

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica

Insumo para Manipulação de Medicamento Tópico para Tratamento de Lesões Agudas e Crônicas

Plenusdermax® é um fitocomplexo composto de bioativos importantes na resolução dos processos inflamatórios e de cicatrização dérmicos que são obtidos e disponibilizados por meio de uma inovadora e avançada tecnologia, composta de uma série de processos associados e interligados:

1. Extração otimizada que preserva os componentes das plantas medicinais, assegurando a ação sinérgica terapêutica dos bioativos vegetais (Fig. 1).
2. Sistema de transporte de bioativos baseado em solvatação dirigida, biocomplexação e estabilização, que proporciona uma maior biodisponibilidade dos princípios ativos.
3. Formação de agregados biomoleculares funcionais, que protegem o leito da lesão e induzem um reparo tecidual mais ordenado e eficaz.

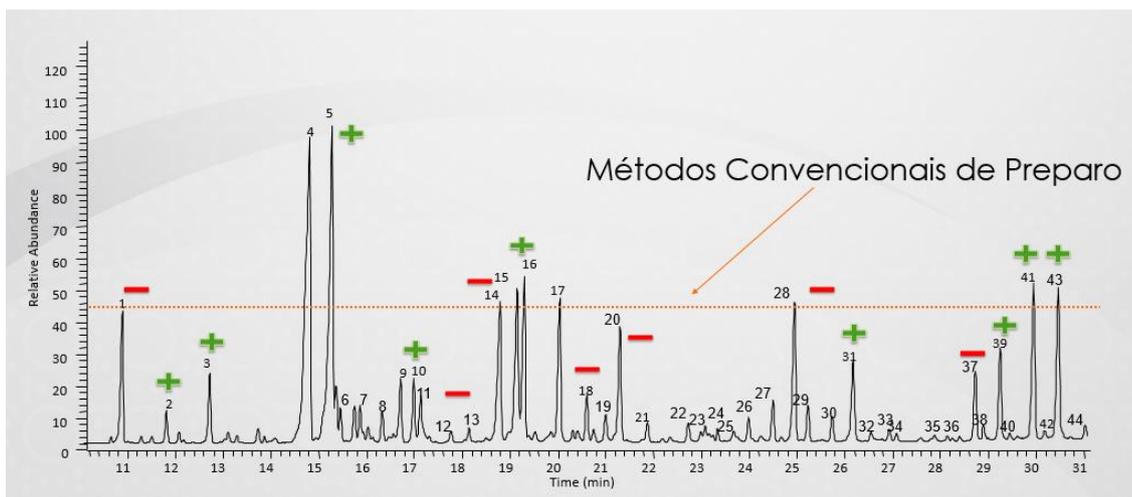


Figura 1 – Processo de Extração. O gráfico acima é uma representação do perfil fitoquímico de uma planta medicinal, onde se observa uma alta diversidade de bioativos vegetais em que vários possuem ação sinérgica (+) entre si, e outros são neutros ou de ação antagônica (-) em um determinado processo patológico. Tecnologias convencionais de extração de bioativos de plantas medicinais, como as que utilizam solventes orgânicos, não são seletivas para as ações sinérgicas, resultando em preparações de baixa eficácia. O avançado processo de extração de bioativos desenvolvido pela PhytoplenuS privilegia os componentes bioativos específicos que possuem ação terapêutica sinérgica para a lesão dérmica em que se pretende promover o reparo tecidual.

Em razão dessa inovadora tecnologia, o spray cicatrizante manipulado exclusivamente com Plenusdermax® tem apresentado elevadas taxas de cicatrização em pacientes portadores de úlceras de pé diabético, úlceras venosas e úlceras por pressão. E em traumas cutâneos agudos, a cicatrização mostrou-se quase duas vezes mais rápida do que com medicamentos convencionais.

