



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA**

Gustavo Lopes Soares

Farmacoterapia dermatológica: Tomada de decisão clínica para o reparo tecidual no
tratamento tópico de feridas

Florianópolis

2021

Gustavo Lopes Soares

Farmacoterapia dermatológica: Tomada de decisão clínica para o reparo tecidual no tratamento tópico de feridas

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado Profissional em Farmacologia do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Áurea Elizabeth Linder

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Lopes Soares, Gustavo

Farmacoterapia dermatológica : Tomada de decisão clínica
para o reparo tecidual no tratamento tópico de feridas /
Gustavo Lopes Soares ; orientador, Áurea Elizabeth
Linder, 2021.

210 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas,
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis,
2021.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Farmacologia. 3. Cicatrização. 4.
Terapêutica. 5. Curativos. I. Linder, Áurea Elizabeth .
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Farmacologia. III. Título.

Gustavo Lopes Soares

Farmacoterapia dermatológica: Tomada de decisão clínica para o reparo tecidual no tratamento tópico de feridas

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Alfeu Zanotto Filho, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Maria Elena Echevarria Guanilo, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Regina de Sordi, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Natália Golçalves, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Prof. Dr. Leandro J. Bertoglio
Coordenador do Mestrado Profissional em Farmacologia

Prof.^a Dr.^a Áurea Elizabeth Linder
Orientadora

Florianópolis, 22 de outubro de 2021

AGRADECIMENTOS

Aos familiares e amigos, que de diferentes formas trouxeram ao meu encontro apoio e incentivo neste caminho, meu eterno carinho e agradecimento por se fazerem presentes. Neste momento, é especial dizer que com vocês, o ponto de partida se fez um dia acontecer e hoje o de chegada se faz valer com felicidade.

Aos professores que fizeram parte desta formação, agradeço e levo comigo um pouco de cada um para a vida. Em conjunto com os colegas de mesma jornada, que também agradeço pela soma de forças, construímos todos esses momentos de aprendizado, já “farmacologicamente nostálgicos”- chamarei assim.

Agradeço minha orientadora em particular, que me permitiu experimentar cada etapa de se fazer uma pesquisa, com liberdade para criar, provocações importantes para crescer e o ensinamento observado de como fazer ciência com respeito e ética, conciliando a inevitável seriedade que isto tudo exige, com o prazer e bom humor em seguir com propósito.

Aos professores Dra. Maria Elena, Dr. Alfeu, Dra. Natália e Dra. Regina, um enorme agradecimento por representarem participação como membros da banca avaliadora e contribuírem com seus olhares tão especiais para engrandecer o estudo. Assim como aproveito agradecimentos também para a biblioteconomista Crislaine pelo apoio na construção metodológica, aos profissionais participantes da pesquisa que tornaram possível o conhecimento gerado e para o Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Baía Sul, que tornou possível a realização e o aproveitamento deste saber.

Por fim, agradeço todos os pacientes e seus familiares, colegas de profissão e alunos, que de bons encontros já cruzamos histórias e compartilhamos das descobertas deste estudo, de outros e que faremos de próximos, pois são a viva e contínua inspiração.

RESUMO

A prescrição de terapias para o tratamento farmacológico de feridas é resultado de um processo complexo constituído pela avaliação clínica semiológica, habilidades técnicas, aspectos do sistema gerencial, assim como, conhecimento farmacoterapêutico. Estes fatores definem um plano de cuidados seguro, no entanto, existem dificuldades por parte dos profissionais de saúde, tanto por falta de conhecimento teórico adequado quanto prático sobre o cuidado em feridas. Soma-se a isso o fato de que a prevalência de feridas continua a aumentar no âmbito hospitalar, trazendo desafios clínicos, administrativos e financeiros significativos. O objetivo deste estudo foi o desenvolvimento de um protocolo clínico gerenciável que possa guiar os profissionais para a tomada de decisão clínica, baseada nas evidências do conhecimento farmacoterapêutico do tratamento em feridas. Para isso, realizou-se uma pesquisa com profissionais prescritores do tratamento de feridas na instituição de interesse, uma *Scoping review* utilizando as diretrizes do *Joanna Briggs Institute* e o desenvolvimento de um protocolo clínico gerenciável, baseado nestas investigações teórico-práticas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFSC. A pesquisa nas bases de dados científicas resultou em um total de 5502 estudos, sendo que 67 atenderam aos critérios de elegibilidade. Os 52 profissionais enfermeiros que participaram da pesquisa manifestaram inseguranças para a tomada de decisão clínica do tratamento de feridas, relacionadas com a farmacoterapia antimicrobiana no tratamento de infecções locais e de biofilme, manejo tópico da dor, desbridamento de tecidos necróticos, entre outros fatores, como aspectos da estrutura gerencial desta assistência. Para o desenvolvimento do protocolo clínico com diretrizes ao tratamento de feridas, elencaram-se as terapias pertinentes à realidade do cenário estudado. Este produto apresenta o processo para guiar a tomada de decisão, além de conteúdo acerca da farmacoterapêutica de cada terapia, em formato descritivo, de infográfico e audiovisual com acesso através de código QR inserido ao protocolo. A intervenção fortalece a assistência em feridas, em qualidade e segurança ao paciente, beneficiando o profissional com o conhecimento apropriado acerca das terapias existentes, como também garantindo um aprimoramento da estrutura gerencial deste cuidado. A predição de melhoria contínua a partir de revisão institucional periódica do protocolo e acompanhamento do indicador mantém o ciclo de criação proposto e é de destaque, considerando que a farmacoterapia em feridas muito avança junto com uma engenharia de materiais que inova no sistema de liberação tópico de drogas e cria dispositivos avançados a todo momento e que necessitam atualização profissional constante.

Palavras-chave: Cicatrização. Dermatologia. Pele. Curativos. Educação. Saúde. Terapêutica. Farmacologia.

ABSTRACT

The prescription of therapies for the pharmacological treatment of wounds is the result of a complex process consisting of clinical semiological assessment, technical skills, aspects of the management system, as well as pharmacotherapeutic knowledge. These factors define a safe care plan; however, there are difficulties on the part of health professionals, both due to a lack of adequate theoretical and practical knowledge about wound care. Added to this is the fact that the prevalence of wounds continues to increase in the hospital environment, bringing significant clinical, administrative and financial challenges. Our objective was to develop a manageable clinical protocol that can guide professionals towards clinical decision-making, based on evidence of pharmacotherapeutic knowledge of wound treatment. For this, a survey carried out with prescribers of wound care at the institution of interest, a Scoping review using the guidelines of the Joanna Briggs Institute and the development of a manageable clinical protocol, based on these theoretical-practical investigations. This study approved by the Ethics and Research with Human Beings Committee at UFSC. The search in scientific databases resulted in 5502 studies, 67 of which met the eligibility criteria. The 52 professional nurses who participated in the research expressed insecurities for clinical decision-making in the treatment of wounds, related to antimicrobial pharmacotherapy in the treatment of local and biofilm infections, topical pain management, debridement of necrotic tissues, among other factors, such as aspects of the management structure of this assistance. For the development of the clinical protocol with guidelines for the treatment of wounds, therapies relevant to the reality of the studied scenario were listed. This product presents the process to guide decision making, as well as content about the pharmacotherapeutics of each therapy, in a descriptive, infographic and audiovisual format with access through a QR code inserted into the protocol. The intervention strengthens wound care, in terms of quality and patient safety, benefiting the professional with appropriate knowledge about existing therapies, as well as ensuring an improvement in the management structure of this care. The prediction of continuous improvement based on periodic institutional review of the protocol and monitoring of the indicator maintains the proposed creation cycle and is highlighted, considering that pharmacotherapy in wounds advances along with materials engineering that innovates in the topical release system of drugs and creates advanced devices at all times and that need constant professional updating.

Keywords: Wound healing. Dermatology. Skin. Bandages. Education. Health. Therapeutics. Pharmacology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Receptores e agonistas plaquetários.....	16
Figura 2 - Respostas celulares durante a fase de hemostasia	18
Figura 3 – Atuação do neutrófilo na cicatrização.....	19
Figura 4 – Atuação do macrófago na fase inflamatória.....	20
Figura 5 - Componentes celulares e moleculares da fase inflamatória pró-angiogênica	23
Figura 6 - Angiogênese durante a cicatrização de feridas	24
Figura 7 - Fisiopatologia molecular de feridas crônicas.....	28
Figura 8 – Incorporação de fármacos em curativos.....	31
Figura 9 - Modelo conceitual processo-conhecimento-para-ação	36
Figura 10 - Avaliação da necessidade de intervenções para o aperfeiçoamento do cuidado no tratamento em feridas (n=52)	52
Figura 11 - Sugestões para o aperfeiçoamento da tomada de decisão do Enfermeiro no ato de prescrever a terapêutica para o tratamento de feridas (n=25).....	54
Figura 12 - Diagrama de fluxo da seleção dos estudos	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição dos elementos do acrônimo PCC	41
Quadro 2 - Estratégias de busca	42
Quadro 3 - Desbridantes enzimáticos.....	57
Quadro 4 - Manejo tópico da dor	78
Quadro 5 – Antimicrobianos Tópicos	97
Quadro 6 – Plasma Rico em Plaquetas.....	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características da formação acadêmica e ensino sobre tratamento de feridas (n=52), Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2021	46
Tabela 2 - Conhecimentos e atribuições ao tratamento de feridas (n=52)	47
Tabela 3 - Gestão do cuidado e farmacoeconomia no tratamento de feridas (n=52)	50
Tabela 4 - Expansão do conhecimento de terapias para o aprimoramento da prática clínica no tratamento de feridas (n=52)	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AINEs - Antiinflamatórios Não-Esteroidais
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- bFGF - Fator de Crescimento de Fibroblastos básico (do inglês *Basic Fibroblast Growth Factor*)
- CCO – Pomada de Colagenase Clostridial (do inglês *Clostridial Collagenase Ointment*)
- CHS - Ciências Humanas e Sociais
- CNS - Conselho Nacional de Saúde
- COX - Cicloxigenases
- CPA - Processo-Conhecimento-para-Ação
- DAG - Diacilglicerol
- DAMPs - Padrões Moleculares Associados a Danos (do inglês *Damage-associated Molecular Patterns*)
- DECS - Descritores em Ciências da Saúde
- ECR - Ensaio Clínico Randomizado
- EGF - Fator de Crescimento Epidérmico (do inglês *Epidermal Growth Factor*)
- FDA - *Food and Drug Administration*
- FGF-2 - Fator de crescimento de fibroblastos-2 (do inglês *Fibroblast Growth Factor*)
- FvW- Fator von Willebrand
- GPCRs - Receptores acoplados às proteínas G
- H₂O₂ - Peróxido de Hidrogênio
- ICAM-1 - Molécula de adesão intercelular - 1 (do inglês *Intercellular Cell Adhesion Molecule-1*)
- IGF-1 - Fator de Crescimento de Insulina 1 (do inglês *Insulin-like Growth Factor 1*)
- IP₃ - Trifosfato de Inositol
- JBI - Instituto Joana Briggs (do inglês *Joana Briggs Institute*)
- LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
- LPP - Lesão Por Pressão
- MEC – Membrana Extracelular
- MeSH- Títulos de Assuntos Médicos (do inglês *Medical Subject Headings*)
- MHC - Complexo Principal de Histocompatibilidade (do inglês *Major Histocompatibility Complex*)

MMPs - Metaloproteinases de Matriz

NETs - Armadilhas Extracelulares de Neutrófilos (do inglês *Neutrophil Extracellular Traps*)

PAF - Fator de Ativação Plaquetária (do inglês *Platelet-activating Factor*)

PCC - População, Conceito, Contexto

PDGF - Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (do inglês *Platelet-derived Growth Factor*)

PIP-2 - Fosfatidilinositol 4-difosfato

PKC - Proteína Quinase C

PRISMA-ScR - Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Extensão de Meta-Análises para Revisões de Escopo (do inglês *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews*)

