendo extrato de Cannabis no processo de cicatrização de feridas.

Objetivo Secundário:

- Verificar e comparar entre os grupos o efeito da administração tópica de pomada contendo

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

Bairro: Pedra Branca

CEP: 88.137-270

UF: SC

Município: PALHOÇA

Telefone: (48)98819-8868

E-mail: cep.unisul@animaeducacao.com.br



UNIVERSIDADE DO SUL DE
SANTA CATARINA - UNISUL



Continuação do Parecer: 6.115.695

extrato de Cannabis no processo de cicatrização de feridas por escala os parâmetros: tamanho, profundidade, edema, presença de exsudato, tecido de granulação.

- Quantificar e comparar por escala a graduação da dor, onde o número 0 representa ausência de dor e gradativamente o aumento da intensidade entre os grupos.
- Observar e comparar por registros fotográficos, inspeção e paquímetro digital as características das feridas entre os grupos, tais como: sinais de infecção, edema e presença de exsudato.
- Identificar e comparar por termografia os pontos da inflamação local e suas mudanças fisiológicas.
- Instrumentalmente, estimar e comparar o efeito pós administração tópica do extrato da cannabis no processo de cicatrização de feridas operatórias entre grupos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Com sua participação nesta pesquisa, você Sr(a), estará exposto a alguns riscos, tais como, eventual desconforto ou constrangimento. Você poderá se recusar a continuar no estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e se desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência. Serão tomadas todas as medidas de biossegurança preconizadas pelo Conselho Nacional de Saúde. Frente

a resultados favoráveis da pomada de Cannabis e havendo necessidade de prolongar o tratamento para além do período do estudo, os participantes, inclusive do grupo controle, receberão o tratamento gratuitamente.

Benefícios:

Esta pesquisa tem como benefício direto ao participante a devolutiva dos resultados que serão gerados a partir dos dados obtidos através da aplicação dos questionários, avaliação macroscópica, termografia e análise bioquímica pelos marcadores inflamatórios. Estes dados poderão ser solicitados pelo participante, de forma individual, ao final da pesquisa. O grupo controle/placebo, terá o mesmo benefício de tratamento se julgar ingressar na pesquisa. Além disso, a pesquisa contribuirá com a geração de conhecimentos podendo trazer informações de eficácia e segurança sobre a Cannabis e seus derivados que possibilitem maior acesso aos pesquisadores, clínicos e pacientes, inclusive com a produção de insumos de origem nacional, o que reduziria custos, proporcionaria arrecadação e possibilitaria a universalização do acesso aos seus derivados. O incremento tecnológico para a reparação tecidual de feridas com o uso tópico do extrato da Cannabis pode apresentar acréscimo de um recurso terapêutico promissor no processo de cicatrização de feridas. Espera-se também realizar a publicação dos resultados em

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1

Bairro: Pedra Branca

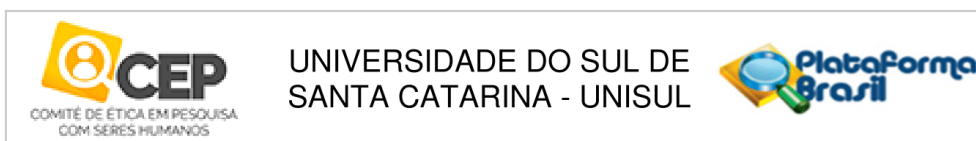
CEP: 88.137-270

UF: SC

Município: PALHOÇA

Telefone: (48)98819-8868

E-mail: cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.115.695

revistas científicas, pois dados clinicamente relevantes podem servir como base para estudantes de graduação e pós-graduação, além de subsidiar futuros estudos relativos a esta problemática.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de nova emenda a projeto anteriormente aprovado sob parecer número 6.000.424, de 13/04/2023, pela necessidade de inclusão de novos locais de coleta de dados (unidades de saúde de Tubarão/SC) para aumentar a amostra do estudo.