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica

Mecanismo de Ação

Ao ser aspergido topicamente sobre o leito da lesão, o spray manipulado com Plenusdermax® forma um agregado biomolecular resultante da complexação específica de seus bioativos, agregado este que apresenta atributos importantes para a recuperação do tecido lesionado, conforme descrito abaixo:

1. O agregado biomolecular constitui uma proteção, uma barreira bacteriostática, que impede a formação de biofilmes bacterianos no leito da lesão, reduzindo o infiltrado inflamatório no tecido lesionado.
2. Os bioativos disponibilizados no leito da lesão, como flavonoides, monoésteres triterpenoides e compostos saponosídicos, possuem ação anti-inflamatória, com consequente efeito antiedematoso, e ainda promovem o desbridamento dos tecidos desvitalizados e redução de secreções, como necrose, exsudatos e fibrinas, estimulando o aparecimento do tecido de granulação.
3. Os bioativos também atuam no sequestro de radicais livres danosos para o tecido dérmico, resultantes dos processos de oxidação e ação proteolítica intensa que ocorrem no leito da lesão, reduzindo assim, a degradação da matriz extracelular.
4. Os bioativos presentes no agregado biomolecular são ativadores imunológicos que estimulam a atividade de células imunocompetentes, como linfócitos, induzindo-as a realizarem suas funções no reparo tecidual.
5. Os bioativos como monoésteres triterpenoides, presentes no agregado biomolecular, são ativadores da angiogênese, promovendo o crescimento de vasos sanguíneos para o fornecimento vital de oxigênio e de nutrientes ao tecido em regeneração.