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

RRPs - Receptores de reconhecimento de padrões

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGF- α - Fator de Crescimento Transformante Alfa (do inglês *Transforming Growth Factor alpha*)

TGF- β - Fator de Crescimento Transformador Beta (do inglês *Transforming Growth Factor beta*)

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral alfa (do inglês *Tumor Necrosis Factor – alpha*)

TPN - Terapia por Pressão Negativa

TXA2 - Tromboxano A2

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VCAM-1 - Molécula de adesão celular vascular (do inglês *Vascular Cell Adhesion Molecule*)

VEGF - Fator de Crescimento Endotelial Vascular (do inglês *Vascular Endothelial Growth Factor*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	34
2.1 OBJETIVO GERAL.....	34
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
3 MÉTODO.....	35
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	35
3.1.1 Modelo conceitual processo-conhecimento-para-ação	35
3.1.2 Cenário do estudo.....	38
3.2 PESQUISA COM OS PROFISSIONAIS PRESCRITORES	38
3.2.1 Participantes do estudo.....	38
3.2.2 Coleta de dados	39
3.2.3 Análise dos dados.....	39
3.3 SCOPING REVIEW.....	40
3.3.1 Protocolo	40
3.3.2 Critérios de elegibilidade	40
3.3.3 Fontes de informação e Pesquisa	42
3.3.4 Seleção de fontes de evidência.....	44
3.3.5 Processo de elaboração de gráficos de dados e Itens de dados	44
3.4 ASPÉCTOS ÉTICOS	45
4 RESULTADOS	46
4.1 PESQUISA COM OS PROFISSIONAIS PRESCRITORES	46
4.2 FARMACOTERAPIA EM FERIDAS.....	54
4.3 PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	139
5 DISCUSSÃO	141
6 CONCLUSÃO.....	149
REFERÊNCIAS	150
APENDICE A – PESQUISA COM OS PROFISSIONAIS PRESCRITORES.....	162
APENDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	170
APENDICE C – PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	173

1 INTRODUÇÃO

Um aspecto vital dos organismos vivos, continuamente sujeitos a injúrias do meio ambiente, é a sua capacidade de autoreparo. A lesão, seja de etiologia cirúrgica ou ainda concebida de forma acidental, irá gerar uma tentativa no indivíduo de restauração da continuidade tecidual e dois processos de reparo poderão estar envolvidos nisto: a regeneração e a cicatrização (THEORET, 2017).

Uma lesão superficial tem sua cura rapidamente através da regeneração, processo em que ocorre substituição do tecido danificado por células normais do tipo perdido. Por outro lado, o comprometimento de tecidos subepiteliais irá depender de um processo de formação cicatricial de complexas interações celulares, organizadas sequencialmente em fases sobrepostas que resultam na reconstituição tecidual (GRUBBS; MANNA, 2019).

A cicatrização de feridas, independente de sua etiologia, possui um processo de reparo semelhante em que plaquetas, queratinócitos, fatores de crescimento, células de vigilância imunológica, células microvasculares e fibroblastos, desempenham papéis fundamentais na restauração da integridade da pele. Este processo pode ser dividido em quatro fases sobrepostas temporalmente e espacialmente: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (SINGH; YOUNG; MCNAUGHT, 2017).

Imediatamente após a existência da lesão, a fase de hemostasia inicia-se em decorrência do trauma na microvasculatura gerado pela ferida. Um processo multicelular envolvendo o endotélio vascular, plaquetas, fatores de coagulação e fatores fibrinolíticos é acionado. A resposta imediata do corpo é prevenir este sangramento e o primeiro mecanismo adotado é a vasoconstrição, a partir de contratura reflexiva do músculo liso vascular desencadeada por vasoconstritores, como a endotelina, liberada do endotélio danificado (RODRIGUES *et al.*, 2019). Contribuem também catecolaminas circulantes, como epinefrina e norepinefrina que regulam esta vasoconstrição, além de também existir a ação do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF; do inglês *Platelet-derived Growth Factor*) que ativa preferencialmente as células mesenquimais, especialmente dos músculos lisos nas paredes dos vasos, somando contração vascular (RODRIGUES *et al.*, 2019).

A vasoconstrição periférica limita parcialmente o sangramento, mas simultaneamente priva os tecidos adjacentes de oxigênio e nutrientes normalmente transportados pelo sangue. O resultado é uma hipóxia transitória e aumento da glicólise, bem como mudanças do pH para uma acidose tecidual, efeitos que, juntos ao trauma vascular original, aumentam a ativação, adesão e agregação de plaquetas e o início da via intrínseca da cascata de coagulação

(THEORET, 2017).

O endotélio intacto exibe propriedades antitrombóticas onde a produção de óxido nítrico, prostaciclina e glicosaminoglicanos semelhantes à heparina, carregados negativamente, impedem a ativação, fixação e agregação plaquetária. Diante da existência da lesão, as plaquetas respondem prontamente, por ativação de agonistas plaquetários expostos na matriz extracelular, devido aos seus diversos receptores de superfície de membrana. Elas aderem ao colágeno exposto do subendotélio por intermédio de um receptor de superfície (glicoproteína Ib), que se liga ao Fator von Willebrand (FvW) que, por sua vez, se liga ao colágeno, sendo considerados os responsáveis pela regulação primária da adesão plaquetária, possibilitando a adesão de outras plaquetas circulantes na superfície vascular (RODRIGUES *et al.*, 2019).

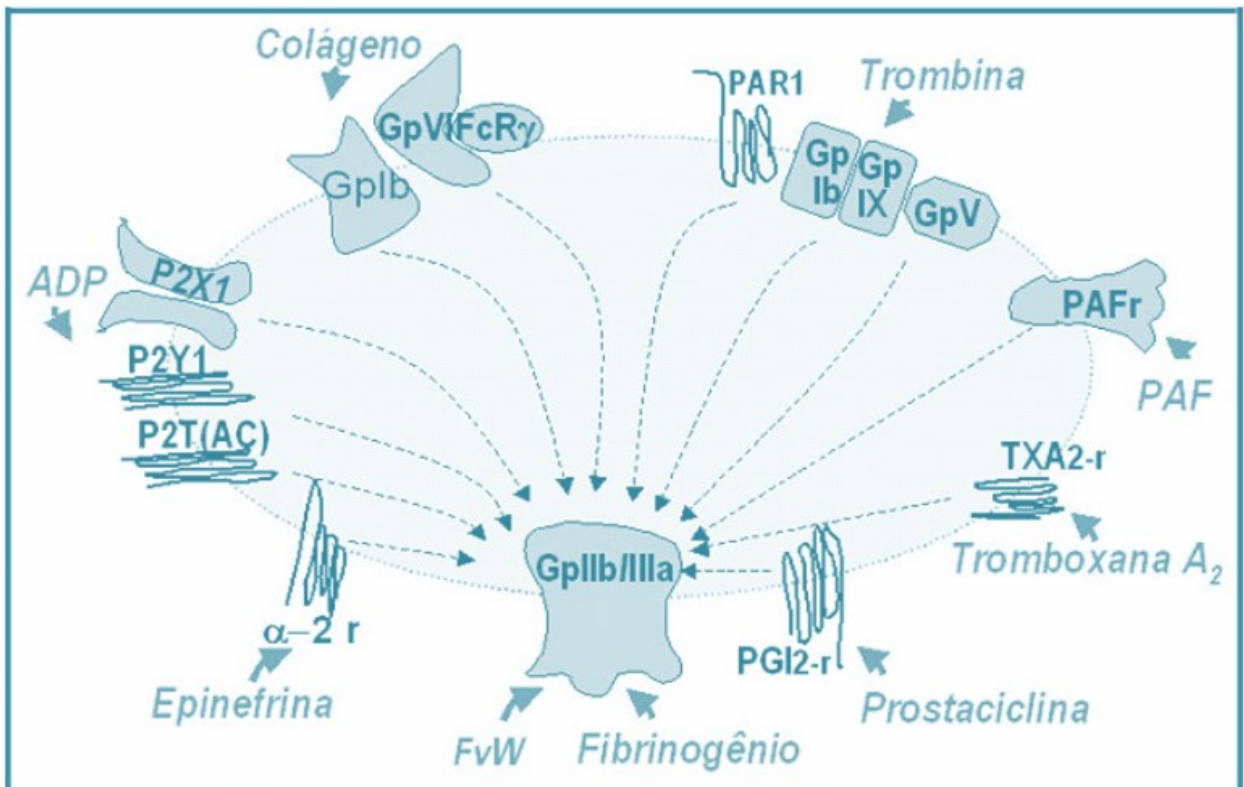
Após a ativação plaquetária, múltiplas vias metabólicas são estimuladas, causando um aumento na concentração intracelular de cálcio, ativando a fosfolipase A₂ e a actina-miosina ATPase, levando à formação de tromboxano A₂ e a alteração na conformação das plaquetas, respectivamente. Quando ativadas, as plaquetas liberam o conteúdo de seus grânulos (ADP, ATP, serotonina, cálcio, fibrinogênio, fator de Von Willebrand, citocinas e fatores pró-trombóticos), o que proporciona seu aumento volumétrico e reatividade (FALCÃO *et al.*, 2013).

Esta ativação é iniciada quando um agonista plaquetário (Figura 1), como o colágeno, se liga ao seu receptor específico plaquetário e sua proteína G ativa uma enzima geradora de sinal, sendo esta a fosfolipase C. Ela hidrolisa uma molécula da membrana plaquetária, o fosfatidilinositol 4-difosfato (PIP-2), gerando os segundos mensageiros: o diacilglicerol (DAG) e o trifosfato de inositol (IP₃). O IP₃ provoca o aumento do cálcio intraplaquetário (Ca²⁺) e o DAG ativa a proteína quinase C (PKC), que leva à fosforilação de diversos substratos, que contribuem para a secreção de substâncias contidas nos grânulos densos e mudança de forma e agregação plaquetária (CASTRO *et al.*, 2006).

O aumento de Ca²⁺ intraplaquetário, gera estímulo para a síntese do tromboxano A₂ (TXA₂) e produz a fosforilação da cadeia leve da miosina. A síntese do TXA₂ ocorre a partir de uma série de reações: o aumento de Ca²⁺ intraplaquetário estimula a fosfolipase A₂ que hidrolisa fosfolípídeos da membrana, particularmente fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina, liberando assim o ácido araquidônico. Este ácido liberado é então substrato para as enzimas cicloxigenases (COX1, COX2 e peroxidase), que desencadeiam a síntese das prostaglandinas. A enzima tromboxano sintetase age sobre a prostaglandina, realizando assim a síntese do TXA₂. O TXA₂ age como um potente agregador de plaquetas e vasoconstritor. A miosina, ao

interagir com a actina, promove, por contração, a compressão dos constituintes do citosol plaquetário, inclusive dos corpos densos e grânulos alfa e, com isso, leva à secreção de substâncias. A actina e a miosina também promovem a mudança de forma das plaquetas (GABRIEL, 2007).

Figura 1 – Receptores e agonistas plaquetários*



*Imagem ilustra os receptores plaquetários de Colágeno (GpIb e GpVIFcR γ), Trombina (PAR1, GpIb, GpIX, GpV), do Fator de Ativação Plaquetária – PAF (PAFr), Tromboxana A₂ (TXA2-r), Prostaciclina (PGI2-r), Fibrinogênio (GpIIb/IIIa), Fator de von Willebrand (GpIIb/IIIa), Epinefrina (α -2r) e da ADP (P2X1, P2Y1, P2T (AC)).

Fonte: Adaptado de Castro *et al.* (2006).