Desenho de estudo: Trata-se de um estudo de ensaio clínico randomizado controlado duplo cego (ECR).

Participantes: adultos de 18 até 59 anos de idade, de ambos os sexos, atendidos nas unidades de enfermagem no HNSC, na rede municipal de saúde do Município de Tubarão – SC e participantes recrutados através de divulgação em redes sociais que apresentem feridas superficiais, bem como a disponibilidade para participar do estudo.

Tamanho da Amostra no Brasil: 38, sendo 19 em cada grupo.

Haverá uso do placebo, necessário para avaliar o real efeito da pomada com extrato de Cannabis no tratamento de pacientes portadores de feridas. Frente ao benefício do tratamento proposto (pomada de Cannabis), os pacientes do grupo placebo receberão o tratamento gratuitamente.

Não indica formação de biorrepositório.

Haverá uso de fontes secundárias de dados: avaliação de prontuários.

Data do Primeiro Recrutamento no novo local: 19/06/2023

Nova previsão de finalização da pesquisa: novembro de 2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

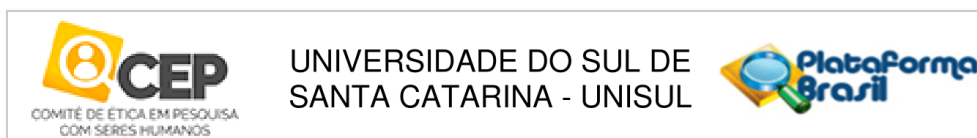
Recomendações:

Atente-se ao fato de que, para participantes não vinculados diretamente ao HNSC, o termo referente a este deve ser alterado no TCLE, de forma a atender os pacientes das unidades de saúde e redes sociais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos no protocolo apresentado. As alterações propostas não apresentam riscos adicionais aos anteriormente previstos. As instituições envolvidas estão cientes da realização do estudo nos termos propostos.

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1
Bairro: Pedra Branca **CEP:** 88.137-270
UF: SC **Município:** PALHOÇA
Telefone: (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.115.695

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente protocolo de pesquisa encontra-se em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 e/ou 510/16.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2146678_E2.pdf	24/05/2023 09:33:34		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Ciencia_e_Concordancia_c_ep_unisul_Emenda2assinado.pdf	24/05/2023 09:32:14	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito
Outros	Carta_Emenda_2assinado.pdf	23/05/2023 10:44:16	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_alterado_CEP.pdf	23/05/2023 10:43:56	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Corrigido_versao_2.pdf	09/09/2022 14:50:21	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito
Declaração de concordância	Termo_de_Autorizacao_Pesquisa_Em_Prontuario_Priscila.pdf	24/05/2022 17:46:02	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Ciencia_e_Concordancia_c_ep_unisul_Priscila.pdf	24/05/2022 17:45:02	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_Priscila.pdf	24/05/2022 17:44:47	Rafael Mariano de Bitencourt	Aceito

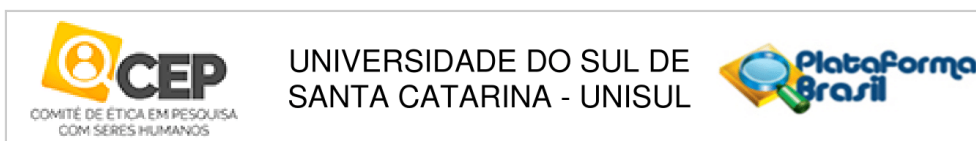
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1
Bairro: Pedra Branca **CEP:** 88.137-270
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br



Continuação do Parecer: 6.115.695

PALHOCA, 13 de Junho de 2023

Assinado por:
Betine Pinto Moehlecke Iser
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25 prédio do CAA/CAF, primeiro andar - sala 1
Bairro: Pedra Branca **CEP:** 88.137-270
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)98819-8868 **E-mail:** cep.unisul@animaeducacao.com.br