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica

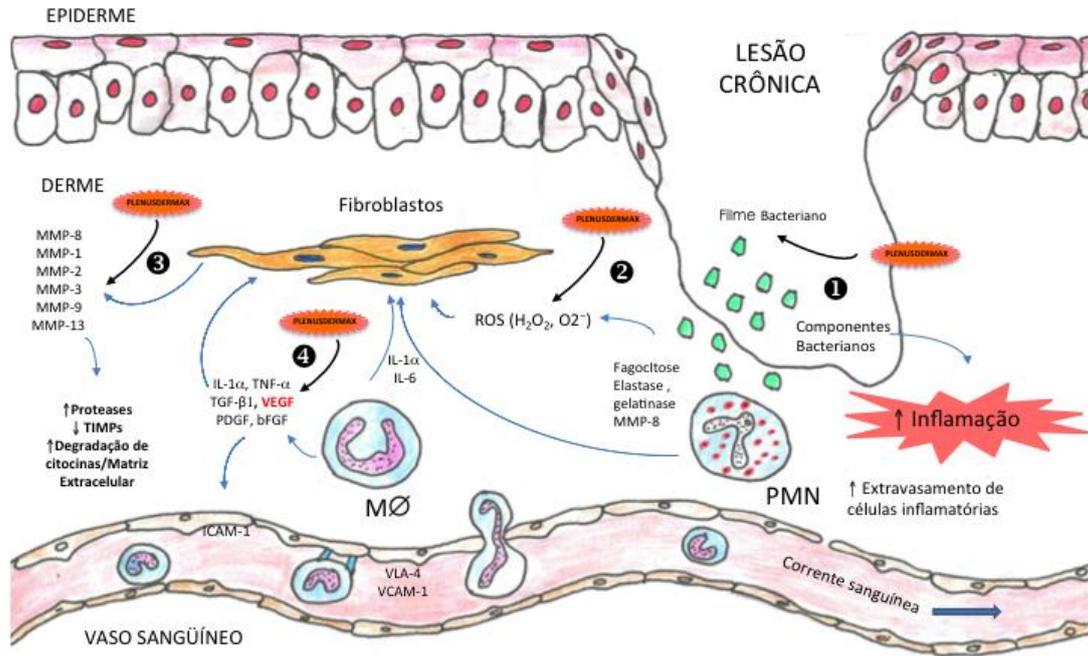


Figura 2 - Mecanismo de Ação do Plenusdermax®. Lesões crônicas não conseguem progredir por meio do padrão normal de reparo tecidual, permanecendo em um estado de inflamação crônica predominantemente caracterizada por abundante infiltração de células Macrófagos (MØ) e de células polimorfonucleares (PMN). A persistência de células inflamatórias desempenham um papel importante na geração de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, TNF- α , e IL-6) e um microambiente pró-oxidante hostil rico em proteases. O aumento da atividade proteolítica (elastase de neutrófilos, MMP-8, e gelatinase) leva à degradação dos fatores de crescimento e à formação de proteínas estruturais da matriz extracelular cruciais para a reparação. O aumento de radicais livres ROS (H_2O_2 , O_2^-) podem causar danos direto em células ou em moléculas da matriz extracelular, ou contribuir para o aumento da expressão de MMP (MMP-1, -2, -3, -9, e 13). Componentes bacterianos (proteína de adesão extracelular (EAP), metionil, formil peptídeos, N-acetilmuramyl-L-alanyl-D-isoglutamina) podem contribuir para a deficiência dos mecanismos de reparação do tecido colonizado devido à interferência da interação do filme bacteriano/matriz extracelular ou mesmo promovendo a resposta inflamatória. Os componentes bioativos presentes no Plenusdermax® atuam sinergicamente em vários pontos do processo da lesão crônica: **1** Compostos saponosídicos presentes no fitocomplexo Plenusdermax® auxiliam a remoção de filmes bacterianos no leito da lesão reduzindo a resposta inflamatória. **2** Flavonoides, carotenoides e outros antioxidantes presentes no Plenusdermax® são sequestradores de radicais livres, que reduzem a atividade pró-oxidante interrompendo a destruição de células e da matriz extracelular. **3** Os diversos bioativos do fitocomplexo Plenusdermax®, como os flavonoides, entre eles quercetina, rutina e naccissina, e terpenos, como lupeol, taraxasterol, amirina, auxiliam na redução da atividade proteolítica no leito da lesão, provavelmente pela inibição das metaloproteinasas. **4** As atividades anti-inflamatória, anti-edematosa e promotora da angiogênese do fitocomplexo Plenusdermax® se devem basicamente à ação terapêutica de uma série de compostos isoprenoides, como os monoésteres triterpenoides e como os faradióis, arnidíolis e calenduladíolis. Todas essas ações sinergicamente ajustadas fazem dessa ferramenta uma terapia altamente eficaz para o reparo tecidual.

© A imagem e o texto acima são de propriedade autoral da Phytopenus, sendo vedada a sua utilização, sob qualquer forma, meio ou pretexto, total ou parcial, sem a prévia e expressa autorização da Phytopenus.

Estudos Clínicos

1. Estudo de Cicatrização de Pacientes Portadores de Úlceras de Pé Diabético

Série de casos clínicos de 42 pacientes portadores de úlceras de pé diabético, tratados com spray cicatrizante à base de Plenusdermax® por 30 semanas (BUZZI, FREITAS, WINTER, 2015).

Resultados: A proporção de pacientes que atingiram cicatrização completa após 30 semanas de tratamento foi de 78%. Note-se que, em apenas 11 semanas, 54% dos pacientes atingiram a cicatrização completa. Estudos anteriores demonstram que o tratamento-padrão para úlceras de Pé Diabético, que envolve terapias à base de curativos avançados, apresentou uma taxa de cicatrização completa apenas de 30%, em prazo de 30 semanas (MARGOLIS; KANTOR; BERLIN, 1999).



Paciente com 68 anos, com histórico de úlcera diabética em pé esquerdo há 5 meses. Iniciou o tratamento com Plenusdermax em 03/09/2012, atingindo cicatrização completa em 77 dias.



Paciente com 82 anos, histórico de úlcera diabética em pé esquerdo há 4 meses após amputação de hálux. Iniciou o tratamento com Plenusdermax em 13/08/2012. Atingiu a cicatrização completa em 94 dias.

2. Estudo de Cicatrização de Pacientes Portadores de Úlceras de Pressão

Série de estudos de caso da ação terapêutica em úlceras por pressão com 41 pacientes tratados com spray cicatrizante à base de Plenusdermax® durante 30 semanas. (BUZZI; FREITAS; WINTER, 2015).

Resultados: A proporção de pacientes que cicatrizaram completamente após 15 e 30 semanas de tratamento foi 63% e 88% respectivamente.



Paciente com 55 anos, histórico de úlcera de pressão em região sacra há 4 meses. Iniciou o tratamento em 18/03/2013, atingindo a cicatrização completa em 71 dias.

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica



Paciente com 82 anos, histórico de úlcera de pressão em região sacra há 5 meses. Úlcera de pressão sacral com intensa deposição de fibrina, exsudado e odor. Necessitava de cuidados para conter infecção bacteriana e estimular cicatrização. Iniciou o tratamento em 20/03/2013, atingindo a cicatrização completa em 82 dias.

3. Estudo de Cicatrização de Pacientes Portadores de Úlceras Venosas

Estudo controlado da ação terapêutica em úlceras venosas, num período de 30 semanas, com um total de 57 pacientes, sendo 38 pacientes tratados com spray à base de Plenusdermax® e 19 pacientes com tratamento convencional à base de sulfadiazina de prata e hidrocolóide.

