

APLICABILIDADE DA FENITOÍNA NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES POR PRESSÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHENYTOIN APPLICABILITY OF THE HEALING OF INJURIES PRESSURE IN INTENSIVE CARE UNIT: A REVIEW INTEGRATIVE

JACKSON HENRIQUE SOUSA LIMA^{1*}, DOUGLAS FERRARI CARNEIRO², MARTTEM COSTA DE SANTANA³, ADRIANA MARA MEIRA FERREIRA⁴, PAULA DA SILVA SÁ⁵, KELLY UANE DA SILVA PASSOS⁶

1. Enfermeiro Intensivista, Doutorando em Terapia Intensiva pelo IBRATI/SOBRATI. Mestre em Terapia Intensiva – IBRATI/SOBRATI. Docente do Curso de Pós-Graduação da Unidades Integradas de Pós-Graduação e Extensão (UNIPÓS-Teresina-PI). Docente do Curso de Pós-Graduação da Faculdade Latino Americana de Educação (FLATED); 2. Médico Intensivista do Exército. Doutor em Terapia Intensiva. Reitor Internacional Udobol Unimercosul. Docente e Presidente do IBRATI/SOBRATI email: sobrat@uol.com.br; 3. Enfermeiro, Doutorando em Tecnologia e Sociedade (UT-FPR). Mestre em Educação pela UPFI e Mestre em Terapia Intensiva pelo IBRATI/SOBRATI; 4. Enfermeira, Mestranda em Terapia Intensiva – IBRATI/SOBRATI, Especialista em Urgência e Emergência (UNIPÓS), Especialista em Gestão em Saúde-EAD (UESPI); 5. Enfermeira. Especialista em Enfermagem do Trabalho. Enfermeira da Atenção Básica do Município de Esperantinópolis – MA; 6. Acadêmica do 7º Período do Curso de Bacharelado em Biomedicina da UNINASSAU – Campus Aliança Teresina-PI.

* Avenida Newton Bello, 129, Centro, Fortuna, maranhão, Brasil. CEP: 65695-000 limajackleo@hotmail.com

Recebido em 15/08/2016. Aceito para publicação em 21/10/2016

RESUMO

A fenitoína tópica é uma droga anticonvulsivante sintetizada desde 1937 e amplamente utilizada em nosso meio para o controle e/ou prevenção de crises convulsivas em adultos e crianças. A partir de seu efeito colateral de hiperplasia gengival, uma possível capacidade cicatrizante passou a ser considerada por volta de 1945. A fenitoína é um anticonvulsivante que vem sendo empregado na cicatrização de feridas. O presente estudo visa atualizar os conhecimentos disponíveis a respeito do uso tópico da fenitoína no tratamento de lesões por pressão; expor as indicações para o uso tópico da fenitoína; demonstrar resultados comparativos da fenitoína aplicada topicamente com outros procedimentos padrão de tratamento tópico. Tratou-se de um estudo de revisão integrativa da literatura através do banco de dados, LILACS, SciELO, MEDLINE e Biblioteca SOBRATI, no período de 2000 a 2016 onde foram encontrados 4 artigos relacionados a temática. A revisão integrativa da literatura realizada neste estudo conclui que o uso tópico da fenitoína é uma evidência forte de efeitos benéficos para o processo de cicatrização em úlceras venosas, por pressão, pé diabético, por hanseníase, porém incentiva-se a produção de novas pesquisas sobre a temática.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia intensiva, Fenitoína, cicatrização, Enfermagem Baseada em Evidências.

ABSTRACT

Phenytoin is an anticonvulsant drug synthesized since 1937 and widely used in our country for the control and/ or prevention of seizures in adults and children. From its side effect of

gingival hyperplasia, a possible healing ability has been considered around 1945. Phenytoin is an anticonvulsant that has been used in wound healing. This study aims to update the knowledge available about phenytoin topical use in the treatment of pressure sores; expose the signs to the topical use of phenytoin; show comparative results of phenytoin applied topically with other standard procedures for topical treatment. This was an integrative review study of literature through the database, LILACS, SciELO, MEDLINE and SOBRATI Library, in the period 2000-2016 which were found 4 articles related to topic. The integrative literature review performed in this study concludes that the topic of phenytoin is strong evidence of beneficial effects on the healing process in venous ulcers, pressure, diabetic foot, by leprosy, but encourages the production of new research theme.

KEYWORDS: Intensive care, Phenytoin, healing, Nursing Based on Evidence.

