

POTENCIAL DA PAPAÍNA EM RELAÇÃO AO SEU EFEITO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CRÔNICAS: REVISÃO INTEGRATIVA

POTENTIAL FOR PAPAIN IN RELATION TO ITS EFFECT ON CHRONIC WOUND HEALING: INTEGRATION REVIEW

Artigo de Revisão

Jennifer Ferreira Figueiredo Cabral¹

Luís Rafael Leite Sampaio²

Susana Beatriz de Souza Pena³

Saionara Leal Ferreira³

Cibelly Teixeira Vidal³

Grazielle Mara da Mata Freire³

Fernanda Honório De Abreu³

Ana Carine Goersh Silva³

Thaís Rogério Dos Santos³

Geise Moreira Sales De Oliveira³

RESUMO

Objetivou analisar as evidências sobre o uso da papaína na cicatrização de feridas crônicas. Trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio da busca de artigos originais indexados na LILACS, BDNF, SciELO e revistas eletrônicas da área, utilizando os descritores papaína e cicatrização, entre o período de 1987 a 2015. A amostra resultou em 10 publicações analisadas de modo a identificar as evidências da papaína para o tratamento de lesões crônicas. Os dados foram organizados de acordo com o periódico, ano e metodologia. Concluiu-se o quanto é relevante que sejam desenvolvidos estudos com maior rigor metodológico, tais como ensaios clínicos controlados randomizados, para avaliar com maior precisão a efetividade da papaína no processo de cicatrização de feridas, de modo a obter evidências mais fortes de sua eficácia e padronização de sua utilização nas diferentes fases da cicatrização, posto que

as recomendações quanto às concentrações não são baseadas em estudos clínicos.

Palavras-chave: Enfermagem; Papaína; Cicatrização; Ferimentos e Lesões.

ABSTRACT

The objective was to analyze the evidence on the use of papain in the healing of chronic wounds. It is an integrative review carried out through the search of original articles indexed in LILACS, BDNF, SciELO and electronic journals of the area, using the descriptors papain and healing between the period from 1987 to 2015. The sample resulted in 10 publications. Analyzed in order to identify papain evidence for the treatment of chronic lesions. The data were organized according to the periodical, year and

¹ Mestranda em Tecnologia e Inovação em Enfermagem pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR). E-mail: jennifer_cabraL_1986@hotmail.com

² Enfermeiro. Doutor e Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Especialista em Enfermagem Clínica e Estomaterapia. Docente do Curso de Mestrado Profissional Tecnologia e Inovação em Enfermagem da UNIFOR. Membro Efetivo da Comissão Científica da Associação Brasileira Estomaterapia (SOBEST).

³ Mestrandas em Tecnologia e Inovação em Enfermagem pela UNIFOR.

methodology. It is concluded that it is important to develop more methodological studies, such as randomized controlled clinical trials, to more accurately evaluate the effectiveness of papain in the wound healing process in order to obtain stronger evidence of its efficacy and standardization of its use in different stages of healing, since recommendations for concentrations are not based on clinical studies.

Keywords: Nursing; Papain; Healing; Injury.

INTRODUÇÃO

A cada dia diversas tecnologias para o cuidado de feridas são lançadas no mercado. Apesar de trazer inegáveis benefícios à longevidade e à qualidade de vida da população, a incorporação de tecnologias nos serviços de saúde tem sido considerada uma das razões para o crescimento exponencial dos gastos com a saúde⁽¹⁾.

As feridas crônicas são de tratamento complexo, devido às recidivas, dificuldade de cicatrização e alto custo emocional e financeiro para o paciente, a família e os sistemas de saúde. O desenvolvimento tecnológico de produtos que possibilitem a cicatrização, e que sejam de baixo custo e efetivos, é importante para assistência de enfermagem⁽²⁾.

No Brasil a opção de produtos para o tratamento de feridas sofre grande influência econômica devido à média de salário mínimo e ao baixo poder aquisitivo dos usuários do Serviço Único de Saúde, assim como aos escassos recursos financeiros desse sistema⁽³⁾.