Resultados: A proporção de pacientes tratados com o spray à base de Plenusdermax® que atingiram cicatrização completa foi de 72%, enquanto que no tratamento convencional essa proporção foi de 32%.



Paciente com 49 anos, histórico de úlcera venosa bilateral há 8 meses. Úlcera venosa característica, com equimose extensa em região adjacente, havendo necessidade de suporte externo para cicatrização. Iniciou o tratamento em 30/06/2012, atingindo a cicatrização completa em 73 dias.



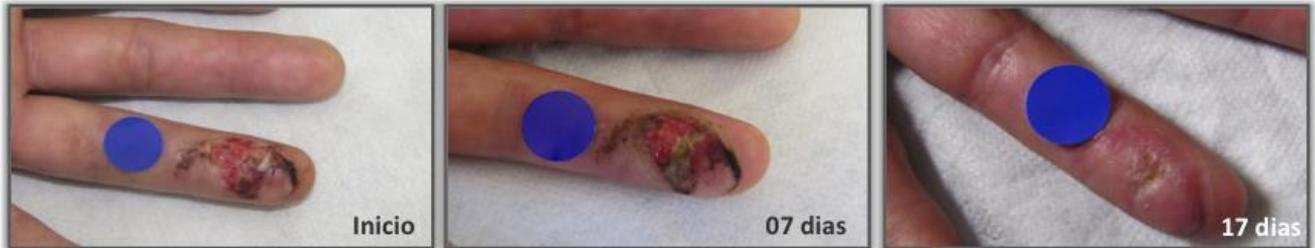
Paciente com 66 anos, histórico de úlcera venosa em membro inferior direito há 9 meses. Lesão com evidente edema na região periférica, sinais de infecção, presença de fibrina e exsudado, necessitando de suporte adequado para cicatrização. Iniciou o tratamento em 15/08/2012, atingindo a cicatrização completa em 91 dias.

4. Estudo controlado randomizado na cicatrização por 2ª intenção de lesões traumáticas de mãos

Estudo controlado e randomizado envolvendo 40 pacientes com trauma de mão, 20 pacientes tratados com Plenusdermax® e 20 pacientes controles tratados com óleo anti-aderente humectante. Pacientes tratados com Plenusdermax® obtiveram em média uma cicatrização completa em apenas 16 dias, enquanto que pacientes do grupo controle a cicatrização ocorreu em 27 dias em média. As lesões de pacientes tratados com Plenusdermax® epitelizaram na taxa de 18,1mm²/dia, duas vezes mais rápido que nos pacientes do grupo controle (8,9mm²/dia).

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica



Paciente com 53 anos, sofreu uma lesão traumática no 4º artemho da mão esquerda, com perda significativa de tecido em toda região digital. Após atendimento emergencial iniciou o tratamento com Plenusdermax atingindo total reepitelização em 17 dias, sem necessidade de enxertia.



Paciente com 23 anos, sofreu uma lesão traumática na parte lateral do polegar direito, com esfolamento extenso do dedo. Após 4 dias do atendimento emergencial iniciou o tratamento com Plenusdermax atingindo total reepitelização em 16 dias.

Outros Estudos: Existem diversos outros casos clínicos importantes, por ex. em pacientes com epidermólise bolhosa e Síndrome de Stevens-Johnson, além de casos de tratamentos exitosos após cirurgias reconstruoras de traumas de membros, cirurgias plásticas, e cirurgias complexas, por ex. em pacientes com onfalocele gigante, com gastrosquise, deiscência de pontos em mielomeningocele, entre outros tipos importantes de lesões dérmicas, comprovando os efeitos terapêuticos cicatrizantes do spray manipulado com Plenusdermax®.

Conclusão

Baseado nos resultados desses estudos clínicos, recomenda-se a utilização do spray cicatrizante manipulado com Plenusdermax® no tratamento de lesões crônicas e agudas.

Advertências

Não se recomenda a utilização do spray manipulado com Plenusdermax® nos processos de cicatrização de lesões com etiologia de neoplasia de pele. O medicamento manipulado com Plenusdermax® é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade e alergia a extratos de *Calendula officinalis* L. ou outras plantas da família *Asteraceae* (ESCOPE, 1996), bem como a qualquer um dos componentes da fórmula. O potencial de sensibilização pelo contato do medicamento com a pele é pequeno (PDR, 2000). Este medicamento magistral somente deve ser utilizado sob orientação médica. Na hipótese de ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso do medicamento manipulado com Plenusdermax®, o médico deve ser consultado sobre a continuidade de uso. Em caso de contato com os olhos, lavar o local com água ou soro fisiológico em abundância. O médico responsável pelo tratamento deve ser imediatamente informado sobre o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento, bem como a Phytopenus por meio dos seus serviços de atendimento.