1. INTRODUÇÃO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI's) é uma área do hospital destinada à assistência ao paciente crítico que necessite de cuidados específicos e intensivos, nas 24 horas, por uma equipe interdisciplinar composta por: médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, nutricionistas, odontólogos, assistentes sociais e farmacêuticos.

Apesar dos avanços na área da cicatrização cutânea e do surgimento de novas terapias, o tratamento das úlceras tróficas e das feridas cutâneas decorrentes do pós-operatório de tumores de pele, ainda pode ser um

grande desafio tanto para o médico como para o paciente. O tratamento das úlceras de perna, por exemplo, principalmente nas suas formas mais graves, pode ter um grande impacto na qualidade de vida do paciente.

Lesão por pressão é um dano localizado na pele e/ou tecidos moles subjacentes, geralmente sobre uma proeminência óssea ou relacionada ao uso de dispositivo médico ou a outro artefato. A lesão pode se apresentar em pele íntegra ou como úlcera aberta e pode ser dolorosa. A lesão ocorre como resultado da pressão intensa e/ou prolongada em combinação com o cisalhamento. A tolerância do tecido mole à pressão e ao cisalhamento pode também ser afetada pelo microclima, nutrição, perfusão, comorbidades e pela sua condição¹.

Segundo o NPUAP¹, a expressão descreve de forma mais precisa esse tipo de lesão, tanto na pele intacta como na pele ulcerada. No sistema prévio do NPUAP, o Estágio 1 e a Lesão Tissular Profunda descreviam lesões em pele intacta enquanto as outras categorias descreviam lesões abertas. Isso causava confusão porque a definição de cada um dos estágios referia-se à úlcera por pressão¹.

A fenitoína tópica é uma droga anticonvulsivante sintetizada desde 1937 e amplamente utilizada em nosso meio para o controle e/ou prevenção de crises convulsivas em adultos e crianças. A partir de seu efeito colateral de hiperplasia gengival, uma possível capacidade cicatrizante passou a ser considerada por volta de 1945. Esta capacidade foi confirmada em 1958 através de pesquisas experimentais em seres humanos não epiléticos portadores de lesões gengivais².

O uso de substâncias tópicas como promotores da cicatrização tecidual tem gerado controvérsia, tanto pela complexidade dos eventos relacionados à reparação tecidual, quanto pela dificuldade em se estabelecer parâmetros de avaliação das drogas testadas em seres humanos.

Há trabalhos que mostram que o uso de simples emoliente como cremes e a própria vaselina é suficiente para uma boa cicatrização, com baixo índice de infecção. As informações científicas sobre as propriedades químicas e farmacológicas da fenitoína demonstram pouco risco de reações de hipersensibilidade, relacionada ao seu uso tópico em parte pela baixa solubilidade e mínima absorção sistêmica via cutânea deste sal³. Porém, muitas das suas ações terapêuticas ainda suscitam dúvidas quanto ao seu total entendimento.

A afinidade com o tema surgiu com a experiência do pesquisador como enfermeiro plantonista na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Público no município de Teresina-PI, onde proporcionaram o estímulo para o desenvolvimento desta pesquisa, no qual percebeu-se a necessidade da busca científica para a aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas.

Neste contexto, acreditamos que esta investigação irá colaborar com as vigentes pesquisas acerca da temática,

aprimorar, lapidar os conhecimentos da equipe interdisciplinar que atuam nas Unidades de Terapia Intensiva bem como estimular a comprovação de substâncias que interfiram na reparação tecidual o que justifica o estudo proposto.

Para guiar o estudo, formulou-se a seguinte questão de pesquisa: quais os resultados disponíveis na literatura acerca da aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva?

Diante do exposto, objetivamos descrever como a produção científica apresenta o uso da fenitoína como agente cicatrizante e discutir sua aplicabilidade em feridas em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva. Elegemos como objetivos específicos: Atualizar os conhecimentos disponíveis a respeito do uso tópico da fenitoína no tratamento de úlceras de pressão; expor as indicações para o uso tópico da fenitoína; demonstrar resultados comparativos da fenitoína aplicada topicamente com outros procedimentos padrão de tratamento tópico.

Hipóteses

A hipótese central deste estudo é a de que o uso tópico da fenitoína em solução diluída com soro fisiológico 0,9% acelera a reepitelização da ferida aberta, apresentando menor tempo de cicatrização e melhor resultado cosmético se comparado com o uso de cremes à base de antibióticos.

