

surface | medica

Dossiê Científico e Clínico sobre o uso de Plasma Atmosférico Frio em feridas.



Índice

1. Introdução	3
2. Plasma: o outro estado da matéria	4
3. Uso do Plasma Atmosférico Frio na medicina	5
4. Produto	6
5. Mecanismo de operação	7
6. Indicações de uso	8
7. O papel do Plasma Atmosférico Frio na cicatrização de feridas	9
8. Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	11
9. Estudo multicêntrico, randomizado e de não inferioridade	12
10. Estudo do Plasma Atmosférico de Argônio na cura de queimaduras	13
11. Ensaio clínico randomizado	14
12. Estudo de caso clínico 1: deiscência cirúrgica pós laparotomia exploratória	16
13. Estudo de caso clínico 2: úlceras venosas	17
14. Estudo de caso clínico 3: deiscência cirúrgica pós osteossíntese	18
15. Estudo de caso clínico 4: deiscência cirúrgica pós mastectomia	19
16. Referências bibliográficas	20

Introdução

Neste dossiê científico e clínico, apresentamos os estudos científicos nacionais e internacionais, de maior relevância sobre o uso da tecnologia de Plasma Atmosférico Frio no tratamento de feridas e lesões cutâneas. Os casos clínicos coletados durante o período pré-mercado do produto **Argon cure**, desenvolvido pela **Surface Medica**, elucidam este documento.

Plasma - o outro estado da matéria

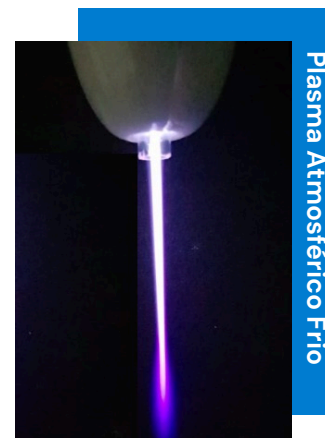
Bases físicas

PLASMA, os cientistas também o chamam de **4º estado da matéria**, ou seja, um estado além do sólido, líquido e gasoso. Apesar de ocupar mais de 99% do espaço cósmico, ele é visto aqui na terra em raras situações, como por exemplo na aurora boreal.

Além disso, existe o **PLASMA SANGUÍNEO**, que é o plasma presente no sangue humano. Esse tipo de plasma é uma parte essencial do sistema circulatório, transportando nutrientes, hormônios e resíduos metabólicos pelo corpo.



Neste documento vamos tratar sobre o **PLASMA ATMOSFÉRICO FRIO**, utilizado de forma medicinal para o tratamento de feridas e lesões cutâneas. Ele é um gás parcialmente ionizado (ou energizado), capaz de provocar reações químicas microcelulares que **inativam bactérias como *Staphylococcus Aureus*, vírus e fungos**, promovendo um **efeito antimicrobiano**. Este plasma atua em todas as etapas da cicatrização: **inflamatória, proliferação e remodelação**. Mais detalhes sobre o mecanismo de operação virão a seguir.



Uso do Plasma Atmosférico Frio na medicina

O atual termo plasma foi iniciado em 1927, por Irvin Langmuir. Desde então, o plasma tem sido aplicado em muitas esferas nas últimas décadas, incluindo a medicina. Os benefícios do plasma atmosférico frio (CAP – Cold Atmospheric Plasma) na redução da carga microbiana foram descobertos apenas na segunda metade da década de 1990. O uso do CAP na medicina regenerativa teve como objetivo inicial acelerar a cicatrização de feridas agudas e crônicas, aliviando a infecção bacteriana, porque a infecção pode retardar significativamente o processo de cicatrização, isso se dá pela descarga plasmática que reduz a viabilidade das bactérias principalmente pela formação de radiação UV, indução de espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS) e criação de corrente elétrica.⁹

Em especial, úlceras crônicas de perna são relativamente comuns, sendo as úlceras venosas as que majoritariamente, afetam até 2% da população global.^{6 7} A redução e cura de úlceras são complexas e requerem cuidados de longo prazo. Além disso, 15% dos pacientes apresentam úlceras que nunca cicatrizam e até 71% apresentam remissão complicada.^{6 7} A infecção bacteriana é um dos principais contribuintes para o tratamento complexo de úlceras e muitas cepas presentes nas úlceras apresentam resistência crescente ao tratamento antibacteriano convencional.^{6 8} Muitos estudos investigaram o efeito do CAP na mitigação de infecções microbianas em feridas crônicas e confirmaram uma redução significativa da infecção sem efeitos colaterais. O plasma atmosférico frio (CAP) tem sido proposta como uma opção viável para muitas aplicações biológicas e médicas, dada a sua capacidade de reduzir contaminação bacteriana da ferida e promover a cicatrização de feridas.¹

O tratamento com CAP já se mostrou benéfico na cicatrização de feridas também devido ao aumento da microcirculação cutânea, estimulação de monócitos, proliferação de queratinócitos e fibroblastos e migração celular. Destes, os queratinócitos e fibroblastos são especialmente importantes nas fases posteriores de cicatrização da ferida. Diversos estudos evidenciam resultados de rápida reepitelização, angiogênese, síntese de colágeno e aumento da resistência mecânica dos tecidos após exposição ao plasma.⁹

Uma grande vantagem dos dispositivos geradores de CAP são os seus custos de fabricação relativamente baixos. Portanto, dispositivos CAP são acessíveis, eficientes e mais baratos podem muito provavelmente reduzir a carga financeira imposta ao orçamento da saúde pelos tratamentos convencionais.⁹

Produto

3 TERAPIAS, UMA SOLUÇÃO

EFEITO
ANTIMICROBIANO

PROMOVE A
GRANULAÇÃO

ESTIMULA MATRIZ DE
COLÁGENO

O **Argon cure** é um equipamento capaz de recombinar as moléculas presentes no gás de argônio e o feixe de plasma emitido através da ponteira do equipamento estimula processos de cicatrização localmente.