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica

Composição

Plenusdermax® é um fitocomplexo composto de flavonoides, monoésteres triterpenoides, isoprenoides saponosídicos, carotenoides e outros bioativos obtidos de matéria-prima selecionada de *Calendula officinalis* L., sendo produzido por uma tecnologia exclusiva e proprietária da Phytoplenus, que consiste de processos industriais inovadores e avançados, com certificação de BPF da ANVISA.

Excipientes q.s.p.: Água purificada, etanol, polietilenoglicol, fenoxietanolcaprililglicol e BHT.

Sugestão de prescrição e posologia:

Spray Plenusdermax® a 2%.

Aplicar 2 a 3 vezes ao dia.

Para lesões da ordem de 10 cm², são necessários, em média, 30 ml por mês de tratamento.

Benefícios

- ✓ Reduz significativamente o tempo de cicatrização;
- ✓ Proporciona qualidade superior de cicatrização, minimizando a incidência de quelóide e de cicatriz hipertrófica;
- ✓ Promove analgesia, reduzindo a sensação de dor causada pelas lesões;
- ✓ Produto bacteriostático: reduz o mau odor e ajuda a prevenir novas infecções;
- ✓ Reduz expressivamente o custo total do tratamento;
- ✓ Percepção extremamente positiva dos profissionais de saúde que utilizam o produto, conforme gráfico abaixo:

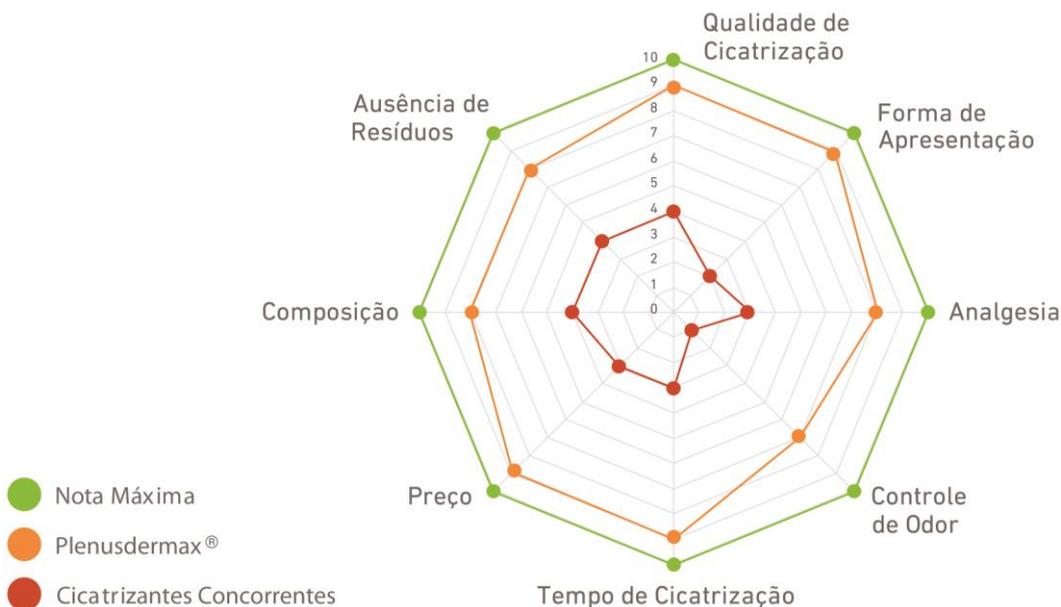


Figura 3 – Quadro comparativo da percepção dos profissionais de saúde que avaliaram o cicatrizante preparado com Plenusdermax® em relação aos demais cicatrizantes previamente utilizados.