Nesse contexto, a papaína tem sido considerada um produto de baixo custo final, sendo utilizada na rede hospitalar e ambulatorial de saúde. A papaína provém do látex do fruto verde do mamoeiro (*Carica Papaya*), encontrada comumente no território brasileiro. Seu uso como tecnologia voltada para curativos teve início no Brasil em 1983 e, após vários estudos de âmbito nacional e internacional, tem sido reconhecida pela sua eficácia em acelerar o processo de cicatrização de feridas, principalmente as crônicas^(4,5).

Outro aspecto importante quanto ao uso da papaína é que embora tenha sido estabelecido há décadas, não há um consenso entre os enfermeiros, em relação à concentração, à forma utilizada, ao tempo de duração da solução após diluição e às indicações do uso da papaína⁽⁶⁾.

Fica notória a necessidade de pesquisas que possam contribuir com evidências do efeito da papaína, promovendo uma base para tomada de decisão quanto à sua utilização em feridas crônicas. Além disso, o cuidado às feridas requer atualização constante, sendo de extrema importância a capacitação permanente dos profissionais de saúde. Neste sentido, este estudo utilizou como questão norteadora: *Quais as evidências sobre o uso da papaína na cicatrização de feridas crônicas?*

O presente estudo tem como objetivo analisar na literatura dos últimos dois anos, as evidências sobre o uso da papaína na cicatrização de feridas crônicas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa. Para nortear o estudo foi utilizada a pergunta *“Qual o potencial da papaína em relação ao seu efeito na cicatrização de feridas crônicas?”*

A discussão foi amparada pela literatura específica a respeito do tema. As publicações foram obtidas por meio da busca de artigos originais nas bases de dados LILACS, BDEF e SciELO e Revistas eletrônicas, por meio dos descritores (Decs): *“papaína”, “cicatrização” e “ferimentos e lesões”,* entre os anos de 1987 a 2015, com intuito de identificar as evidências da papaína para o tratamento de lesões crônicas. Considerando as estratégias definidas para o estudo, a busca resultou em 52 publicações, entretanto, após criterioso refinamento e análise, chegou-se a dez artigos.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção da fundamentação como base teórica em livros, revistas, e todas as categorias de artigo (original, revisão de literatura, reflexão, relato de experiência): artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, no idioma português.

As fases da pesquisa foram, respectivamente, a identificação e localização de referencial teórico que abordasse o tema em estudo, o fichamento e arquivamento do material encontrado, da obtenção das informações pertinentes ao estudo, e por fim, da redação do trabalho.

RESULTADO E DISCUSSÕES

Considerando as estratégias definidas para o estudo, a busca resultou em 52 publicações com os descritores agrupados utilizando o booleano AND, entretanto, após criterioso refinamento e análise, chegou-se a dez artigos. Os artigos versaram principalmente sobre a natureza, características e condições de armazenamento da papaína, além de descrever as evidências da ação da papaína como desbridante químico, bactericida e coadjuvante de antibioticoterapia (Quadro 1).

A utilização da papaína pode auxiliar de forma positiva para o debridamento da lesão, reduzindo o tempo de permanência da crosta hemato-fibrinosa e redução do tempo de neo-formação da epiderme com reorganização da derme durante o processo de cicatrização *tecidu-al*⁽⁷⁾.

A papaína é uma mistura complexa de enzimas proteolíticas e peroxidases, que provo-ca a proteólise do tecido desvitalizado. Sua atividade enzimática é decorrente principalmente da presença de um radical sulfidril (SH) pertencente ao amino-ácido cisteína. Por isso, após a diluição, apresenta odor característico, semelhante ao do enxofre. É inativada ao reagir com agentes oxidantes como o ferro, oxigênio, derivados de iodo, água oxigenada e nitrato de pra-ta, luz e calor, devendo ser mantida em lugar fresco, seco, ventilado e protegido. Sua atividade proteolítica sofre influência do pH, sendo que seu valor ótimo varia de 5 a 8^(8,3).