TRATAMENTO
INDOLOR



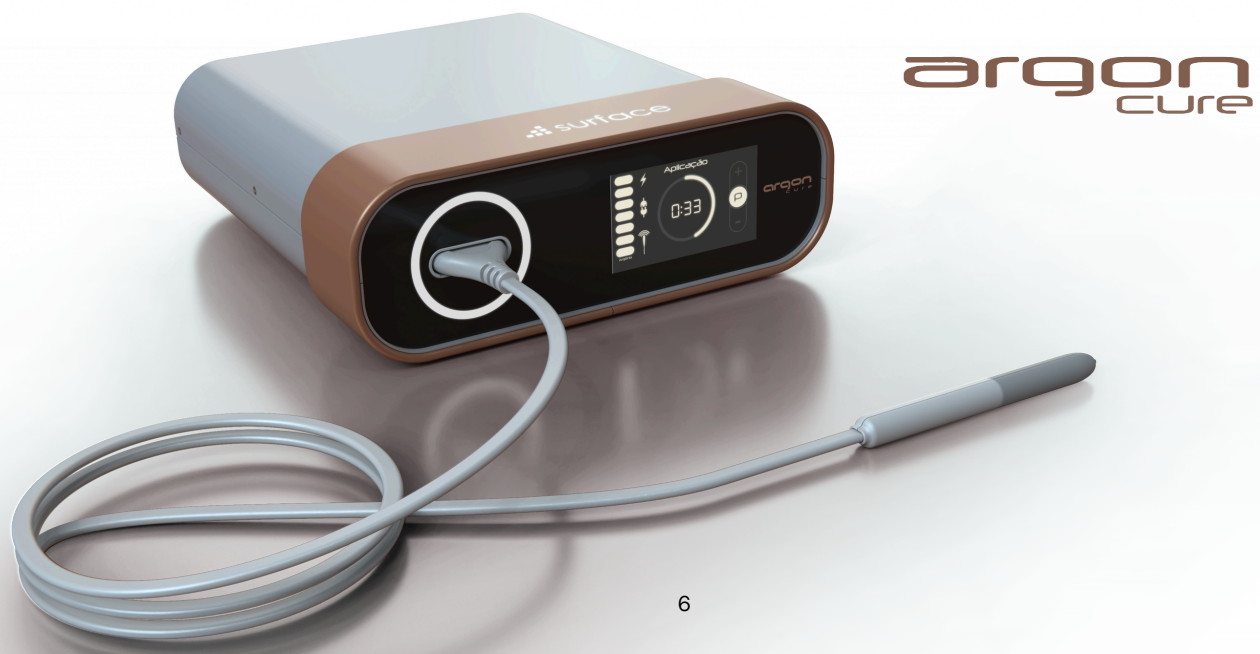
TRATAMENTO
CUSTO-EFETIVO



APLICAÇÃO
ULTRA-RÁPIDA

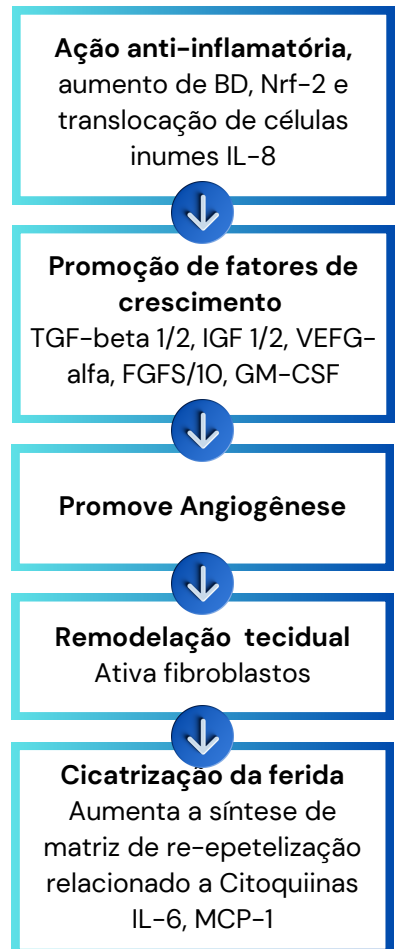
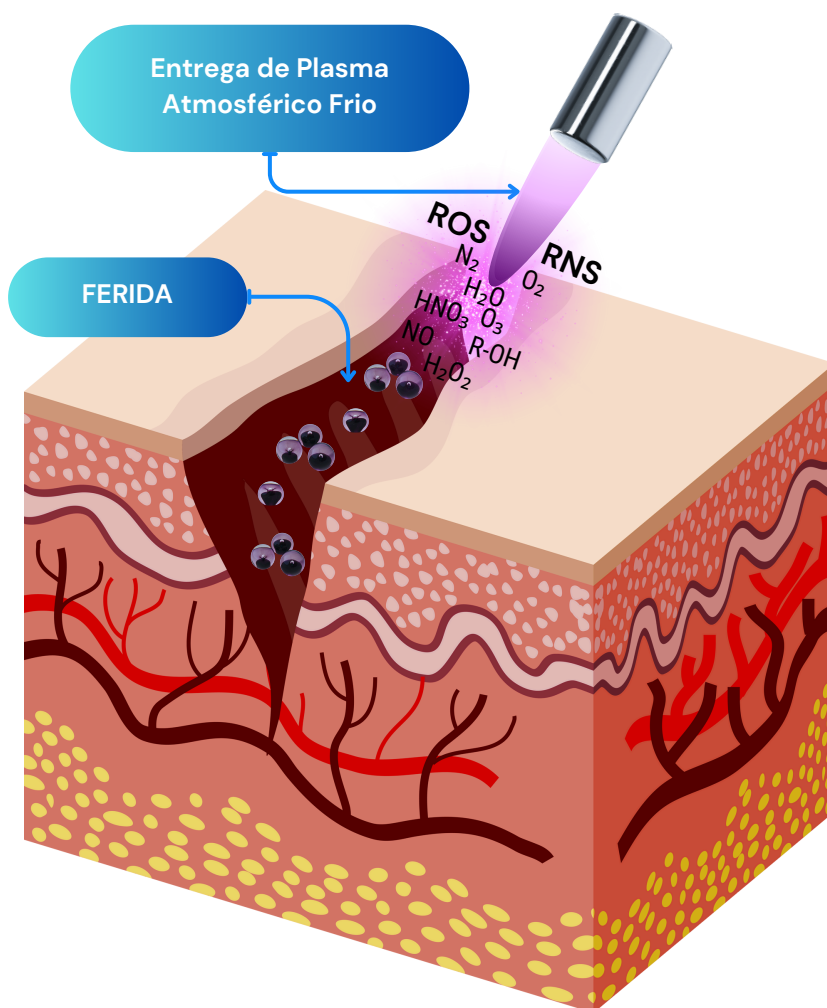
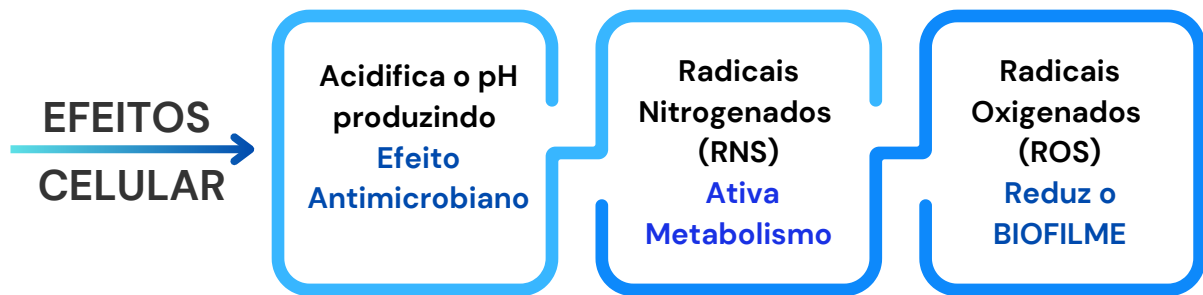
Principais diferenças do Argon cure

- ▶ Equipamento reutilizável, compacto e de fácil locomoção
- ▶ Ponteira não toca na lesão - elimina infecção cruzada
- ▶ Simplicidade no uso, tempo médio da aplicação: 3 a 5 minutos



Mecanismo de operação

A medicina do plasma tem despontado como uma tecnologia em saúde viável e resolutiva na cicatrização de feridas.



Indicações de uso

O feixe de plasma de Argônio emitido pelo **Argon Cure** estimula processos de cicatrização localmente e pode ser aplicado em feridas crônicas ou agudas, em lesões de grau II e III. A aplicação do **Argon cure** deve ser feita de acordo com a avaliação clínica do profissional de saúde, devendo ser calculada de acordo com o tamanho da lesão, da seguinte maneira: **30 segundos/cm²** de lesão, até o máximo de **1 min/cm²** de lesão, em geral o tempo médio de aplicação varia de **3 a 5 minutos**.



O aplicativo **WOUND METER** da SURFACE MEDICAL

Auxilia no cálculo de área por foto, apresenta graficamente a evolução de área de até 4 lesões por pacientes.*

* consulte seu representante comercial

O papel do plasma atmosférico frio na cicatrização de feridas. Processos em pacientes criticamente enfermos.¹