Plenusdermax®

A Plenitude na Reparação Dérmica

Orientações de Tratamento

1. O cicatrizante manipulado com Plenusdermax® é apresentado sempre na forma líquida, em spray, identificado com o selo "Tecnologia Phytoplenus".
2. Antes de tratar a lesão, higienizar adequadamente as mãos e, se possível, utilizar luvas de procedimento.
3. Realizar previamente a limpeza da região lesionada com soro fisiológico estéril, preferencialmente morno.
4. Aguardar o soro fisiológico secar naturalmente ou absorver o excesso cuidadosamente com gaze estéril.
5. Borrifar o spray manipulado com Plenusdermax® o suficiente para cobrir totalmente a região lesionada.
6. Após a aplicação do spray cicatrizante, aguardar secar naturalmente antes de cobrir o ferimento com gaze estéril ou com gaze antiaderente.
7. Recomenda-se repetir esse processo duas a três vezes ao dia ou conforme orientação médica.
8. Não utilizar, em hipótese alguma, quaisquer outros medicamentos tópicos, como pomadas, géis e cremes, tampouco curativos especiais, como, por exemplo, placas de hidrocoloide, simultaneamente com o spray cicatrizante manipulado com Plenusdermax®.
9. Tratamentos sistêmicos, como, por exemplo, antibióticos, caso recomendados pelo médico, devem continuar a ser ministrados.

Observações:

- ✓ Em alguns casos, dependendo da condição da lesão, e em razão do microdesbridamento e da revitalização tecidual, o paciente pode sentir alguma dor nas primeiras aplicações do spray cicatrizante, o que é uma indicação positiva da regeneração dérmica em curso, e tal sensação de dor tende a diminuir com a continuidade do tratamento.
- ✓ Em ferimentos crônicos, ocasionalmente, no início do tratamento, devido à ação desbridante do spray cicatrizante, pode ocorrer a perda de tecido desvitalizado como, fibrina, esfacelo ou necrose. Nessa situação, a percepção é de que aumentou a extensão da lesão, porém esse processo é normal e necessário para a regeneração tecidual.
- ✓ Eventual e raramente podem ocorrer pequenos sangramentos devido a formação de novos vasos sanguíneos e da melhora da microcirculação na região lesionada.

Condições de Armazenamento

O medicamento manipulado com Plenusdermax® deve ser conservado a temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz, umidade e calor, devendo ser guardado na embalagem original da Farmácia de Manipulação, bem fechada, e deve ser descartado ao término do prazo de validade.

Referências

- Akihisa T, Yasukawa K, Oinuma H, Kasahara Y, Yamanouchi S, Takido M et al. Triterpene alcohols from the flowers of compositae and their anti-inflammatory effects. *Phytochemistry*. 1996;43(6):1255–1260.
- Arora D, Rani A, Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacogn Rev*. 2013;7(14):179–187.
- Buzzi M, Freitas F, Winter MB. Clinical benefits of the *Calendula officinalis* hydroglycolic extract in the treatment of diabetic foot ulcers: a prospective, pilot study. *Ostomy Wound Management*. 2015 (in press).
- Buzzi M, Freitas F, Winter MB. Healing of pressure ulcers using *Calendula officinalis* L. Plenusdermax® extract. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2015 (in press).
- Duran V, Matic M, Jovanović M, Mimica N, Gajinović Z, Poljacki M, Boza P. Results of the clinical examination of an ointment with marigold (*Calendula officinalis*) extract in the treatment of venous leg ulcers. *Int J Tissue React*. 2005;27(3)(March):101–106.
- Efstratiou E, Hussain AI, Nigam PS, Moore JE, Ayub MA, Rao JR. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. *Complement Ther Clin Pract*. 2012;18(3):173–176.
- Hamburger M, Adler S, Baumann D, Förg A, Weinreich B. Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from marigold (*Calendula officinalis*). *Fitoterapia*. 2003;74(4):328–338.
- Margolis DJ, Kantor J, Berlin JA. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta-analysis. *Diabetes Care*. 1999;22(5):692–695.
- Parente LML, Andrade MA, Brito LAB, Moura VMDB, Miguel MP, Lino-Júnior. RS et al. Angiogenic activity of *Calendula officinalis* flowers L. in rats [Atividade angiogênica das flores da *Calendula officinalis* L. em ratos]. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2011;26(1):19–25.
- Patrick KF, Kumar S, Edwardson PA, Hutchinson JJ. Induction of vascularisation by an aqueous extract of the flowers of *Calendula officinalis* L. the European marigold. *Phytomedicine*. 1996;3(1):11–18.
- Zitterl-Eglseer K, Sosa S, Jurenitsch J, Schubert-Zsilavec M, Della Loggia R, Tubaro A et al. Anti-oedematous activities of the main triterpenoid esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). *J Ethnopharmacol*. 1997;57(2):139–144.