Após a ativação, as plaquetas secretam o conteúdo dos grânulos densos (ADP, cálcio, ATP, GTP, tromboxano e serotonina). O ADP irá promover maior ativação plaquetária. Os grânulos α fundem-se para a membrana plasmática e libertam o seu conteúdo após a ativação das plaquetas. Estes grânulos contêm as moléculas adesivas, fator de crescimento, fibrinogênio, FvW, fibronectina e trombospondina, que promovem a adesão e a agregação adicional. Com a secreção do conteúdo dos grânulos, irá ocorrer a mudança de forma das plaquetas, levando à forma de pseudópode que facilitará a agregação de outras plaquetas. (KICKLER, 2006).

Com a ativação plaquetária, mudanças no seu citoesqueleto associadas à alteração na

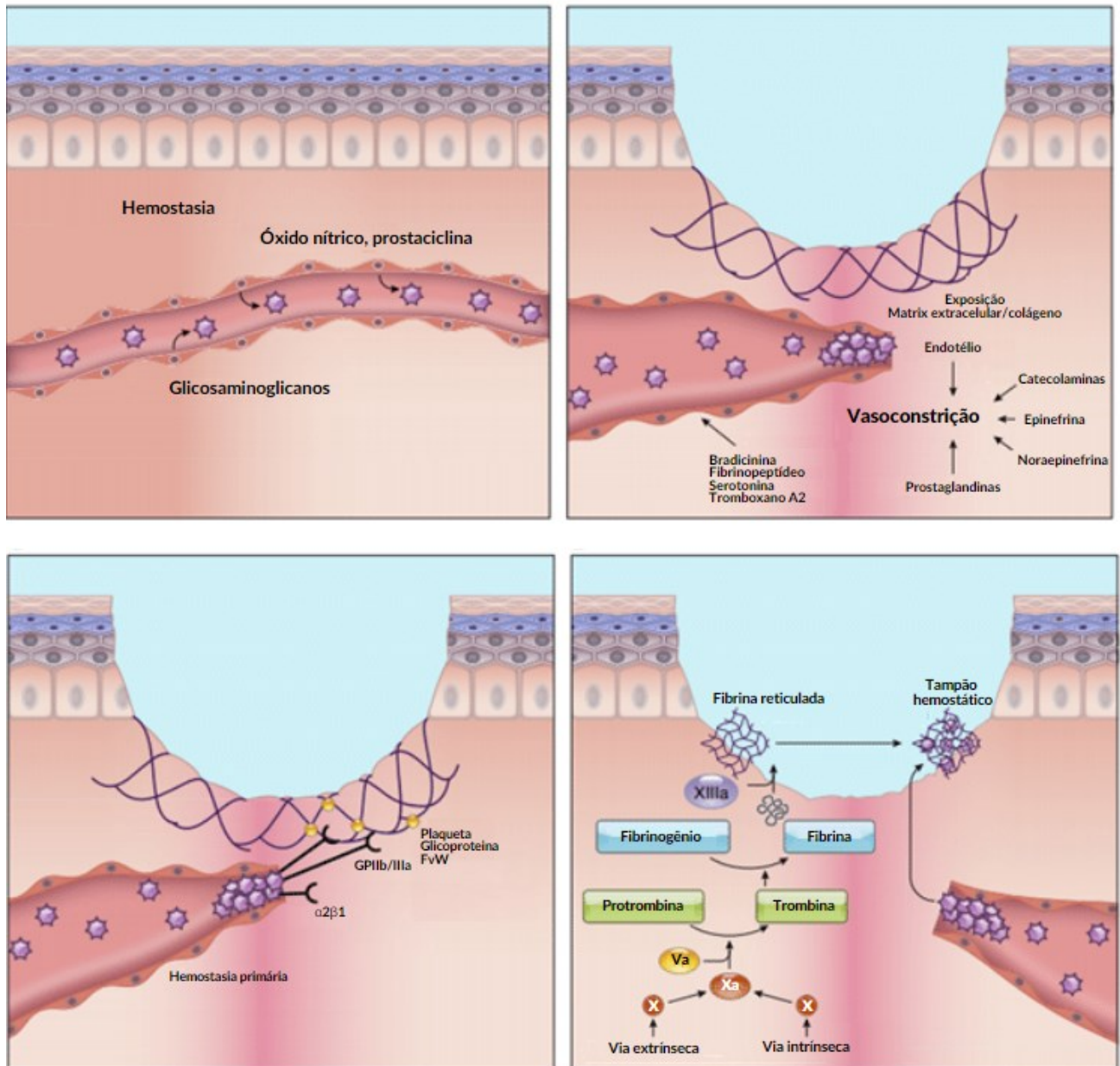
conformação e secreção dos conteúdos granulares, ocorre a exposição da glicoproteína IIb/IIIa (GpIIb/IIIa) na membrana fosfolípídica da plaqueta, que se torna particularmente importante como receptor do fibrinogênio encontrado solúvel no plasma, atuando na interação plaqueta/plaqueta. A glicoproteína IIb – IIIa apenas se liga ao fibrinogênio após a plaqueta sofrer a alteração para a forma de pseudópode, ou seja, a glicoproteína IIb-IIIa é cálcio-dependente e viabilizará a ligação de fibrinogênio entre as plaquetas, permitindo a conexão entre elas para formação do agregado plaquetário, uma reação autocatalítica que proporciona o tampão hemostático primário (COCCO, 2016).

As plaquetas fornecem a superfície para início da ativação de complexos de coagulação (Figura 2). As vias clássicas de coagulação são ativadas e levam à ativação do fator X, onde a protrombina é convertida em trombina, que cliva o fibrinogênio em fibrina. A exposição dos tecidos conjuntivos subendoteliais ao sangue ocasiona a ativação do fator XII (fator de Hageman) iniciando a cascata de clivagem proteolítica que resulta na ativação do fator X. Por outra via, o dano endotelial resulta na exposição de fator tecidual (Fator III) da camada muscular do vaso ao sangue circulante, promovendo a ativação do fator VII e das subsequentes etapas até a via comum da cascata, chegando à igual formação de fibrina, que se liga à plaqueta agregada, complementando a formação do tampão hemostático (SINGH; YOUNG; MCNAUGHT, 2017).

As plaquetas agregadas ficam presas à teia de fibrina e fornecem a maior parte do coágulo, com liberação de glicoproteínas adesivas como a fibronectina, vitronectina e trombospondina, que são importantes constituintes desta matriz extracelular provisória. Receptores de superfície especiais (integrinas) em células inflamatórias e estromais reconhecem locais de ligação nas proteínas dentro do andaime, garantindo o crescimento interno das células envolvidas na cicatrização. Este influxo celular é mediado por quimioatraentes liberados pela desgranulação de plaquetas, entre outras células (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

Os fatores de crescimento também são liberados dos grânulos alfa de plaquetas, que incluem o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento transformante alfa (TGF- α), fator de crescimento de fibroblastos básico (bFGF), fator de crescimento de insulina (IGF-1), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento epidérmico (EGF), que são mediadores celulares importantes para as fases subsequentes (SCHULTZ *et al.*, 2011).

Figura 2 - Respostas celulares durante a fase de hemostasia*



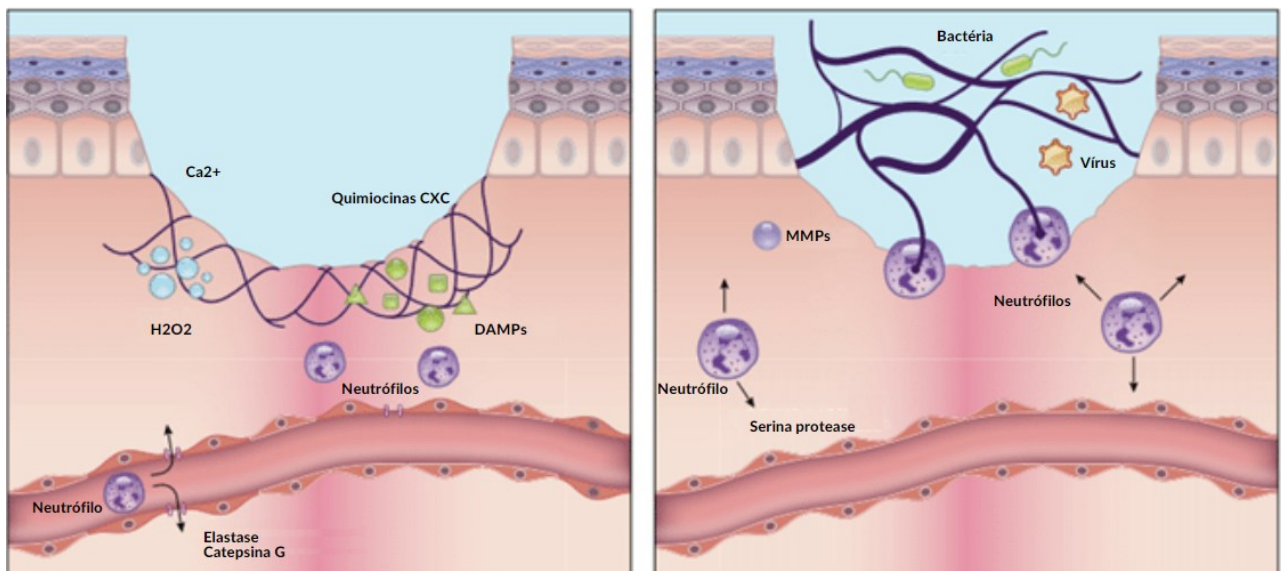
*Durante a hemostasia, as plaquetas se mantêm em circulação próximas as paredes dos vasos, sendo que sua fixação no revestimento endotelial e de agregação é impedida pelos antitrombóticos, como o óxido nítrico e a prostaciclina liberados das células endoteliais. A lesão estimula as células lesionadas a liberar rapidamente vasoconstritores que causam contração reflexa do músculo liso e interrupção temporária do sangramento. O processo de ruptura do vaso sanguíneo durante a cicatrização da ferida expõe a matriz subendotelial, na qual ocorrerá ligação e agregação das plaquetas através de receptores acoplados à proteína G, integrinas e glicoproteínas em sua superfície. O fator de von Willebrand (vWF) liberado pelas plaquetas também se liga à matriz subendotelial, sendo que as plaquetas ligam-se a este fator extracelular por meio de seus receptores de superfície (GPIIb/IIIa e $\alpha_2\beta_1$), fortalecendo o tampão plaquetário. As vias extrínseca e intrínseca levam à ativação do Fator X, resultam na clivagem do fibrinogênio em fibrina e está última na forma reticulada, se liga ao tampão plaquetário agregado para formar o trombo que interromperá o fluxo sanguíneo e fornecerá uma matriz provisória para a cura.

Fonte: Adaptado de Rodrigues *et al.* (2019).

Os mediadores liberados se difundem pela matriz provisória formando um gradiente

quimiotático que orienta a migração das células envolvidas com a construção da resposta inflamatória (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005). Padrões moleculares associados a danos (DAMPs), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), mediadores lipídicos e quimiocinas (CXC) liberadas pelas células lesadas também fornecem sinais para o recrutamento de células inflamatórias, especialmente neutrófilos (Figura 3). As moléculas de DAMP incluem DNA, peptídeos, componentes da matriz extracelular, ATP e ácido úrico decorrentes de dano ou morte celular. Existem mais de 30 receptores de superfície diferentes, incluindo receptores acoplados às proteínas G (GPCRs), receptores Fc (interagem com a região cristalizável do fragmento em anticorpos), integrinas e receptores de reconhecimento de padrões (RRPs) que ajudam o neutrófilo a reconhecer estas moléculas. As proteases presentes nos grânulos dos neutrófilos são importantes para a atividade antimicrobiana, ativação de metaloproteases e quebra da membrana basal e matriz extracelular, permitindo que eles possam deixar os vasos sanguíneos e entrar no tecido da ferida, as principais serina proteases são a catepsina G (RODRIGUES *et al.*, 2019).