Quadro 1. Distribuição dos estudos selecionados de acordo com título, periódico e ano de publicação, objetivo e método empregado.

TÍTULO	PERIÓDICO/BASE DE DADOS	ANO	OBJETIVO	MÉTODO
Efetividade dos géis de papaína a 2% e 4% na cicatrização de úlceras venosas.	Revista da Escola de Enfermagem da USP SciELO	2015	Analisar a efetividade dos géis de papaína a 2% e 4% no reparo tecidual das úlceras venosas	Estudo quase-experimental
Efetividade do gel de papaína no tratamento de úlceras venosas: ensaio clínico randomizado	Revista Latino Americana de Enfermagem LILACS	2015	<i>Avaliar a efetividade do gel de papaína a 2% comparado ao gel de carboximetilcelulose a 2% no tratamento de pacientes com úlceras venosas crônicas.</i>	<i>Ensaio clínico controlado randomizado</i>
Uso da papaína na úlcera plantar	Revista Brasileira de Enfermagem SciELO	1996	Contribuir para a diminuição da incapacidade em hanseníase e as contínuas recidivas de úlceras plantares, através da utilização de um método de tratamento com o uso da papaína e ações de educação em saúde	Relato de caso
Uso da papaína em infecções de vísceras.	Revista Brasileira de Enfermagem SciELO	1995	Relatar a experiência da utilização da papaína para irrigação de vísceras em pacientes com infecção grave.	Relato de experiência
Terapia tópica de feridas: utilização de papaína	Revista CuidArte Enfermagem BDEF	2008	Identificar as publicações nacionais quanto ao uso da papaína no tratamento de feridas	Estudo exploratório, quantitativo, descritivo.
Atividade antibacteriana in vitro de géis com diferentes concentrações de papaína	Revista eletrônica de Enfermagem LILACS	2008	Determinar a atividade antibacteriana in vitro de géis com diferentes concentrações de papaína (1, 2, 3, 4, 6, 8 e 10%) frente à algumas bactérias padrão e hospitalares, que são relevantes em infecções de feridas.	Experimento microbiológico in vitro
Avaliação in vitro da segurança de uso da papaína em pele humana: Estudo qualitativo por microscopia de luz e eletrônica de transmissão (MET)	LILACS	2008	Investigar a segurança da papaína, utilizando pele humana exposta a enzima em diferentes períodos de tempo de contato	Estudo in vitro
Interação enfermeira/cliente e utilização de papaína associada ao silicato de magnésio: uma tecnologia de cuidado de ferida	LILACS	2004	Criar e avaliar a eficácia da tecnologia do cuidado que alia interação enfermeira-cliente e a utilização da papaína associada ao silicato de magnésio na maximização da cicatrização de feridas	Pesquisa descritiva
Uso da papaína nos curativos feitos pela enfermagem	LILACS	1987	Avaliar o uso da papaína em soluções de continuidade nas escaras e outras etiologias	Estudo descritivo
Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2 por cento	LILACS	1993	Estudar a reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos, com solução de papaína a 2%, uso tópico	Gupo controle

Fonte: Dados da Pesquisa.

A papaína não age somente como desbridante químico; ela possui ação antiinflamatória, estimulando o processo de cicatrização de feridas, atuando inclusive na contração e na junção de bordas de feridas na cicatrização por segunda intenção⁽⁵⁾.

Como antiinflamatória, a papaína atua digerindo restos teciduais e constituintes insolúveis do exsudato inflamatório (fibrina, desoxirribonucleoproteínas derivadas dos núcleos das células mortas ou degeneradas) que resultam em peptídeos, os quais são quimiotáticos para os fibroblastos, estimulando precocemente a fibroplastia. Além disso, promove o alinhamento das fibras de colágeno, levando a um crescimento tecidual uniforme. Essa enzima atua como coadjuvante de antibioticoterapia sistêmica de feridas infectadas^(5,9).