Objetivos

Atualizar os conhecimentos disponíveis a respeito do uso tópico da fenitoína no tratamento de lesões por pressão; expor as indicações para o uso tópico da fenitoína; demonstrar resultados comparativos da fenitoína aplicada topicamente com outros procedimentos padrão de tratamento tópico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo de revisão integrativa da literatura operacionalizada a partir das seguintes etapas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; categorização dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento⁴.

A pergunta que norteou este estudo foi: quais os resultados disponíveis na literatura acerca da aplicabilidade da Fenitoína na cicatrização de feridas em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva?

Fernandes (2000)⁵ afirma que a revisão integrativa é uma análise ampla da literatura, contribuindo para compreensão sobre métodos e resultados de pesquisas,

bem como na identificação do direcionamento de futuras investigações. A elaboração da revisão deve seguir padrões de rigor metodológico, os quais possibilitam ao leitor identificar as características reais dos estudos analisados. O resultado de uma revisão da literatura bem elaborada, sobre um determinado tema clínico, acarreta impacto benéfico direto na qualidade dos cuidados prestados ao paciente.

O propósito inicial da revisão integrativa da literatura é a obtenção de um entendimento profundo sobre o fenômeno a ser investigado, com o objetivo de apresentar o atual conhecimento sobre um tópico específico ou esclarecer assuntos ainda obscuros. Além disso, torna-se essencial que as fontes escolhidas expressem a representatividade do todo, para que o processo seja organizado e conciso⁶.

Na pesquisa bibliográfica ocorre o desencadeamento de uma série de etapas, tais como: escolha de tema, levantamento bibliográfico, formulação do problema (pergunta), elaboração do plano provisório de assunto, busca de fontes, leitura do material, fichamento, organização lógica do assunto e redação do texto⁷.

Neste estudo o tema escolhido foi “aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de lesões por pressão” devido ao grande aumento de casos vividos diariamente em unidades de terapia intensiva e por estar relacionada a causas multifatoriais e apresentarem fisiopatologia, critérios diagnósticos, implicações terapêuticas, prognósticas e preventivas distintas.

Para a seleção da amostra foi estabelecido os seguintes critérios de inclusão: artigos online disponíveis na íntegra que aborde o tema aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas publicados no idioma português no período de 2000 a 2016. Como critérios de exclusão optou-se por: estudos em formatos de editoriais, estudos epidemiológicos. Através do banco de dados da Literatura Latino-Americana do Caribe em Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e na Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) e Biblioteca SOBRATI usando os seguintes descritores em saúde: terapia intensiva, fenitoína, cicatrização, enfermagem baseada em evidências.

Em seguida, foi realizada uma leitura exploratória, seguida da seletiva e, por fim, a análise do material selecionado. Posteriormente foi feito o fichamento com a devida identificação das fontes e o registro dos conteúdos pertinentes, para reunir sistematicamente o material colhido dos artigos selecionados para o estudo⁷.

Por fim, os dados foram apresentados em quadros e analisados conforme os objetivos do estudo.

3. DESENVOLVIMENTO

Ao analisar os quatro artigos para o estudo foram constatados que em relação à autoria 03 foram escritos por Enfermeiros, 01 por Médicos e acadêmicos do Curso

de Medicina.

Dos temas abordados 01 abordava a produção científica acerca da aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas, 01 sobre o potencial terapêutico da fenitoína na cicatrização de radiodermes, 01 sobre o efeito da fenitoína tópica na cicatrização de feridas: uma revisão sistemática, 01 Uso de fenitoína na cicatrização de úlcera por pressão: Desafio terapêutico.

A caracterização dos estudos pode ser visualizada detalhadamente na Tabela 1, abaixo:

Tabela 1. Caracterização dos estudos quanto autos/ano, revista, metodologia, público alvo e enfoque temático.

AU-TOR/ANO	RE-VISTA	METODO-LOGIA	PÚ-BLICO ALVO	ENFO-QUE TEMÁ-TICO
FIRMINO, F.; ALMEIDA, A. M. P.; et al., 2015 ⁸	REVISTA ESC. DE ENFERM. USP (RIO 2015)	Revisão Da Literatura	Paciente Adultos	Produção Científica acerca da aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas
JUNIOR, E. P. S.; BASTISTA, R.R.A.M.; et al., 2011 ⁹	Revista Científica do ITPAC	Revisão sistemática: Estudo descritivo e documental (caso clínico)	Paciente Adulta internada	Uso de fenitoína na cicatrização de úlcera por pressão: Desafio Terapêutico
FIRMINO, F. 2007 ¹⁰	Esc. Anna Nery R. Enfermagem	Revisão da Literatura	Paciente Adultos	Potencial terapêutico da fenitoína na cicatrização de radiodermes
SHAW J., HUGHES C. M., LAGAN, K. M., 2007 ¹¹	The British journal of dermatology	Revisão Sistemática da Literatura	Seres humanos	O efeito clínico da fenitoína tópica na cicatrização de feridas: uma revisão sistemática

Fonte: Elaborado pelo pesquisador com base nos dados e resultados da pesquisa, 2016.