Figura 3 – Atuação do neutrófilo na cicatrização*



*Os neutrófilos são recrutados para a ferida em resposta a liberação de cálcio, padrões moleculares associados a danos (DAMPs), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), mediadores lipídicos e quimiocinas (CXC). Por meio da liberação de proteases de seus grânulos intracelulares, os neutrófilos combatem os patógenos, sendo que também produzem armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) que capturam patógenos por meio de um processo denominado NETose. Nesse processo, os neutrófilos estendem os filamentos de cromatina revestidos com proteases para fora da célula para auxiliar na eliminação de patógenos.

Fonte: Adaptado de Rodrigues *et al.* (2019).

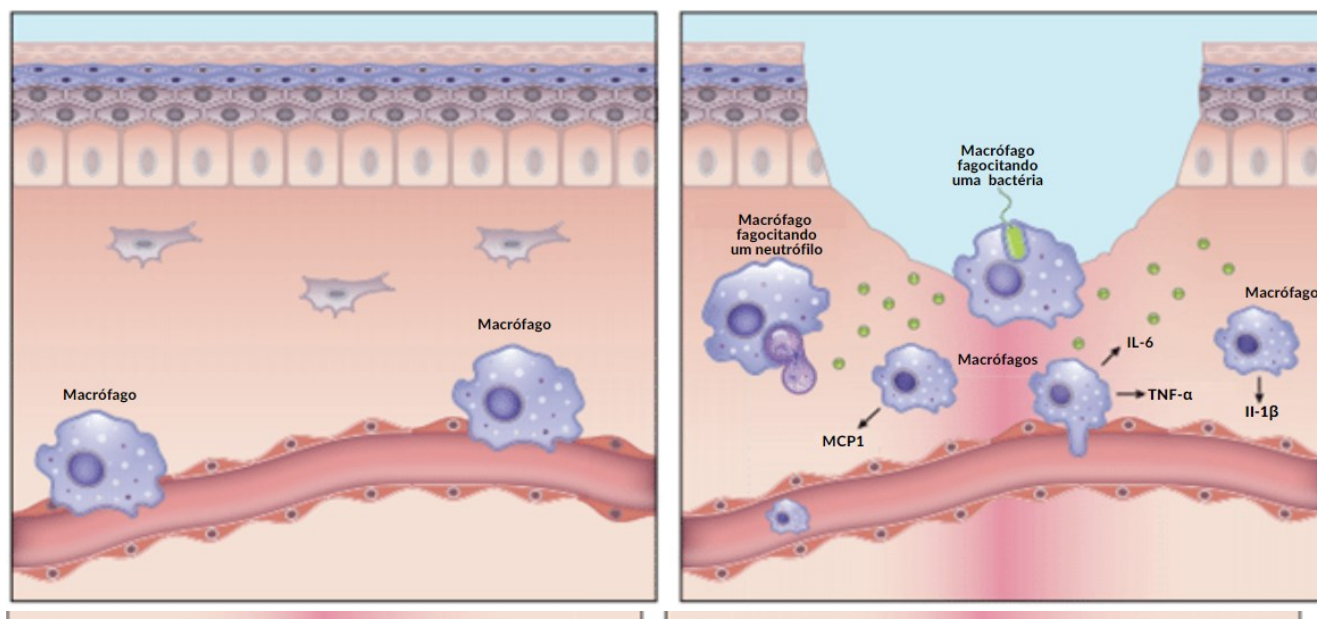
Uma vez que são as células mais abundantes no sangue, um número significativo de neutrófilos é passivamente representado durante o rompimento dos vasos. Após este extravasamento passivo, os neutrófilos migram para a superfície da ferida, com diapedese

facilitada devido à permeabilidade vascular e vasodilatação, para formar uma barreira contra a invasão de microorganismos e promover o recrutamento ativo de mais neutrófilos a partir dos vasos adjacentes não lesados (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

A atuação dos neutrófilos no combate a patógenos pode ocorrer através da liberação de proteases e toxinas de seus grânulos intracelulares, das armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) que estendem filamentos de cromatina revestidos com proteases fora da célula (processo denominado NETosis), ou ainda, por fagocitose com degradação do antígeno internalizado através de proteases. Os neutrófilos ativados podem liberar fatores para ampliar a infiltração de mais neutrófilos e a eliminação oportuna destes é crítica para a resolução da inflamação, por meio de eferocitose ou por migração reversa para a circulação (RODRIGUES *et al.*, 2019).

As próximas células que surgem na região são os macrófagos (Figura 4), predominantemente pela emigração de monócitos da vasculatura, seguida pela diferenciação do monócitos em macrófagos para auxiliar os macrófagos residentes do tecido. Os macrófagos desempenham um papel central em todas as fases da cicatrização de feridas e orquestram o processo geral. Durante a fase inflamatória inicial, exercem funções pró-inflamatórias, como apresentação de antígeno, fagocitose, produção de citocinas inflamatórias como interleucina (IL)-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α ; do inglês *Tumor Necrosis Factor - alpha*) e IL-1 β , além de fatores de crescimento (THEORET, 2017).

Figura 4 – Atuação do macrófago na fase inflamatória*



*Os monócitos circulantes da medula óssea estão constantemente se locomovendo sobre a parede endotelial interna dentro do lúmen do vaso à procura por danos. Os poucos macrófagos que residem na pele são prevalentes

no espaço perivascular e podem ser de fontes embrionárias. Ao ocorrer uma lesão cutânea, durante a fase inflamatória da cicatrização, os macrófagos liberam citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tumoral (TNF- α) e a interleucina 1 Beta (IL-1 β) para combater a infecção. Os macrófagos iniciais na ferida liberam proteína quimioatraente de monócitos (MCP1) para atrair mais monócitos da medula óssea e aumentar a resposta dos macrófagos. Esses macrófagos também participam ativamente da fagocitose de patógenos. No final da fase inflamatória, os macrófagos fagocitam os neutrófilos que já perderam sua função, marcando fim da fase inflamatória da cicatrização de feridas.

Fonte: Adaptado de Rodrigues *et al.* (2019).

Além de auxiliar os neutrófilos na eliminação de microorganismos, sendo a célula mais eficiente na eliminação de fragmentos teciduais, os macrófagos apresentam seus peptídios pelo Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC; do inglês *Major Histocompatibility Complex*) às células T auxiliares, atuando desta forma como elo entre o sistema imune inato e o adaptativo. Por meio de ligantes em seus receptores de membrana, também produzem e exportam mediadores lipídicos (eicosanóides), mediadores peptídicos (citocinas e fatores de crescimento), outras proteínas (tais como frações do complemento e fatores de coagulação) e enzimas relacionadas ao reparo (como metaloproteases) (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

Na atuação microbicida e pró-inflamatória inicial, é comumente caracterizado por um fenótipo dos subconjuntos de macrófagos, chamado de M1. Estudos sugerem que a eferocitose realizada por macrófagos evoca uma mudança de um fenótipo pró-inflamatório para um promotor de crescimento, caracterizado como fenótipo do subconjunto M2, que claramente possui variantes nas etapas subsequentes de reparo. A origem de macrófagos inflamatórios versus reparadores em feridas ainda não está completamente compreendida, embora estudos recentes sugiram que macrófagos pró-reparadores de pele são derivados de macrófagos residentes em tecidos de longo prazo, enquanto pró-inflamatórios sejam derivados da circulação (DIPIETRO; WILGUS; KOH, 2021)

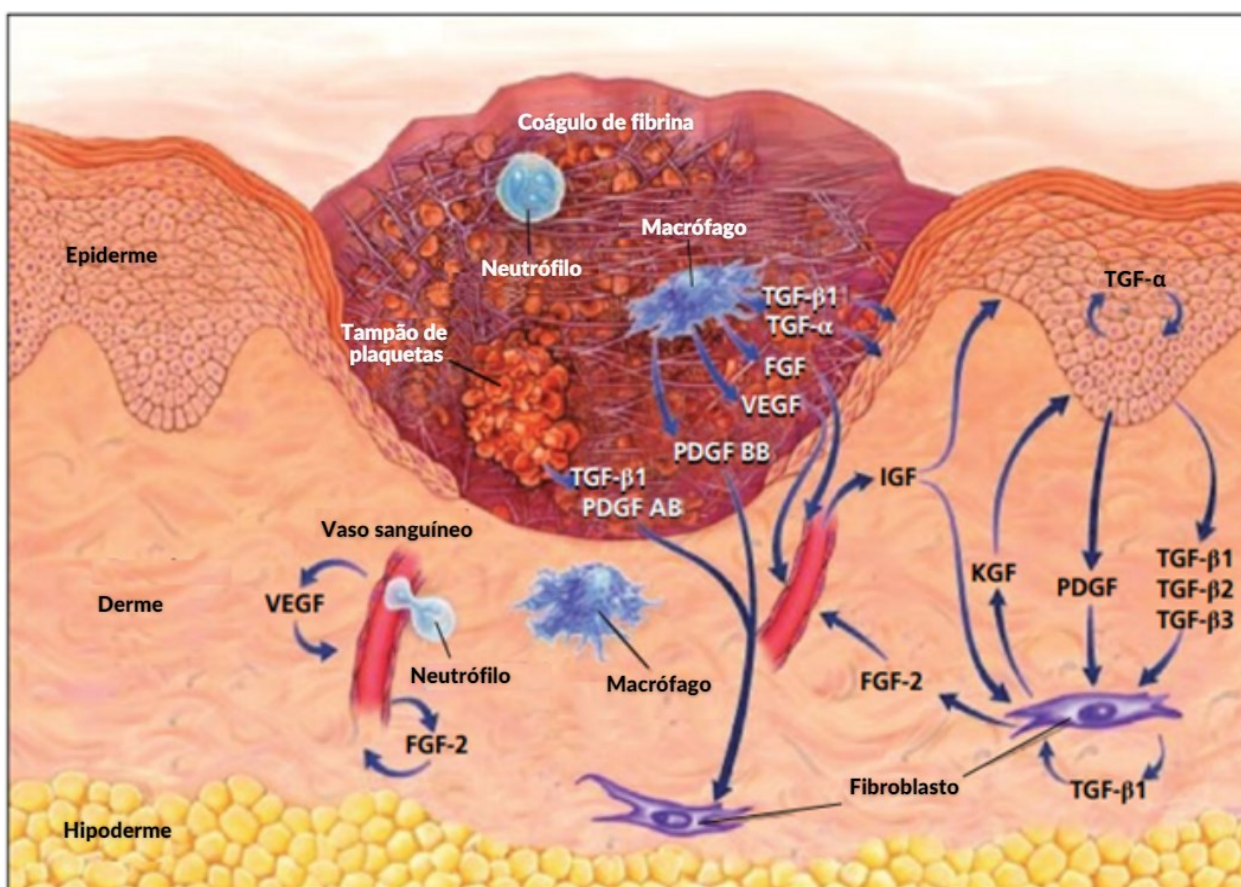
Na fase de proliferação, o objetivo é alcançar a proteção da superfície da ferida através da formação de tecido de granulação e uma nova cobertura epitelial com rede vascular restaurada. O tecido de granulação é formado por três elementos que se movem simultaneamente para a ferida e se suportam inicialmente por uma matriz frouxa de fibronectina, ácido hialurônico e colágeno tipos I e II: macrófagos, que desbridam e produzem mediadores, como citocinas e fatores de crescimento, que estimulam a angiogênese e a fibroplasia; fibroblastos, que proliferam e sintetizam novos componentes da MEC; e novos vasos sanguíneos, que conferem ao tecido sua característica de aparência avermelhada e granular (THEORET, 2017).