Alguns estudos indicam ainda que a papaína possui efeito bacteriostático, bactericida, porém um estudo acerca da atividade antimicrobiana *in vitro* de géis com diferentes concentrações de papaína revelou que apenas a papaína a 10% foi capaz de inibir o crescimento do *Staphylococcus aureus* e de suas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Essa concentração é utilizada apenas para feridas com grande concentração de tecido necrótico e/ou desvitalizado⁽³⁾.

Segundo Ferreira *et al*, as bactérias aeróbicas são capazes de degradar tecidos de feridas através da produção de uma variedade de fatores de virulência, como enzimas e toxinas (fibrinolisinase, hialuronidase, hemolisina, leucocidina e exotoxina A). Portanto, a infecção de feridas é um problema contínuo para muitos pacientes, porque feridas infectadas podem causar angústias associadas à morbidade e mortalidade, aumento dos dias de internação, retardo na cicatrização, desconforto, e elevação dos custos do tratamento⁽³⁾.

Acredita-se que o efeito antibacteriano da papaína no tratamento de feridas seja devido a sua atividade proteolítica capaz de degradar tecidos desvitalizados do leito das feridas. Assim, a retirada do tecido desvitalizado traz consigo as bactérias que nele estão aderidas, diminuindo o nível de contaminação da ferida e melhorando a cicatrização tecidual⁽³⁾.

Segundo uma revisão sistemática publicada no *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*, em 2008, que fez o levantamento de estudos sobre desbridantes químicos de janeiro de 1960 a fevereiro de 2008, o desbridamento químico é necessário para o preparo do leito da ferida quando há necrose. Foram pesquisadas evidências em estudos prospectivos e retrospectivos, comparando a eficácia da papaína, da colagenase e da associação papaína-ureia, associada ou não com a clorofila. O estudo concluiu que os agentes desbridantes enzimáticos são alternativas efetivas para remoção de material necrótico de úlceras de pressão, úlceras de membros inferiores e queimaduras. Os 43 pesquisadores indicam que esta estratégia também pode ser usada em necroses de liquefação⁽²⁾.

Lopes *et al*⁽¹⁰⁾ avaliou a segurança do uso da papaína na pele humana, verificando as alterações celulares ocorridas após 4, 24 e 48 horas de contato da pele com uma solução de papaína a 0,2%, concluindo que, embora haja uma reação de proteólise

do estrato córneo, a papaína pode ser seguramente aplicada sobre a pele. Esse fato é importante, pois demonstra o efeito desbridante seletivo da papaína, que terá sua ação somente no tecido desvitalizado, esfacelo, presente no leito das feridas, sem alterar o tecido de formação neoformado.

Por ser uma enzima proteolítica, a papaína poderia agir destruindo o tecido sadio, no entanto, isso não ocorre devido à presença de uma antiprotease plasmática, a anti-tripsina, que impede sua ação proteolítica nos tecidos considerados. Cabe destacar que, se a concentração da enzima superar esta antiprotease, ocorrerá destruição do tecido sadio que poderá ser visualizado através do sangramento e relato de dor pelo paciente⁽¹¹⁾.

No entanto Ferreira *et al*⁽³⁾ refere que a papaína quebra qualquer proteína que contém resíduos de cisteína. Esta propriedade a torna não seletiva uma vez que muitas proteínas, incluindo fatores de crescimento, contêm resíduos de cisteína. O colágeno não contém resíduos de cisteína, portanto, não sofre ação da papaína.

Essa oposição de idéias torna nítida a lacuna no conhecimento e a ausência de estudos sobre a seletividade da papaína. Muitos relatos de caso e revisões sistemáticas atestam o potencial cicatrizante e desbridante da papaína, enfatizam informações sobre a necessidade de padronização da sua utilização, mas poucos estudos investigaram sua seletividade, efeito degradante, tornando este aspecto um ponto inquietante e relevante a ser pesquisado, como forma a buscar evidências da efetividade e segurança do uso da papaína.