O artigo intitulado A produção científica acerca da aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas de Firmino e Almeida *et al.*, (2015)⁸, apresenta evidências fortes que os benefícios decorrentes do uso da fenitoína foram associados ao aumento do tecido de granulação, da angiogênese, e diminuição do tamanho das feridas que receberam intervenção.

Destaca-se que as pesquisas de evidência forte a moderada apontaram efeito analgésico deste fármaco para as feridas, bem como seus autores referiram o uso da

fenitoína como aplicação segura fatores importantes quando se teme a absorção sistêmica que a aplicação tópica pode desencadear.

Em se tratando de comparações, destaca-se nesse estudo que a fenitoína na aplicação tópica apresentou potencial cicatrizante maior que o soro fisiológico, ainda que seu potencial tenha sido inferior ao do hidrocoloide. Este fato torna o uso da fenitoína como agente cicatrizante atrativo aos serviços desprovidos de maiores recursos para aquisição de materiais de curativos de alta tecnologia.

A produção científica acerca do potencial cicatrizante da fenitoína caracteriza-se por pesquisas em feridas que são problemas clássicos na geração de custos para o sistema público de saúde mundial, agravado nos países em desenvolvimento. Novamente torna-se importante considerar que este fármaco foi considerado de uso seguro, barato e eficaz na cicatrização de feridas por diversos pesquisadores considerados nesta revisão integrativa.

O estudo de autoria Junior e Batista *et al.*, (2011)⁹, intitulado Uso da fenitoína na cicatrização de úlcera por pressão: desafio terapêutico, trata-se de um estudo descritivo e documental de caso clínico. A paciente foi informada sobre os procedimentos experimentais e a responsável pela mesma assinou um termo de consentimento livre e esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical do Tocantins sob parecer 090/2010.

No presente estudo foi utilizado a fenitoína tópica na forma de comprimido 100mg triturado e dissolvido em 5ml de solução fisiológica 0,9%, aplicado sob a ferida de 12/12 horas, posteriormente coberta com gazes.



Figura 1. Úlcera de pressão na região sacral antes do início do tratamento. **Fonte:** Junior e Batista *et al.*, 2011⁹.

O estudo acima acompanhado com a terapia a terapia tópica utilizada da fenitoína sugere que ela pode ser útil para o tratamento de feridas agudas e crônicas, mostrando uma melhora substancial na formação do tecido de granulação; assim como redução dos tecidos desvitalizados e secreções; por fim regressão da LP após setenta dias de tratamento satisfatório, (Figura 2), apesar da paciente, devido a sua doença de base, permanecer acamada na maior parte do tempo.



Figura 2. A mesma úlcera setenta e dois dias após o uso da fenitoína tópica. **Fonte:** Junior e Batista *et al.*, 2011⁹.

Ainda segundo o estudo observou-se que a fenitoína pô tornou-se uma opção mais barata e de fácil aplicação tópica em úlceras, alivia eficazmente a dor, combate quadro infeccioso local e melhora a formação e tecido de granulação, promovendo assim a cura, a redução da morbidade e dos encargos financeiros que permitam a sua utilização em ambientes pobres em recursos.

O artigo denominado Potencial terapêutico da fenitoína na cicatrização de radiodermite de autoria de Firmino 2007¹⁰, trata-se de uma revisão de literatura e relato de experiência. No presente estudo a dose da fenitoína escolhida para intervenção proposta está de 50% inferior às doses de fenitoína demonstradas na literatura em relação a aplicação em feridas como úlceras por pressão grau II. Segundo os autores o emprego de tal dose foi devido o volume pequeno da área danificada pela irradiação e o cuidado em não causar danos à pele da lesão.

Supõe-se que o pH da fenitoína tópica seja alto (cerca de 12), o que pode causar danos à pele adjacente à ferida, uma vez que o pH da pele normal é em torno de 4,5 ou 5. Daí decorre a indicação do uso da fenitoína manipulada na forma de creme por parte de alguns estudiosos. Na intervenção descrita não foram detectados à inspeção, danos na pele adjacentes.