Além da expressão do fator induzível por hipóxia 1 (HIF-1; do inglês *Hypoxia-*

inducible factor 1) no leito da ferida devido à condição hipóxica inicial que ativa a secreção de fatores pró-angiogênicos e da atuação das plaquetas no mesmo sentido, secretando o fator de crescimento de fibroblastos-2 (FGF-2) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), as células inflamatórias também auxiliam a fase proliferativa (Figura 5) (NOUR *et al.*, 2020). Como parte dessa resposta, macrófagos e queratinócitos estimulados produzem níveis elevados de fatores de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e TGF- β 1, que auxiliam na proliferação tecidual e angiogênese, aumentando a população de fibroblastos e produção de colágeno que resulta na formação de tecido de granulação (KRZYSZCZYK *et al.*, 2018).

Após a influência dos fatores de crescimento e demais mediadores, os fibroblastos derivados principalmente (mas não exclusivamente) dos macrófagos, são ativados e migram das margens da ferida para o seu centro. Com o aumento do número destas células ativadas, para a produção de colágeno no local, a matriz extracelular começa a ser substituída por um tecido conjuntivo mais forte e mais elástico. Este processo é denominado de fibroplasia e para a sua eficiência é necessária a ocorrência em paralelo da formação de novos vasos sanguíneos, ou seja, é necessária a neovascularização da região (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

Figura 5 - Componentes celulares e moleculares da fase inflamatória pró-angiogênica*



*Ferida cutânea de espessura total mostrando os componentes celulares e moleculares presentes fase inflamatória pró-angiogênica. Os componentes que também estão associados são o do fator de crescimento de fibroblasto básico (FGF e FGF-2); fator de crescimento semelhante à insulina (IGF); fator de crescimento de queratinócitos (KGF); fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF AB e PDGF BB); fator transformador de crescimento (TGF- α , TGF- β 1, TGF- β 2 e TGF- β 3); e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).
Fonte: Adaptado de Theoret *et al.* (2017).

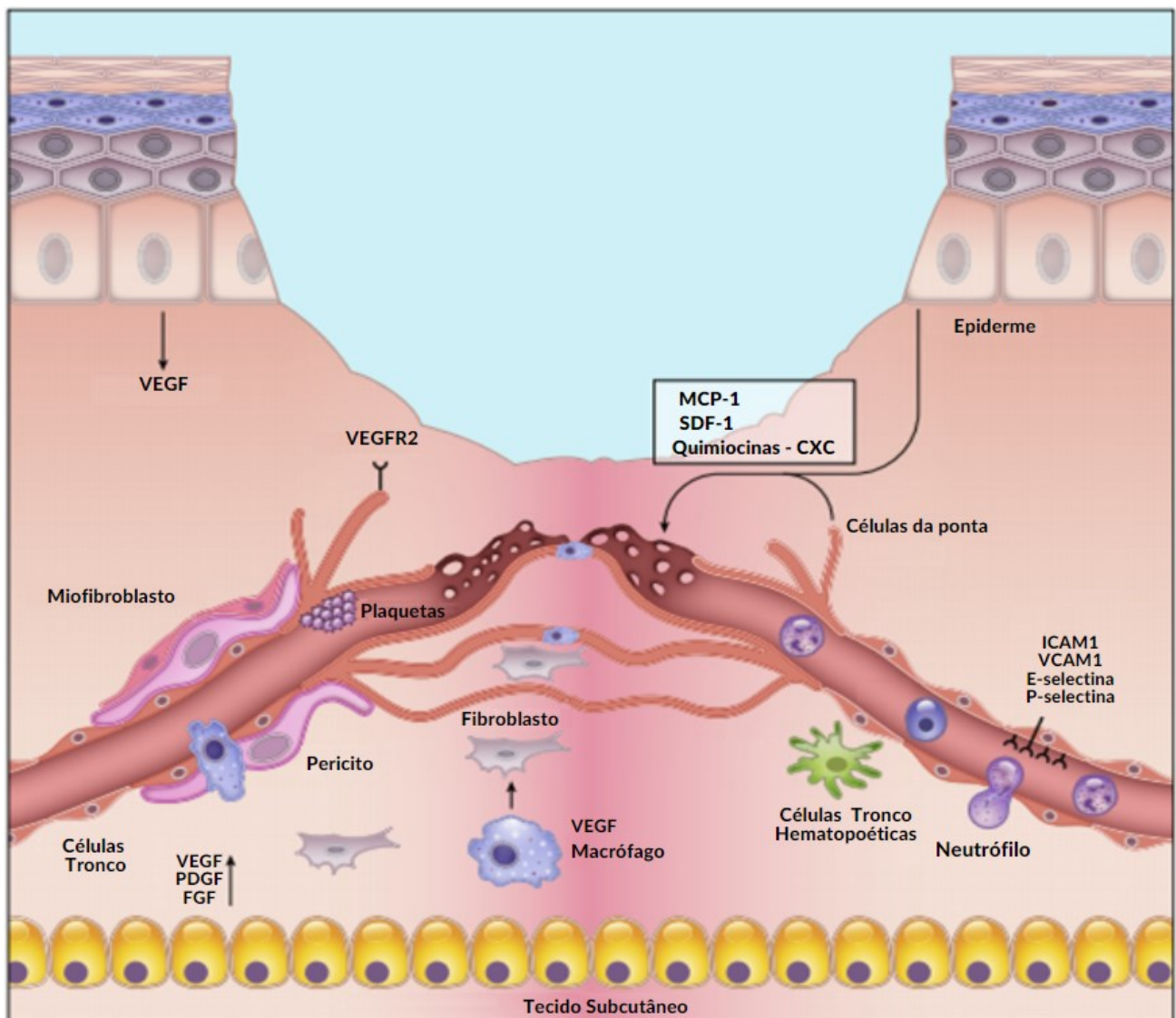
Os fibroblastos degradam o coágulo de fibrina, produzindo várias metaloproteinases de matriz (MMPs), substituindo-o por componentes da matriz extracelular, como colágeno, glicoproteínas, proteoglicanos, laminina, trombospondina, glicosaminoglicanos, ácido hialurônico e sulfato de heparano. Esta matriz atua como suporte e sinal para a ocorrência de angiogênese, geração de tecido de granulação e epitelização, além de apoiar a migração e atividade dos fibroblastos (BAINBRIDGE, 2013).

Nesta etapa, inicialmente os fibroblastos começam a depositar grandes quantidades de fibronectina que, embora seja substrato que desempenha outras funções, basicamente serve para a fixação da própria célula. Além disso, a produção de ácido hialurônico, um polissacarídeo glicosaminoglicano não sulfatado com facilidade de se ligar à água, também predomina. Estas duas substâncias se destacam inicialmente no reparo, pois esta combinação propicia um microambiente eficiente para a movimentação das células, necessária nesta etapa. À medida que o processo de maturação da ferida avança, a concentração de ácido hialurônico

diminui e aumenta a síntese de proteoglicanos ou glicosaminoglicanos sulfatados (RODRIGUES *et al.*, 2019).

A neovascularização (Figura 6) requer etapas sequenciais que incluem permeabilidade microvascular aumentada, a liberação de proteinases de células endoteliais ativadas, migração e brotamento de células endoteliais no espaço intersticial, proliferação celular endotelial e diferenciação em vasos sanguíneos maduros, ou seja, arteríolas e vênulas (THEORET, 2017).

Figura 6 - Angiogênese durante a cicatrização de feridas*



*A formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) é uma das etapas mais importantes da cicatrização de feridas. Neste processo, as células endoteliais da borda se ramificam para formar novos capilares em resposta ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e outros sinais de fator de crescimento de células epidérmicas (proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), fator derivado de células estromais 1 (SDF-1) e quimiocinas CXC), macrófagos e tecido adiposo subcutâneo. As células endoteliais durante a angiogênese são permeáveis com a finalidade de que alguns componentes sejam extravados do lúmen do vaso sanguíneo para a ferida. Macrófagos pró-angiogênicos liberam substâncias para o crescimento das células endoteliais, e estas ativadas regulam positivamente os marcadores de superfície, molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1), molécula de

adesão de células vasculares 1 (VCAM-1), E-selectina e P-selectina que ajudam nas interações célula-célula com leucócitos.

Fonte: Adaptado de Rodrigues *et al.* (2019).

As células endoteliais iniciam angiogênese por germinação, onde em resposta aos mediadores pró-angiogênicos, as células do interior de capilares intactos nas margens da ferida, migram atravessando a parede do vaso e utilizando como substrato a matriz extracelular provisoriamente produzida, seguindo em direção à região da lesão. Uma vez na região externa do vaso, elas passam pelo processo de diferenciação para aquisição da capacidade de formação de novos tubos capilares (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

As células endoteliais da ponta ramificam-se ou "brotam" para formar novos capilares em resposta ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e outros sinais de fator de crescimento de células epidérmicas, de macrófagos e do tecido subcutâneo. A permeabilidade já citada permite que as células imunes e outras células circulantes extravasem do lúmen do vaso sanguíneo para a ferida. Com o crescimento das células endoteliais, estas se fundem por junções célula-célula, formando capilares e regulam positivamente os marcadores de superfície da molécula de adesão intercelular - 1 (ICAM-1; do inglês *Intercellular Cell Adhesion Molecule-1*), molécula de adesão celular vascular - 1 (VCAM-1; do inglês *Vascular Cell Adhesion Molecule*), E-selectina e P-selectina, que ajudam nas interações com leucócitos. As células-tronco, por sua vez, seguem as células da ponta e mantêm a integridade da vasculatura existente (RODRIGUES *et al.*, 2019).

Os capilares então se tornam estáveis conforme as células endoteliais interagem com a nova membrana basal e por meio do recrutamento de pericitos e células musculares lisas. Desta forma, com o broto capilar unindo-se ao capilar originário, reestabelece-se o fluxo sanguíneo (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

Durante a fixação dos fibroblastos e seu amadurecimento fenotípico para células produtoras de colágeno, o processo de contração da ferida alcança a sua eficiência máxima. Isto ocorre devido à mudança de fenótipo dos fibroblastos das margens da ferida para miofibroblastos. A etapa de contração para a cicatrização é muito importante, reduzindo a área a ser reepitelizada. Durante este processo, as fibrilas de colágeno são organizadas perpendicularmente às bordas da ferida para aumentar a resistência mecânica do tecido. Uma população de fibroblastos diferirferencia-se em miofibroblastos que também se ligam à fibronectina polimerizada e fibrilas de colágeno por meio de suas integrinas e puxam perpendicularmente à borda da ferida por meio de seu citoesqueleto rico em actina,

permitindo que a contração da ferida ocorra. Os miofibroblastos são finalmente eliminados do local da ferida via apoptose, uma vez que a integridade do tecido é suficientemente restaurada (RODRIGUES *et al.*, 2019).

O processo de reepitelização da ferida se inicia quando células da camada basal do tecido epidérmico possuem substrato adequado para o processo mitótico, fornecido somente quando o tecido de granulação alcança o nível da epiderme, além de umidade e oxigenação adequada. As células migram sobre a matriz celular provisória e, durante sua trajetória, seguem depositando quantidades apreciáveis de fibronectina. À medida que a região da lesão vai sendo coberta pelas células epidermais, o leito da ferida é totalmente preenchido pelo tecido de granulação, a circulação é restabelecida pela neovascularização e lentamente o tecido de granulação é enriquecido com mais fibras colágenas. Nesta etapa, surgem as primeiras fibras de colágeno tipo I e com a evolução do processo, acentua-se a deposição de colágeno e a maioria das células desaparecem formando finalmente a cicatriz (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

O processo de remodelamento subsequente da cicatriz envolve etapas sucessivas de produção, digestão e orientação das fibrilas de colágeno. O primeiro colágeno depositado tende a ser orientado aleatoriamente e, portanto, fornece pouca força de tração, enquanto que durante a remodelação, as fibras se reformam, digeridas pela colagenase, ressintetizadas, rearranjadas de acordo com a organização das fibras do tecido conjuntivo adjacente e lateralmente ligadas por ligações covalentes. A remodelação da ferida continua por até 2 anos, durante os quais não há aumento no conteúdo de colágeno, mas em vez disso, com a reorganização das fibras de colágeno aumenta-se progressivamente a resistência à tração do tecido cicatricial. A maioria das fibras de colágeno tipo III estabelecidas no início da cicatrização é substituída por colágeno tipo I (THEORET, 2017).