Sumário

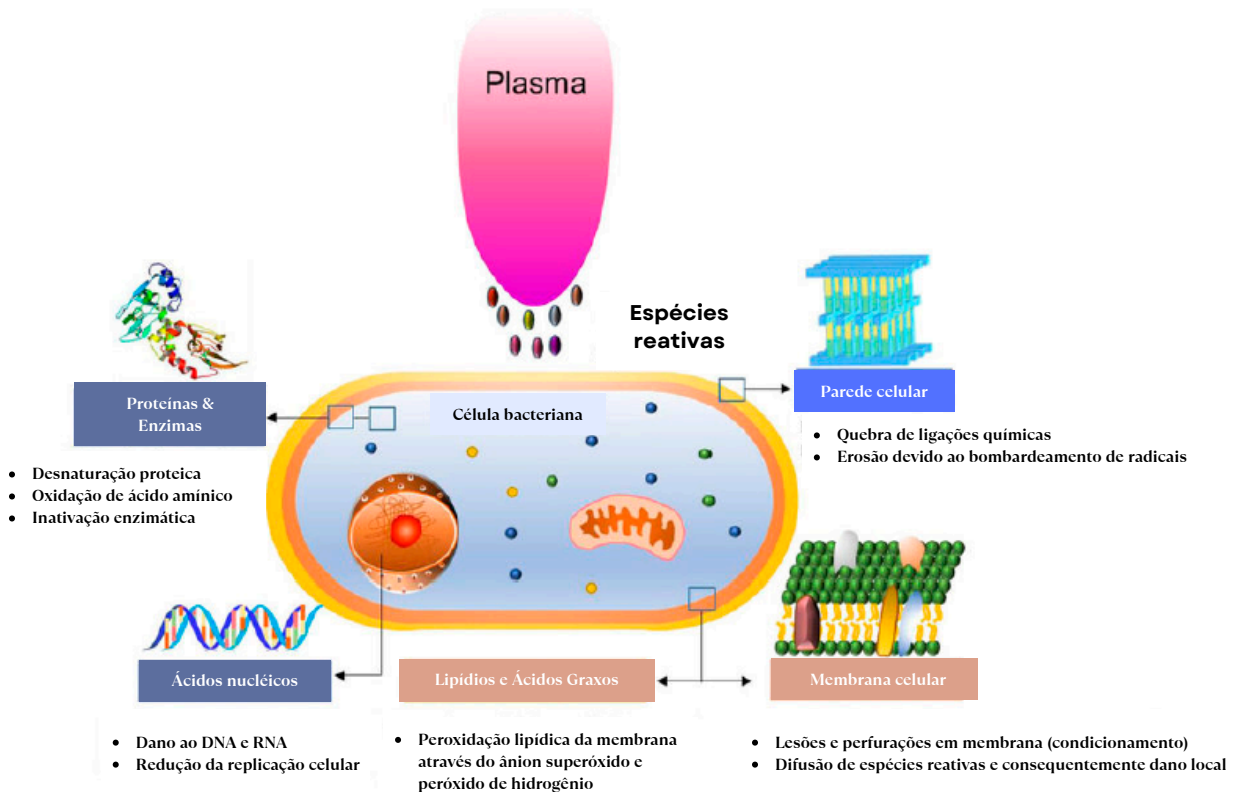
Os pacientes gravemente enfermos correm o risco de sofrer feridas na pele, o que reduz a sua qualidade de vida, complica os seus regimes farmacológicos e prolonga o seu internamento em unidades de cuidados intensivos (UTI), ao mesmo tempo que aumenta as taxas globais de mortalidade e morbidade. O plasma atmosférico frio (CAP – Cold Atmospheric Plasma) tem sido proposto como uma opção viável para muitas aplicações biológicas e médicas, dada a sua capacidade de reduzir a contaminação bacteriana de feridas e promover a cicatrização de feridas. O objetivo desta revisão narrativa é descrever o funcionamento do CAP e seus mecanismos de funcionamento, bem como relatar suas possíveis aplicações em ambientes de cuidados intensivos. O sucesso do CAP no tratamento de feridas, em particular escaras ou úlceras de pressão, apresenta um caminho inovador na prevenção de infecções nosocomiais e uma oportunidade de reduzir as implicações negativas destas doenças para o National Health Service (NHS). Esta revisão narrativa da literatura foi realizada seguindo a metodologia ‘Scale for the Assessment of Narrative Review Articles’ (SANRA). A literatura anterior destaca três efeitos biológicos do plasma: inativação de uma ampla gama de microrganismos, incluindo aqueles que são multirresistentes; aumento da proliferação celular e angiogênese com menor período de tratamento com plasma; e estimulação da apoptose com um tratamento mais longo e intensivo. O CAP é eficaz em muitas áreas da área médica, sem efeitos adversos significativos nas células saudáveis. No entanto, seu uso pode produzir efeitos colaterais potencialmente graves e deve, portanto, ser usado sob supervisão especializada e em doses apropriadas.



A capacidade do CAP de **erradicar eficazmente os biofilmes** bacterianos foi demonstrado por vários estudos bacterianos.

O papel do plasma atmosférico frio na cicatrização de feridas. Processos em pacientes criticamente enfermos.¹

Representação esquemática de redução bacteriana induzida pelo CAP



J Pers Med. 2023 May; 13(5): 736. Published online 2023 Apr 26. doi: 10.3390/jpm13050736 PMID: 37240907
The Role of Cold Atmospheric Plasma in Wound Healing Processes in Critically Ill Patients

“

Um substituto válido para os **antibióticos** e uma **terapia viável** para bloquear cepas bacterianas resistentes aos antibióticos.

Terapia com plasma frio em feridas crônicas - um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado (plasma em feridas crônicas para estudo de regeneração epidérmica): resultados preliminares²

Abstrato

As feridas crônicas representam um desafio significativo à saúde na prática clínica. A terapia padrão de feridas (SWT) é atualmente considerada o padrão ouro. No entanto, evidências recentes sugerem que a terapia com plasma frio (CPT - cold plasma therapy) é promissora para melhorar o cuidado com feridas. À luz disso, o estudo POWER foi conduzido como um ensaio clínico multicêntrico e randomizado para investigar o efeito da aplicação de plasma em grandes áreas em comparação com o SWT em pacientes com feridas arteriais ou venosas crônicas que não cicatrizam na parte inferior da perna. Para analisar os resultados provisórios, empregamos uma gama abrangente de testes estatísticos, incluindo métodos paramétricos e não paramétricos, bem como modelo de regressão GLS e um modelo ordinal misto. Nossas descobertas demonstram claramente que a terapia CPT acelera significativamente o fechamento da ferida em comparação com o SWT. Na verdade, o fechamento completo da ferida foi observado exclusivamente no grupo CPT durante o período de intervenção. Além disso, o grupo CPT necessitou de terapia antibiótica significativamente menor (4%) em comparação com o grupo SWT (23%). Além disso, a CPT levou a uma redução significativa na dor na ferida e melhorou a qualidade de vida em comparação com o SWT. Concluindo, o estudo destaca que a combinação de CPT e SWT supera a monoterapia com SWT isoladamente.