Segundo Firmino (2007)¹⁰, em relação ao uso da fenitoína tópica na cicatrização de radiodermite, não constou registro na literatura compulsada tal como constou para úlceras venosas, por pressão, pé diabético, dentre outras. No entanto a radiodermite grau II esboça ferimento similar à úlcera por pressão grau II e queimaduras, e, nestas, a fenitoína tópica foi utilizada com bons resultados.

O estudo de autoria de Shaw J *et al.* (2007)¹¹, intitulado “O efeito clínico da fenitoína tópica na cicatrização de feridas: uma revisão sistemática, tratou-se de um estudo de revisão sistemática onde os pesquisadores tinham como principal objetivo: sistemática para identi-

car, sintetizar e avaliar criticamente as evidências clínicas disponíveis sobre os efeitos da fenitoína tópica na cicatrização de feridas.

Segundo o estudo quatorze ensaios clínicos foram incluídos na revisão sistemática. Dois trabalhos foram de papéis de altura e 12 de moderada ou baixa qualidade metodológica. A maioria dos trabalhos não conseguiu descrever a randomização, a alocação de tratamento e técnicas ofuscantes adequadamente. Houve evidência moderada apresentaram para apoiar o uso da fenitoína para o tratamento de úlceras de perna, feridas de hanseníase, feridas crônicas e úlceras do pé diabético.

4. CONCLUSÃO

A revisão integrativa da literatura realizada neste estudo conclui que o uso tópico da fenitoína é uma evidência forte de efeitos benéficos para o processo de cicatrização em lesões por pressão, pé diabético e por hanseníase.

A realização de pesquisas experimentais nesta temática está crescendo no âmbito internacional. Os chineses têm desenvolvido trabalhos promissores, no entanto estão no idioma chinês com poucas informações disponibilizadas nos resumos em inglês, um dos fatores limitantes na pesquisa.

No entanto os estudos conduzidos são de qualidade forte a moderada, embora os resultados de algumas pesquisas sejam encorajados com resultados satisfatórios apesar da ação da fenitoína tópica não estar totalmente definido, a eficácia da terapia com fenitoína tópica ainda necessita de mais estudos clínicos baseados em evidências para que os benefícios na cicatrização de lesões por pressão sejam determinados, assim como a dose ideal e o método a ser utilizado no procedimento.

Destaca-se a importância de incentivos na produção de pesquisas que apontem suas possíveis indicações em processos de cicatrização, o que muito contribuirá para a revisão e atualização de medidas de cuidados e uma assistência de enfermagem mais humanizada com inovações no cuidado.

REFERÊNCIAS

- [01] NPUAP – National Pressure ulcer Advisory Panel. Disponível em: <<http://www.npuap.org/>>. Acesso em 02.06.16
- [02] Shapiro MDDS. Acceleration of gingival wound healing in nonepileptic patients receiving diphenylhydantoin sodium. *Exp. Med. Surg* 1958; 7 (3):41-53.
- [03] Pereira CAZ. Avaliação do efeito da fenitoína (5,5-difenil-2-4-imidazolidione, sódio) na cicatrização cutânea da excisão de nevos melanocíticos na face e no dorso do tórax. [tese]. UNIFESP. São Paulo., 2009.
- [04] Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enfermagem*, Florianópolis. 2008; 17(4):758-764.
- [05] Fernandes LM. Úlcera de pressão em pacientes críticos hospitalizados: uma revisão integrativa da literatura. 2000. 168 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2000.
- [06] Broome ME. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. (Eds.). *Concept development in nursing: foundations, techniques and applications*. Philadelphia: WB Saunders Company. 2000; 231-50.
- [07] Gil AC. *Como Elaborar Projetos de Pesquisa*. 4. ed. São Paulo: Atlas. 2002; 175p.
- [08] Firmino F, Almeida AMP, *et al.*, Produção Científica acerca da aplicabilidade da fenitoína na cicatrização de feridas. *REVISTA ESC. DE ENFERM. USP. (RIO 2015)*
- [09] Junior EPS, Batista RRAM, *et al.* Uso de fenitoína na cicatrização de úlcera por pressão: Desafio Terapêutico. *Revista Científica do ITPAC*. 2011; 4(2). Publicação 4.
- [10] Firmino F. Potencial terapêutico da fenitoína na cicatrização de radiodermite: relato de experiência. *Esc Anna Nery R. Enfermagem*. 2007
- [11] Shaw J, Hughes CM, Lagan KM. O efeito clínico da fenitoína tópica na cicatrização de feridas: uma revisão sistemática. *The British Journal of Dermatology*. 2007.