Repetições sucessivas da lise, ressíntese, redirecionamento e religação formam fibras maiores de colágeno e resultam numa configuração mais regular da cicatriz. Ao final desta etapa, os anexos da pele, como folículos pilosos e glândulas sofrem regeneração limitada e a coloração da cicatriz permanece pálida, pois a regeneração dos melanócitos é deficiente, além de se tornarem hipovascularizadas devido ao desaparecimento dos neocapilares. Desta forma, encerra-se o processo de reparo tecidual por cicatrização (BALBINO; MADEIRA; CURI, 2005).

As feridas agudas progridem através do processo linear de sobreposição de eventos biológicos e moleculares já citados, enquanto as feridas crônicas estão frequentemente em diferentes fases ocorridas em mesmo tempo, onde a progressão pode não se apresentar em

sincronia. Pacientes com lesões crônicas geralmente apresentam fatores de complicação subjacentes causados por defeitos imunológicos, disfunção de fibroblastos, infecção local ou colonização crítica e efeitos disruptivos das bactérias. O resultado disto é o aumento das cascatas de citocinas que prolongam a fase inflamatória, o influxo contínuo de neutrófilos polimorfonucleares que liberam enzimas citotóxicas, radicais livres de oxigênio e mediadores inflamatórios. Todas estas condições resultam na disfunção celular e danos ao tecido do hospedeiro, causando atrasos ou interrompendo completamente o processo de cicatrização (BOATENG; CATANZANO, 2015).

As feridas crônicas mostram epiderme hiperproliferativa e não migratória, uma inflamação não resolvida e o potencial para presença de infecção e formação de biofilme. As células inflamatórias não atuam de forma regulatória e proteases não controladas interferem nos mecanismos essenciais de reparo (EMING; MARTIN; CANIC, 2014). Este ambiente com prolongamento da inflamação leva a funções celulares prejudicadas de queratinócitos, de células endoteliais e fibroblastos devido aos níveis excessivos de citocinas inflamatórias e alta atividade de MMP's que inibem fatores pró-cura (CHEN; FU; HAN, 2015).

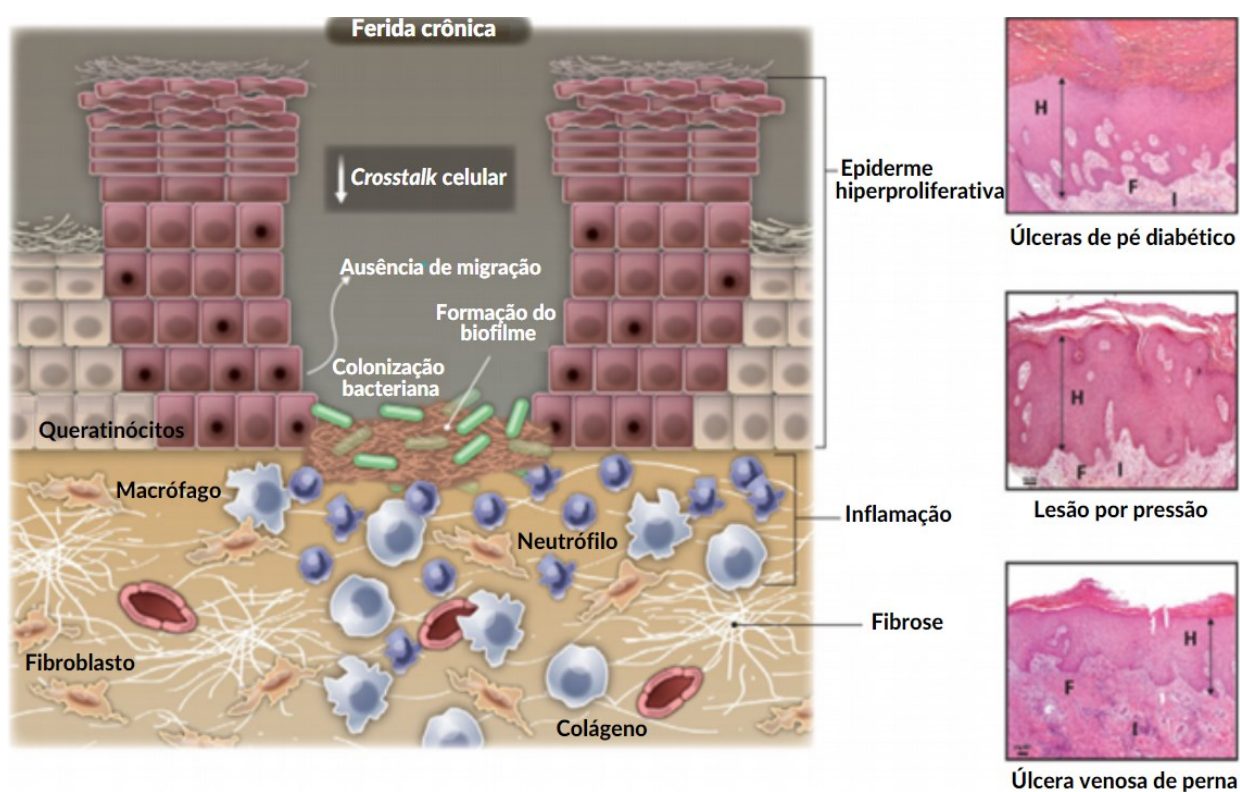
Geralmente há um denso infiltrado inflamatório, particularmente de neutrófilos, e estas células podem ser fenotipicamente diferentes de seus equivalentes em uma ferida aguda. Pode ser observado em tecido perilesional uma hiperpigmentação como consequência de recrutamento excessivo de melanócitos, que pode persistir mesmo depois da cicatrização. Em um nível molecular, os queratinócitos da borda da ferida crônica expressam uma assinatura gênica de ativação proliferativa e os fibroblastos manifestam-se senescentes, com a capacidade migratória diminuída e pouca resposta a fatores de crescimento. Somado a isso, um obstáculo consistente na cura de muitas feridas crônicas é um acúmulo de detritos necróticos que impedem a sua reepitelização (MARTIN; NUNAN, 2015).

Em avaliação histológica, embora feridas cronificadas sejam de diferentes etiologias, apresentam células características comuns como epiderme hiperproliferativa, fibroses e infiltrados inflamatórios (Figura 7). É comum que apresentem também colonização microbiana crítica, além de poder existir várias formas de tecidos desvitalizados de composição diversa (EMING; MARTIN; CANIC, 2014).

Todo o espectro de consequências possíveis de uma cicatrização prejudicada é muito amplo, consequentemente, a qualidade resultante de uma reparação tecidual sustentada impacta fortemente a qualidade de vida, de forma que o conhecimento em relação aos mecanismos moleculares e celulares subjacentes à cicatrização de feridas tem um caráter importante no sucesso da prática clínica (STOLZENBURG-VEESER; GOLUBNITSCHAJA,

2018). Sendo frequentemente descritas como uma epidemia, pois são diagnosticadas em um ritmo alarmante, as feridas crônicas também ocasionam um enorme fardo para a estrutura financeira da economia da saúde, tendo custos demasiadamente onerosos para tratamento (DREIFKE; JAYASURIYA; JAYASURIYA, 2015).

Figura 7 - Fisiopatologia molecular de feridas crônicas*



*O processo inflamatório das feridas crônicas mostram uma epiderme hiperproliferativa e não migratória, presença de infecção e formação de biofilme. O aumento das células inflamatórias (neutrófilos e macrófagos), mesmo que significativo, não há impacto positivo porque nem todas estão funcionando adequadamente (indicado pela forma deformada das células). Neste processo, alguns fibroblastos acabam envelhecendo com o tempo, além de que nas feridas crônicas também há uma redução da angiogênese, recrutamento. Nas iamgens histologias que representam as características de uma úlcera em pé diabético, úlcera venosa de perna e lesão por pressão, mas distintos etiologicamente, essas feridas crônicas mostram características celulares comuns em relação a hiperproliferação (H), fibrose (F) e aumento do infiltrado celular (inflamação) (I).

Fonte: Adaptado de Eming; Martin; Canic (2014).

Diante desta importância, um progresso notável foi alcançado na gestão de feridas e um número cada vez maior de produtos é projetado e desenvolvido para incorporar o conhecimento atual dos processos biológicos envolvidos na dinamicidade do processo de reparo tecidual, incluindo coagulação sanguínea, inflamação, fibroplasias, deposição de colágeno e contração da ferida (THOMAS; MUHAMMET, 2018). Os principais objetivos das terapêuticas estão em aliviar o sofrimento do paciente, reduzir o tempo de cicatrização de feridas e resolver problemas clínicos crônicos de cicatrização, como o controle do

microambiente da lesão, o controle de fluídos e da carga microbiana, manejo da dor, controle hemostático, fornecimento de temperatura, umidade e pH adequados, desbridamento de tecidos desvitalizados e manejo da cicatriz na fase de remodelação (THOMAS; MUHAMMET, 2018).

Antes de iniciar o manejo terapêutico de uma ferida, deve-se considerar toda esta biologia subjacente da sua cicatrização para que a melhor abordagem, no espaço de tempo oportuno, possa ser selecionada e para que os potenciais complicadores deste processo, se surgirem, sejam reconhecidos brevemente. Hoje, o gerenciamento moderno de feridas compreende que o reparo requer a atividade cronometrada e balanceada das células inflamatórias, vasculares, do tecido conjuntivo e epiteliais e seus mediadores (THEORET, 2017).

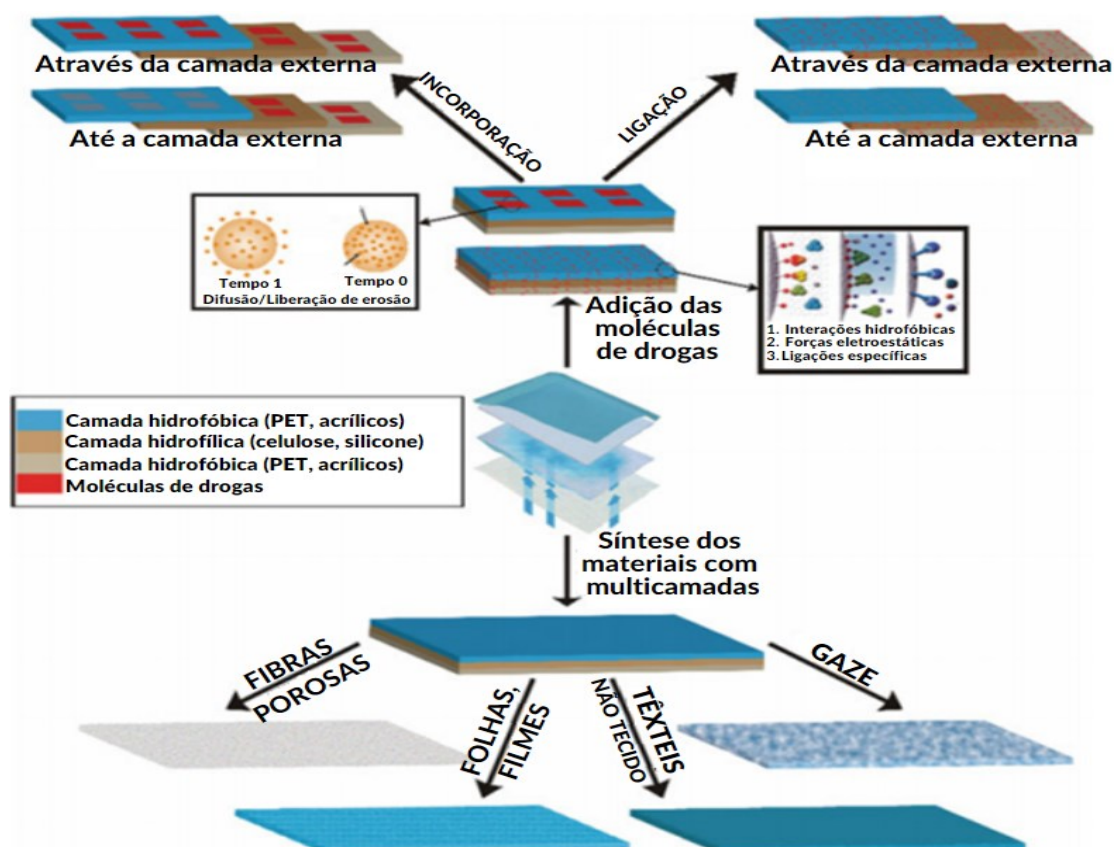
Atualmente, devido ao enorme impacto social de feridas que não cicatrizam, grandes esforços estão sendo colocados em encontrar opções farmacêuticas. A aplicação tópica da terapêutica é atraente, uma vez que exerce efeitos locais, limitando os efeitos colaterais sistêmicos, mas é simultaneamente dificultada pelo ambiente proteolítico da ferida que reduz a biodisponibilidade de fármacos (ÖHNSTEDT et al., 2019). Além disso, as comorbidades das pessoas com feridas que não cicatrizam e que, de diferentes maneiras, prejudicam a cura, têm impedido grandemente a transição de tratamentos pré-clínicos promissores para regimentos clinicamente disponíveis. Em contrapartida, houve um extenso desenvolvimento na indústria de curativos modernos como tratamento tópico durante as últimas décadas, com opções tecnológicas que possibilitaram melhorias nos processos físicos e biofísicos do curativo em feridas e também, a transmissão de efeitos terapêuticos com drogas associadas (ÖHNSTEDT et al., 2019).