Redução significativa do uso de ATB no grupo do plasma.



Taxa de fechamento de feridas no grupo CPT aumentou para 214%.



CPT superou o grupo SWT em qualidade de vida (p = 0,0001).

“ A CPT leva a um aumento significativo para mais de **210% no fator de fechamento** da ferida em comparação com a monoterapia com SWT.

“ A CPT **reduz significativamente a necessidade de terapia antibiótica** em comparação com o padrão ouro atual no tratamento de feridas.

Nature - 2022

Feridas crônicas tratadas com jato de plasma atmosférico frio versus curativos de melhores práticas: um estudo multicêntrico, randomizado e de não inferioridade.³

Sumário

O uso de curativos adaptados às fases representa a melhor prática (BP - Best Practice) no tratamento de feridas crônicas. No entanto, a eficácia é muitas vezes limitada e os requisitos de cuidados associados são elevados. O jato de plasma atmosférico frio (CAP-jet) é uma nova ferramenta terapêutica promissora para essas feridas. No presente ensaio clínico multicêntrico, randomizado, aberto, prospectivo, a não inferioridade do CAP-jet versus BP foi avaliada em 78 pacientes com feridas crônicas infectadas ou não infectadas de diferentes etiologias. O desfecho primário foi a soma do tecido de granulação, além disso, foram avaliadas a redução da área da ferida, a taxa de cicatrização, o tempo para completar a cicatrização, as alterações no valor do pH da ferida, o escore de infecção, o nível de exsudato e a tolerabilidade local. Nas feridas tratadas com CAP-jet em comparação com o controle, a soma do tecido de granulação foi significativamente maior ($p < 0,0001$) e a área da ferida reduziu significativamente mais rápido ($p < 0,001$). Além disso, o valor do pH da ferida diminuiu significativamente mais rápido ($p = 0,0123$) e a infecção local foi superada mais rapidamente pela terapia CAP-jet. Em 58,97% dos pacientes tratados com CAP-jet versus 5,13% dos pacientes tratados com BP, a cura completa das úlceras crônicas foi documentada após 6 semanas. O tratamento com CAP-jet pareceu não apenas não inferior, mas até superior ao BP em todas as entidades de feridas analisadas com um perfil de tolerabilidade favorável. Assim, o tratamento com CAP-jet proporciona efeitos benéficos no tratamento de feridas crônicas no que diz respeito à promoção do processo de cicatrização de feridas.



Redução significativa
da área de ferida
($p = 0,001$)



Infecção local superada
mais rapidamente
($p < 0,0129$)



59% dos paciente
tiveram cura completa
da ferida em 6 semanas

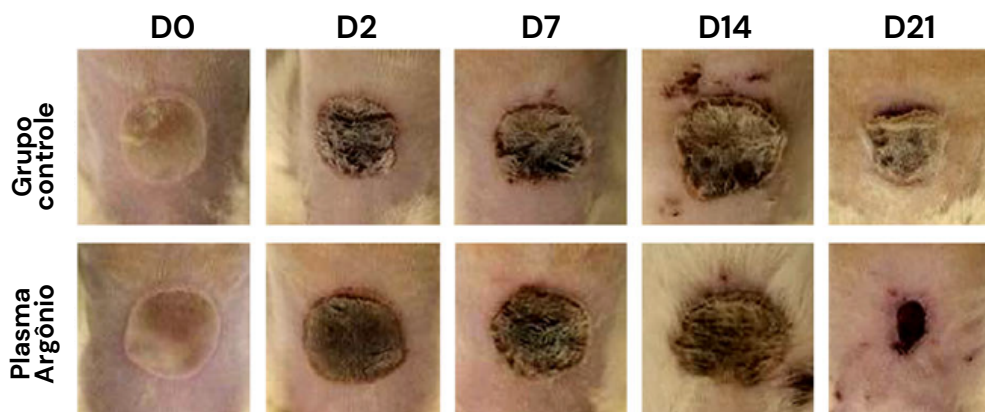
“ Manuseio de alta precisão em **áreas anatomicamente e patologicamente exigentes**, sob controle visual e sem toque.

Nature - 2020

O tratamento com plasma atmosférico de argônio promove a cura de queimaduras, estimulando a inflamação e controlando o estado redox.⁴

Abstrato

As queimaduras são um problema de saúde pública, sendo as queimaduras de segundo grau um dos tipos mais comuns. Embora a inflamação intensa piore a cicatrização da queimadura, as terapias eficazes são escassas. Assim, podem ocorrer infecções e cicatrizes hipertróficas, que comprometem a qualidade de vida do paciente e podem retardar a cicatrização. Foi demonstrado que o plasma atmosférico de argônio (PA) influencia positivamente a cicatrização de feridas. No contexto de identificar terapias eficazes e alternativas para o tratamento de queimaduras de segundo grau, o presente estudo avaliou PA no tratamento de queimaduras de segundo grau *in vivo* em comparação com o tratamento simulado no 2º, 7º, 14º e 21º dias após a lesão. Nossos resultados revelaram efeito pró-inflamatório para o PA ao recrutar predominantemente neutrófilos no 7º dia e macrófagos no 21º dia em comparação ao tratamento simulado, permitindo maior produção de interleucina (IL)-1 β , fator de necrose tumoral (TNF)- α e IL-17, além de controlar a inflamação por IL-10 e fator transformador de crescimento (TGF)- β 1. AP também apresentou atividade antioxidante importante para controlando o dano oxidativo no 2º dia. Isto favoreceu a indução de angiogênese a partir do 2º dia e a indução de fibroplasia e fibrilogênese após o 14º dia, o que melhorou a cicatrização da queimadura com a formação de uma escara de queimadura mais fina antes do 21º dia pós-queimadura. Assim, o PA modulou efetivamente a fase inflamatória da cicatrização de queimaduras de segundo grau através do controle do dano oxidativo que favoreceu as fases seguintes. Portanto, AP é um relevante alternativa no tratamento de queimaduras de segundo grau.