Há diversos tipos de coberturas e produtos utilizados para realização de curativos e a escolha do enfermeiro deve ser feita após avaliação criteriosa da pessoa e da sua ferida. Nos casos de tecidos necróticos e desvitalizados, é inquestionável a necessidade de realização de algum método de desbridamento do leito das feridas para auxiliar no processo de cicatrização tissular. No entanto, a eficácia e a segurança da utilização dos métodos de desbridamento em feridas crônicas permanecem desconhecidas, uma vez que faltam ensaios clínicos bem delineados⁽¹²⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É relevante que sejam desenvolvidos estudos com maior rigor metodológico, tais como ensaios clínicos controlados randomizados, para avaliar com maior precisão a efetividade da papaína no processo de cicatrização de feridas de modo a obter evidências mais fortes de sua eficácia e padronização de sua utilização nas diferentes fases da cicatrização, posto que as recomendações quanto às concentrações não são baseadas em estudos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Trindade E. A incorporação de novas tecnologias nos serviços de saúde: o desafio da análise dos fatores em jogo. *Cad. Saúde Pública* [Internet] 2008 mai [cited 2010 dec 2]; 224(5):951-964. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n5/02.pdf>>. Acesso em: 11 junho 2016
2. Leite, A. P. A efetividade de um protocolo de uso do gel de papaína a 2% e 4% na cicatrização de úlceras venosas. Disponível em: <http://www.repositorio.uff.br/jspui/bitstream/1/1024/1/Andr%C3%A9a%20Pinto%20Leite.pdf>. Acesso em: 11 junho 2016
3. Ferreira A M, Watanabe E, Nascimento A P, Andrade D, Ito I Y. Atividade antibacteriana in vitro de géis com diferentes concentrações de papaína. *Rev. Eletr.Enf*;2008;10(4):1035-40. Disponível em:< <http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n4/v10n4a15.htm>>. Acesso em: 12 jun 2016
4. Ferreira A M, Oliveira K A, Vieira L C, Rol J L. Revisão de estudos clínicos de enfermagem: utilização de papaína para o tratamento de feridas. 2005. Disponível em: <http://www.facenf.uerj.br/v13n3/v13n3a14.pdf>. Acesso em: 11 junho 2016.
5. Monetta L. A importância da atuação científica do enfermeiro na execução dos curativos feitos com papaína. *Rev Paul Enferm.* 1990;9(3):66-73
6. Silva C C R, Rogenski N M B. Uso da papaína: conhecimento de enfermeiros em um hospital da cidade de São Paulo. *Rev Estima* 2010;8(1):12-17.
7. Júnior Brito LC, Ferreira P L. Cicatrização de feridas contaminadas. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2015;48(2): 168-174. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2015/vol48n2/A06-Cicatrizacao-de-feridas-contaminadas-tratadas-com-papaína.pdf> . Acesso em: 16 abril 2017.
8. Silva, L.M. Efeitos benéficos da papaína no processo terapêutico de lesões de pele. In: Jorge AS, Dantas SRPE. *Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 123-132.
9. Candido L C. *Livro do feridólogo - Tratamento Clínico de feridas cutâneas agudas e crônicas*. Santos (SP); 2006.
10. Lopes O S, Ruas G W, Baby A R, Pinto C A S O, Watanabe I, Velasco M V R, Kaneko T M. Avaliação in vitro da segurança de uso da papaína em pele humana: Estudo qualitativo por microscopia de luz e eletrônica de transmissão (MET). *Rev. Bras. Ciênc. Farm.* 2008 jan.-mar [cited 2010 dec 2]; 44(1):151-156, ilus. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n1/a17v44n1.pdf>>. Acesso em: 12 junho 2016.
11. Nogueira M I S, Mata A N S. Uso da papaína em pacientes portadores de úlceras: uma revisão integrativa da literatura. Disponível em: http://www.convibra.com.br/upload/paper/2012/59/2012_59_4027.pdf. Acesso em: 8 abril 2017.
12. Abbade L P F. Abordagem do paciente portador de úlcera venosa. In: Malagutti W, Kakiyama CT,orgs. *Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional*. 1st Ed. São Paulo: Martinari; 2010. p. 95-107.

Recebido em: 15.12.2017

Aprovado em: 08.01.2018