Notavelmente, o ambiente local da ferida deve ser prioritariamente considerado como o alvo principal para estratégias terapêuticas, independentemente da doença causal sistêmica. Neste sentido, novas formulações avançadas de tratamento estão explorando a administração e liberação controlada de medicamentos para o local da lesão (EMING; MARTIN; CANIC, 2014). A nova geração de curativos incorpora diferentes ativos com valor terapêutico para auxiliar o processo de cicatrização de feridas em vários níveis, desde favorecer o desempenho fisiológico do reparo de forma conservadora, até mesmo adicionar ativos farmacológicos na terapia, como por exemplo, agentes redutores da dor, drogas antiinflamatórias, antimicrobianos e biofármacos, objetivando o manejo de complicações, atuação no processo de cicatrização de feridas, não só em relação ao aspecto fisiológico e fisiopatológico, mas também à qualidade de vida dos pacientes (MAVER *et al.*, 2018)

As propriedades dos curativos modernos ideais devem garantir um leito úmido da ferida, ajudar na drenagem, remover resíduos, fornecer estabilidade térmica ideal, permitir remoção sem trauma e devem ser antialergênicos e sem imunogenicidade. A compreensão mais detalhada da cicatrização de feridas e de pesquisas tecnológicas, clínicas e científicas aprimoradas no campo da cicatrização está permitindo que curativos se tornem cada vez mais funcionalizados para uma terapia direcionada tópica, incluindo diferentes compostos farmacêuticos como aditivos interativos que podem ajudar a otimizar este processo (ERFURT-BEGER; RENNER, 2014).

A liberação de drogas a partir de formulações poliméricas é principalmente controlada por processos físicos, incluindo hidratação do polímero, inchaço e formação de gel, difusão da droga através da matriz e eventual erosão desta matriz (Figura 8). Uma vez que as feridas apresentam diferentes extensões de exsudação, espera-se que a cicatrização possa ser alcançada pela combinação de inchaço, erosão e subsequente difusão cinética como parte do mecanismo de liberação controlada da droga no organismo. Principalmente antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) e agentes antimicrobianos tiveram sua integração explorada em diferentes formulações de curativos para feridas. Tendências econômicas recentes, bem como racionalizações em curso na cuidados de saúde, ditam o desenvolvimento de novas terapias e abordagens com custos gerais mais baixos, sem o sacrifício da segurança do paciente (MAVER *et al.*, 2018)

Figura 8 – Incorporação de fármacos em curativos*



*O processo de incorporação e ligação de fármacos nas coberturas tópicas ocorre principalmente através de interações hidrofóbicas, forças eletrostáticas e por ligações específicas.
Fonte: Adaptado de Maver *et al.* (2018).

Diferentes polímeros formadores de fibra são frequentemente usados como transportadores de drogas, sendo absorventes e hidratantes em curativos para feridas. Suas estruturas semicristalinas, nano, micro e especialmente a macro porosidade, permite que eles incorporem, liguem, e liberem diferentes quantidades de ingredientes ativos de acordo com suas respectivas propriedades estruturais e físico-químicas. O derivado de celulose carboximetilcelulose, é uma das partes funcionais mais comuns de diferentes curativos modernos que se incorporam drogas, isoladamente ou como parte de terapias combinadas (MAVER *et al.*, 2015).

Considerando o exposto, a qualidade da assistência prestada ao portador de feridas está diretamente relacionada com o suporte técnico/científico que permita ao profissional prescritor conhecer aspectos anatômicos e fisiológicos da pele, dos demais sistemas, do processo de cicatrização, mas também das tecnologias e terapêuticas disponíveis considerando todos os aspectos farmacoterapêuticos envolvidos, que interferem neste processo e na tomada de decisão clínica, a fim de realizar uma avaliação adequada para a

proposição de uma terapêutica efetiva (BARATIERI; SANGALETI; TRINCAUS, 2015).

Sob esta ótica, pesquisas evidenciam a existência de inseguranças por parte dos profissionais enfermeiros, em prescrever e orientar sua própria equipe técnica e multiprofissional a respeito do tratamento em feridas, corroborando o déficit de conhecimento sobre a temática (FARIA *et al*, 2016). Um estudo que buscou a verificação de conhecimento com enfermeiros sobre a indicação terapêutica em feridas, trouxe uma média de acertos referente a este saber de apenas 49,8% (PRADO *et al*, 2016). Este grau de desconhecimento causa preocupação por estarem diretamente envolvidos no cuidado da pessoa portadora de ferida, avaliando, orientando/realizando o curativo e protagonizando a prescrição de tratamentos (PRADO *et al*, 2016).

Em relação à decisão terapêutica adotada pelo enfermeiro, no território brasileiro, o profissional possui, em sua lei do exercício, o respaldo legal para a prescrição de medicamentos estabelecidos na organização de saúde em que exerce a profissão (BRASIL, 1986). Além disto, em resolução própria sobre atuação do enfermeiro no tratamento de feridas, existe o reforço deste respaldo, esclarecendo que a prescrição de medicamentos e coberturas está regulamentada dentro de seu exercício, para qualquer tipo de feridas, independente de grau de comprometimento (BRASIL, 2018).

Tradicionalmente, esta tomada de decisão clínica exige a avaliação semiológica da lesão, que considera critérios objetivos, mas também subjetivos de interpretação dos signos expressos através dos tecidos, o que faz com que identificar as necessidades do reparo seja problemático em intervir oportunamente na terapêutica, fazendo com que o clínico muitas vezes aposte em condutas incertas (DEMIDOVA-RICE; HAMBLIN; HERMAN, 2012).

A exemplo disto, um conhecimento incorporado recentemente é a necessidade de reconhecer e gerenciar biofilmes em feridas, muitas vezes um fator criterioso para compreender uma cronificação e que os profissionais apresentam grande insegurança de diagnóstico (ATHER; HARDING; TATE, 2018). Um biofilme é uma agregação de bactérias, geralmente de mais de uma espécie, ligada a uma superfície e encapsulada em uma MEC autoproduzida, que é tolerante ao tratamento antimicrobiano e às defesas do hospedeiro. Como os biofilmes são visíveis somente com microscópios de alta potência, apenas poucos sinais clínicos são seus indicativos, como o esfacelo persistente, tecido de granulação que não avança e a falta de resposta a terapêutica (ATHER; HARDING; TATE, 2018).

O tratamento em feridas é projetado para adicionar ao leito da lesão uma atividade biológica por conta própria ou a liberação de constituintes bioativos, como drogas incorporadas. Estes produtos desempenham um papel ativo no processo de reparo tecidual e

exigem constante atualização profissional, sendo estes agentes desbridantes de necrose de coagulação, necrose fibrinóide e de liquefação, ainda como drogas antimicrobianas e de quebra de biofilme, estimulantes da fase proliferativa e outras aplicações ativas sob a lesão (MIRANDA; SRINAVAZAN, 2016).

Sabendo-se que maioria das lesões cutâneas e suas complicações podem ser evitadas, a ocorrência delas se demonstra como um indicador da qualidade assistencial frente às atividades de prevenção de agravos, recuperação e promoção da saúde. Para tanto, é necessária a abordagem de evidências científicas concisas e de recursos tecnológicos, que sustentem a tomada de decisão clínica adequada e o planejamento efetivo de cuidados (WOUNDS AUSTRALIA, 2016).

É compreendido pelos profissionais que prescrevem o cuidado, este ser um elemento dispendioso, que muitas vezes falha na abordagem terapêutica e em alcançar melhores desfechos clínicos dos pacientes, devido à insegurança para a tomada de decisão na prescrição clínica do tratamento de feridas (DREIFKE; JAYASURIYA; JAYASURIYA, 2015; PRADO *et al*, 2016).

Neste sentido, o presente estudo testou e validou a hipótese de que estes profissionais do campo clínico hospitalar possuem inseguranças para a tomada de decisão na prescrição tópica do tratamento de feridas, relacionada, principalmente, ao baixo conhecimento sobre as farmacoterapias disponíveis, suas indicações, mecanismo de ação, segurança, interações e demais aspectos farmacoterapêuticos que sustentem uma prescrição segura. É que, deste modo, uma intervenção no campo assistencial que subsidie a tomada de decisão adequada para um tratamento seguro traga benefícios ao portador de feridas, ao profissional que a prescreve e ao sistema de saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver um protocolo clínico gerenciável que possa guiar os profissionais para a tomada de decisão clínica, baseada nas evidências do conhecimento farmacoterapêutico do tratamento em feridas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar junto aos profissionais envolvidos na assistência, as principais inseguranças de conhecimento para a tomada de decisão clínica no tratamento de feridas;
- Conhecer junto a profissionais que prescrevem o tratamento de feridas, como percebem o gerenciamento deste cuidado no modelo assistencial investigado;
- Identificar na literatura as evidências farmacológicas disponíveis para o tratamento de feridas.
- Propor protocolo clínico gerenciável a partir do conhecimento dos profissionais e evidências da literatura.
-

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa metodológica em que se propôs o desenvolvimento de um protocolo clínico gerenciado e de natureza interdisciplinar, abordando a assistência farmacoterapêutica dermatológica no tratamento de feridas, utilizando-se do Modelo Conceitual Processo-Conhecimento-para-Ação (CPA) (Figura 9). A pesquisa metodológica procura o desenvolvimento, avaliação e a validação de instrumentos, técnicas ou processos, com a capacidade de produzir instrumentos efetivos que possam auxiliar outros profissionais na sua prática assistencial (POLIT; BECK, 2018).