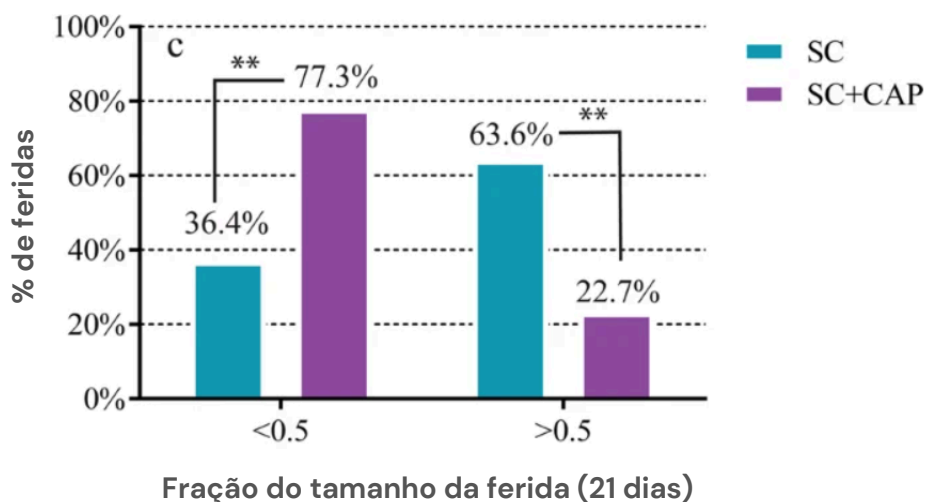


Plasma atmosférico frio como método eficaz para tratar úlceras de pé diabético: um ensaio clínico randomizado.⁵

Abstrato

Foi demonstrado que o plasma atmosférico frio (CAP) diminui a carga bacteriana em feridas crônicas. Também foi apresentado como uma nova abordagem para a cicatrização de feridas em experimentos *in vitro* e *in vivo*. Nosso objetivo foi examinar o primeiro ensaio clínico randomizado para o uso de CAP em úlceras de pé diabético. Os pacientes (n = 44) foram aleatoriamente duplo-cegos e designados para receber tratamento padrão (SC – Standar of Care, n = 22) sem ou com PAC, a ser aplicado três vezes por semana durante três semanas consecutivas (SC + CAP, n = 22), usando randomização de blocos com tamanhos de blocos mistos de quatro. O ensaio foi conduzido no Centro de Pesquisa em Diabetes em Teerã, Irã. O CAP foi gerado a partir de gás hélio ionizado no ar ambiente e acionado por uma fonte de alimentação de alta tensão (10 kV) e alta frequência (6 kHz). Os resultados primários foram o tamanho da ferida, o número de casos que atingiram o tamanho da ferida <0,5 e uma carga bacteriana após mais de três semanas de tratamento. O tratamento CAP reduziu efetivamente a fração do tamanho da ferida (p = 0,02). Após três semanas, o número de feridas que atingiram o tamanho da fração ≤0,5 foi significativamente maior no grupo SC + CAP (77,3%) em comparação ao grupo SC (36,4%) (p = 0,006). A fração média da carga bacteriana contada em cada sessão “após a exposição à CAP” foi significativamente menor do que as medidas “antes da exposição”. O CAP pode ser um método eficiente para acelerar a cicatrização de feridas em úlceras de pé diabético, com efeitos antissépticos imediatos que parecem não durar muito.

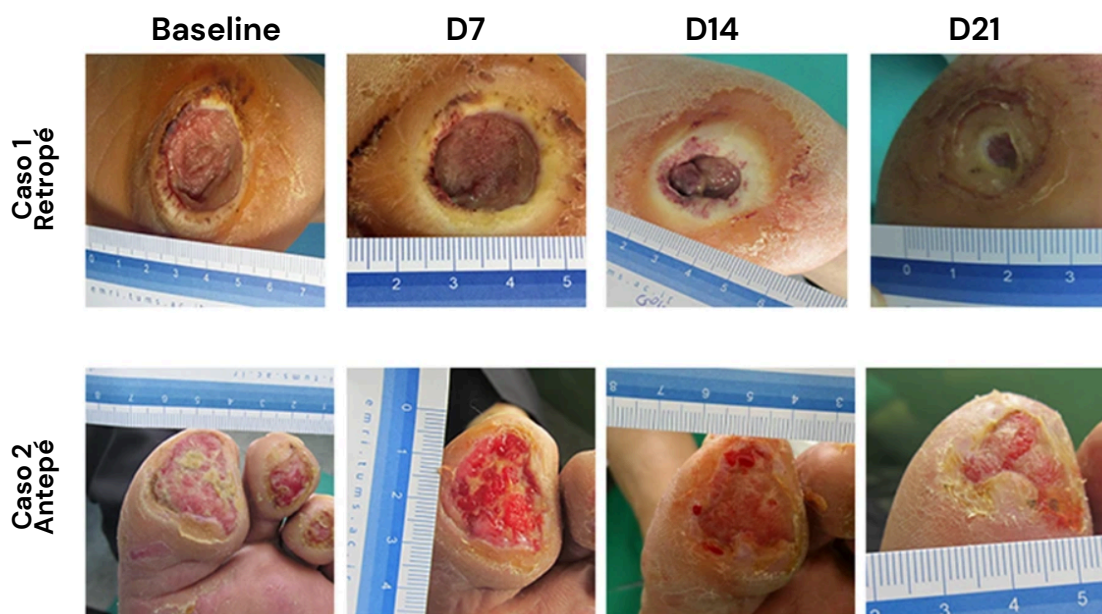
“ Após 3 SEMANAS, 77% das feridas tratadas com SC+CAP reduziram +50% do tamanho, contra 37% das feridas do grupo, p = 0.006



Nature - 2020

Plasma atmosférico frio como método eficaz para tratar úlceras de pé diabético: um ensaio clínico randomizado.⁵

Contração da ferida em dois casos tratados com plasma após 3 semanas.



Mirpour, et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. 2020.

- “ Os resultados atuais mostram que o CAP é um método **eficaz para tratar feridas diabéticas** de grau 2.
- “ O **efeito antisséptico** imediato associado à estimulação das células pelo CAP pode ativar o processo de cicatrização de feridas.

Estudo de Caso 1

Deiscência cirúrgica pós laparotomia exploratória de abdome

Paciente

Masculino, 48 anos, sem patologia de base, apresentou quadro de deiscência na ferida cirúrgica, região medial inferior do abdome, após ser submetido a uma laparotomia exploratória abdominal.

Conduta

Ferida foi tratada com sessões de **Argon cure** - plasma frio de argônio. Devido a extensão e complexidade da lesão, foram realizadas 57 aplicações durante um período de 4 meses, até o completo fechamento. Foram realizadas em média 3 sessões por semana.



Figura 1.
1ª sessão Argon cure

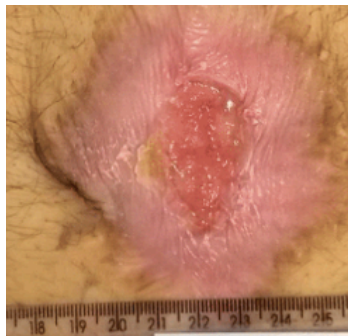


Figura 2.
10ª sessão Argon cure

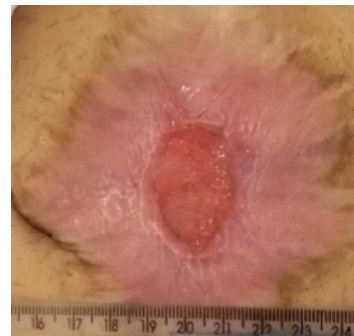


Figura 3.
20ª sessão Argon cure

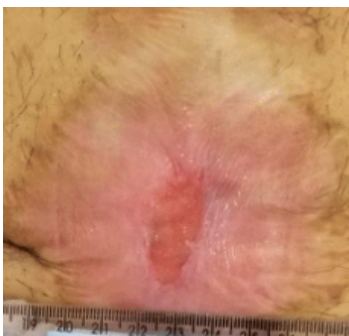


Figura 4.
39ª sessão Argon cure

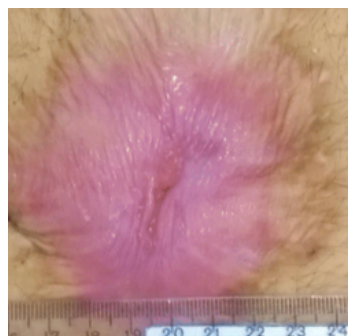


Figura 5.
50ª sessão Argon cure

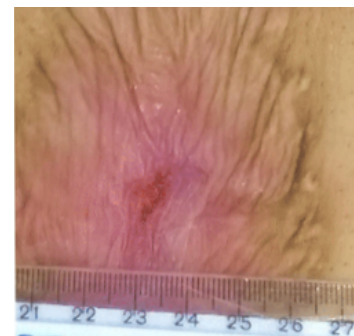


Figura 6.
57ª sessão Argon cure

Estudo de Caso 2

Úlceras venosas em membros inferiores

Paciente

Masculino, 56 anos, com quadro de Hipertensão Arterial Sistêmica, apresentando quadro recorrente de múltiplas lesões ulcerosas nos membros inferiores.

Conduta

As feridas foram tratadas com o uso do **Argon cure** – plasma frio de argônio. Foram realizadas um total de 20 aplicações de plasma em cada ferida, durante um período de 11 semanas, até o completo fechamento.

FERIDA 01

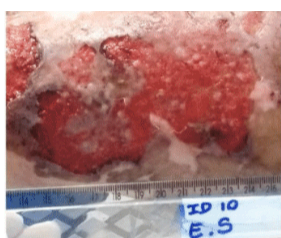


Figura 1.
1ª sessão Argon cure



Figura 2.
10ª sessão Argon cure



Figura 3.
20ª sessão Argon cure

FERIDA 02



Figura 1.
1ª sessão Argon cure



Figura 2.
10ª sessão Argon cure



Figura 3.
20ª sessão Argon cure

FERIDA 03



Figura 1.
1ª sessão Argon cure

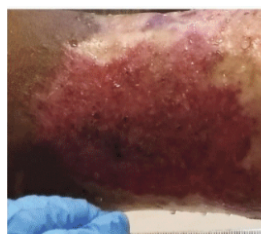


Figura 2.
10ª sessão Argon cure



Figura 3.
20ª sessão Argon cure

Estudo de Caso 3

Deiscência cirúrgica pós osteossíntese

Paciente

Masculino, 61 anos, sofreu queda resultando em fratura do tornozelo direito, foi submetido à cirurgia de osteossíntese, após 3 semanas do procedimento cirúrgico, apresentou uma deiscência na ferida cirúrgica, dor local em repouso e durante a marcha com apoio.

Conduta

Foram iniciadas sessões com o uso do **Argon cure** – plasma frio de argônio. Foram realizadas 14 aplicações de plasma no local da ferida cirúrgica, durante um período de 40 dias, data em que a ferida foi considerada completamente cicatrizada.



Figura 1.
1ª sessão Argon cure

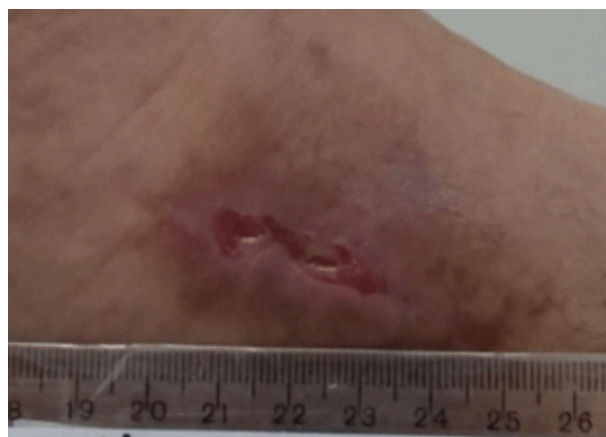


Figura 2.
10ª sessão Argon cure

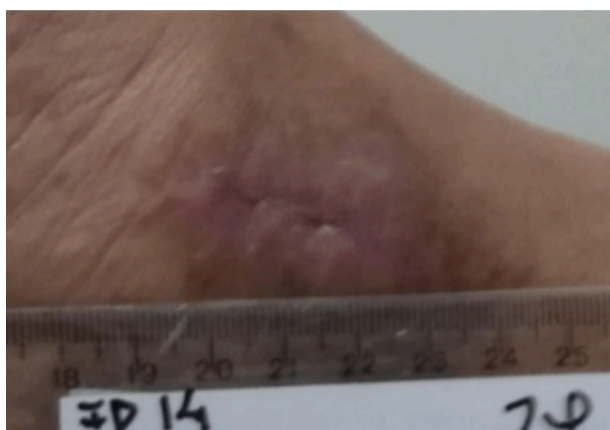


Figura 3.
14ª sessão Argon cure

Estudo de Caso 4

Deiscência cirúrgica pós mastectomia

Paciente

Paciente feminino, 86 anos, submetida à cirurgia de mastectomia esquerda. Apresentou sinais de deiscência na ferida cirúrgica após duas semanas.

Conduta

Iniciadas sessões com o uso do **Argon cure** – plasma frio de argônio. Foram realizadas 5 aplicações de plasma no local da ferida cirúrgica, até a retirada da sutura, durante um período de 7 dias.



Figura 1.
1ª sessão Argon cure



Figura 2.
2ª sessão Argon cure



Figura 3.
3ª sessão Argon cure



Figura 4.
4ª sessão Argon cure

Referências bibliográficas

- 1 – T. BOLGEO. et al. Review The Role of Cold Atmospheric Plasma in Wound Healing Processes in Critically Ill Patients. 2023.
- 2 – N. A. RACHED. et al. Cold Plasma Therapy in Chronic Wounds—A Multicenter, Randomized Controlled Clinical Trial (Plasma on Chronic Wounds for Epidermal Regeneration Study): Preliminary Results. 2023
- 3 – R. STROHAL, S. DIETRICH, M. MITTLBÖCK & G. HÄMMERLE. Chronic wounds treated with cold atmospheric plasma versus best practice wound dressings: a multicenter, randomized, non-inferiority trial, 2022.
- 4 – L. DE SOUZA. et al. Argon Atmospheric Plasma Treatment Promotes Burn Healing by Stimulating Inflammation and Controlling the Redox State. 2020.
- 5 – S. MIRPOUR. et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. 2020.
- 6 – Scotton M.F., Miot H.A., Abbade L.P.F. Factors That Influence Healing of Chronic Venous Leg Ulcers: A Retrospective Cohort. An. Bras. Dermatol. 2014
- 7 – Bevis P., Earnshaw J. Venous Ulcer RE. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2011
- 8 – Rit K., Sarkar A., Maiti P., Nag F. Chronic Venous Leg Ulcer with Multidrug Resistant Bacterial Infection in a Tertiary Care Hospital of Eastern India. J. Sci. Soc. 2013
- 9 – Dušan Braný, Dana Dvorská,* Erika Halašová, and Henrieta Škovierová. Cold Atmospheric Plasma: A Powerful Tool for Modern Medicine. Int J Mol Sci. 2020

Para obter mais informações sobre o **Argon cure** – Plasma Frio de Argônio, entre em contato com seu Representante **Surface Medica**.

Esses estudos de caso são resultados da experiência clínica pré-mercado do produto. Como acontece com qualquer estudo de caso, os resultados não deve ser interpretados como uma garantia de resultados semelhantes. Os resultados individuais podem variar dependendo do circunstâncias e condições do paciente.

Nota: Existem indicações específicas, advertências, precauções e informações de segurança para este produto.. Consulte um profissional de saúde e as instruções de uso do produto antes da aplicação.

ANVISA Classe II – Registros: 82851829002 / 82851829001



Surface Medica – Equipamentos Eletrônico LTDA
Rua Vitério Casellato, 30
Campinas – SP
Brasil
www.surfacemedica.com.br

©2024 Surface Medica. Todos os direitos reservados. Surface Medica e Argon cure são marcas registradas. Uso não autorizado proibido.
072024