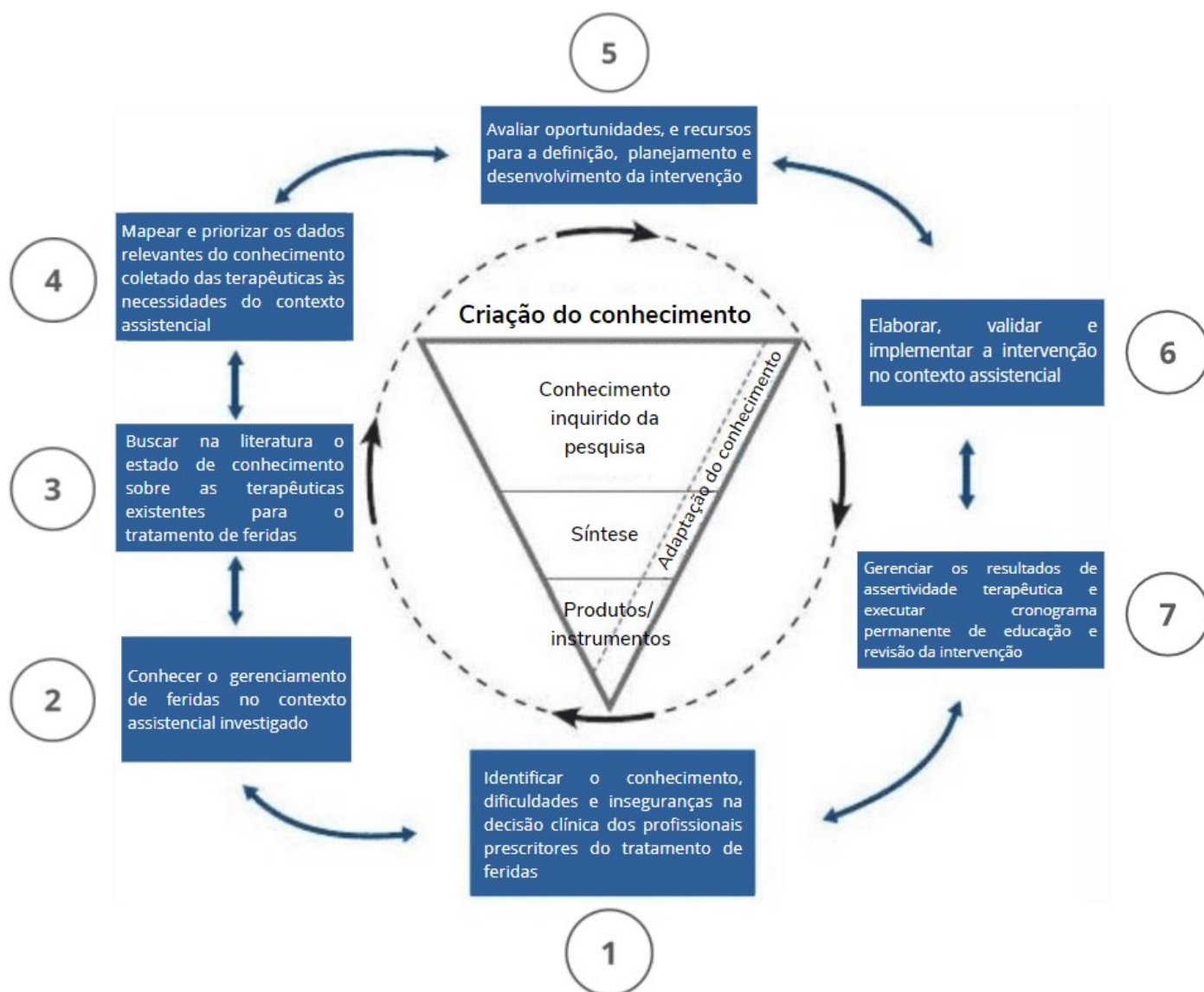
Este estudo foi elaborado a partir de três momentos interdependentes: aplicação de uma pesquisa de campo com profissionais prescritores do tratamento de feridas, uma *Scoping review* acerca do tema de estudo e o desenvolvimento de um protocolo clínico, baseado nas investigações teórico-práticas.

3.1.1 Modelo conceitual processo-conhecimento-para-ação

O modelo conceitual processo-conhecimento-para-ação (CPA) contém o ciclo de criação, ilustrado na Figura 9, para refinar o conhecimento e torná-lo mais útil, e o ciclo de ação, representando o processo de aplicação do conhecimento. Este modelo torna o processo de desenvolvimento do protocolo clínico mais interativo e dinâmico, ao invés de linear e permite a recondução do processo quando necessário. Tem limites flexíveis entre componentes da criação do conhecimento e da sua ação. Pode-se iniciar na identificação do problema, mas no modelo é possível mover-se de uma etapa para a próxima ou retornar para uma anterior, a fim de facilitar o uso do conhecimento (OELKE; LIMA; ACOSTA, 2015).

Adota-se este modelo para orientação do processo de criação e execução da proposta de intervenção, como um guia metodológico que estruture as etapas supracitadas. Abaixo é descrito seu processo de forma aplicada ao presente estudo.

Figura 9 - Modelo conceitual processo-conhecimento-para-ação



Fonte: Adaptado de Oelke, Lima, Acosta (2015).

Identificar o problema (Etapas 1 e 2)

A identificação do problema compreendeu a etapa de entrevista com os profissionais prescritores do tratamento de feridas. Essa etapa possibilitou a identificação das principais dificuldades e inseguranças para a tomada de decisão clínica e também da maneira como esses profissionais caracterizam o processo de gestão do cuidado em feridas no contexto assistencial investigado.

Identificar, revisar e selecionar o conhecimento (Etapa 3)

Para o cumprimento desta etapa do processo, foi realizada uma *Scoping review*. Este

método de revisão possibilitou identificar as principais terapias no tratamento de feridas e seus aspectos farmacoterapêuticos descritos, esclarecendo o estado do conhecimento sobre estas intervenções e fornecendo suporte para o desenvolvimento do produto no presente trabalho.

Este método de revisão tem como objetivo mapear os conceitos-chave que sustentam uma área de pesquisa e as principais fontes e tipos de evidências disponíveis, permitindo examinar a extensão, alcance e natureza da atividade de pesquisa. Torna-se um método útil de mapear campos de estudo onde é difícil visualizar a variedade de material que possa estar disponível, levando o processo de disseminação um passo adiante, por trazer conclusões da literatura existentes sobre o estado geral da pesquisa (ARKSEY; O'MALLEY, 2005). O desenvolvimento desta revisão será detalhado metodologicamente nos próximos tópicos.

Adaptar o conhecimento ao contexto local (Etapa 4)

Após a coleta dos dados através da *Scoping review* e da entrevista com os profissionais prescritores, foi possível mapear os dados relevantes ao contexto do estudo dentre o conhecimento coletado. Desta maneira, o conteúdo selecionado foi condensado para ser adaptado e aplicado como intervenção assistencial, a considerar terapias contratualizadas no serviço ou passíveis de padronização junto às operadoras de saúde.

Avaliar barreiras/facilitadores ao uso do conhecimento (Etapa 5)

A equipe institucional apoiou a realização do estudo, contando com etapas de discussão e validação dentro de Grupo interdisciplinar de Cuidados com a Pele, Comissão de Farmácia Terapêutica, Marketing, entre outros facilitadores. Foi necessário também reuniões com representantes externos de operadoras em saúde conveniadas, para alinhamento dos objetivos.

Selecionar, adaptar, implementar intervenções (Etapa 6)

Nesta etapa, foi realizada a elaboração de um protocolo clínico de tratamento em feridas (APENDICE C), seguindo formatação preconizada pela gestão de documentos institucional. Um indicador de performance foi desenvolvido com ficha técnica, caracterizando a sua fonte de busca, fatores de inclusão e exclusão, numerador, denominador e definição do cálculo. Um fluxograma de processo foi desenvolvido com software *Bizagi Modeler*.

Monitorar o uso do conhecimento e Avaliar os resultados / Manter o uso do conhecimento (Etapa 7)

Esta fase define a importância do monitoramento do uso do conhecimento, determinando sua difusão para os grupos-alvo e considerando como ele está sendo utilizado e os resultados do seu uso em curto e longo prazo. O protocolo foi definido como um protocolo gerenciado por conter análise de medida sobre o seu impacto e assertividade assistencial.

Para estas últimas etapas, os pesquisadores compreenderam que a avaliação deve considerar resultados nos níveis do paciente, do profissional e do sistema de saúde, portanto, foram construídas medidas de cronograma anual de revisão do protocolo e continuidade do ciclo desenvolvido, cronograma permanente de educação dos profissionais para uso e conhecimento da intervenção, assim como, indicador de assertividade do processo terapêutico definido junto ao protocolo clínico de forma a torná-lo gerenciável pela instituição. Contudo, durante esta pesquisa não foi possível trazer resultados de monitoramento em nível de indicador assistencial, devido ao fator limitador de tempo de produção deste estudo. Sendo assim, estas fases serão aplicadas na instituição, somente, após a publicação da pesquisa.

3.1.2 Cenário do estudo

O estudo foi desenvolvido em uma instituição hospitalar privada em uma capital do sul do país, especializada em cirurgias de pequeno, médio e grande porte, urgência, emergência e clínica médica, nas suas Unidades de Internação (UI), Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Pronto Atendimento (PA) e Centros Cirúrgicos (CC). Optou-se por estas unidades por caracterizarem assistência a pacientes portadores de feridas. Em totalidade, estes setores compreendem 93 leitos hospitalares de internação, 15 leitos de observação para urgência e emergência e nove salas cirúrgicas.

3.2 PESQUISA COM OS PROFISSIONAIS PRESCRITORES

3.2.1 Participantes do estudo

Para a escolha dos participantes desta pesquisa, foram considerados os profissionais envolvidos diretamente na problemática, pois teriam as maiores possibilidades de contribuir com informações que possibilitassem abranger todas as dimensões do problema de estudo. Considerando que a proposição de ações preventivas, avaliação semiológica de lesões, bem

como a escolha e prescrição da terapêutica do reparo tecidual é prerrogativa privativa do enfermeiro dentro da equipe de enfermagem, estes profissionais foram eleitos como os participantes da pesquisa por serem os maiores protagonistas deste cenário assistencial.

Foram definidos como critérios de inclusão, ser enfermeiro prescritor em função assistencial nos setores nas suas Unidades de Internação (UI), Unidades de Terapia Intensiva (UTI), Pronto Atendimento (PA) e Centros Cirúrgicos (CC). Como critério de exclusão, os profissionais que se encontravam afastados do trabalho (licença, férias ou atestado), ou que não exerciam plena atividade assistencial durante o período de coleta de dados. Estes setores compreenderam 61 profissionais enfermeiros alocados. A amostra do estudo é do tipo não-probabilística, prevendo que não seria necessário um cálculo amostral, pois todos os indivíduos que compõem a população chave participaram da pesquisa.

3.2.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada nos cenários referidos neste projeto, no período de agosto de 2020 a maio de 2021, depois de aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (número do parecer 4.050.363). Foi realizada uma pesquisa junto aos profissionais prescritores através de questionário estruturado (APÊNDICE A), construído através da plataforma GoogleForms®, na finalidade de conhecer suas principais dificuldades relacionadas à prescrição de cuidados com feridas, o processo de gestão relacionado ao ato de prescrição no contexto assistencial em questão e o conhecimento existente sobre os tratamentos disponíveis. O questionário estruturado, antes da coleta de dados, foi aplicado e validado em um teste piloto com 10 enfermeiros prescritores que não faziam parte da população deste estudo.

Esta pesquisa foi realizada presencialmente conforme aceite dos participantes após apresentação das motivações da investigação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B), sendo então aplicado o questionário na modalidade virtual no próprio cenário do estudo através de acesso concedido presencialmente ao formulário. Os pesquisadores estavam presentes no local para aplicação do TCLE e do formulário, concedendo espaço para eventuais dúvidas e privacidade ao momento da coleta de dados. A instituição na qual ocorreu a pesquisa ofertou espaço fechado e reservado com disponibilidade de computador com acesso à internet para a realização desta etapa.

3.2.3 Análise dos dados

Os dados obtidos a partir deste estudo foram tabulados por meio de planilhamento para, sequencialmente, ser realizada a análise através de estatística descritiva. Foi aplicada a estatística descritiva, que é utilizada para descrever e sintetizar os dados obtidos através de médias e porcentagens, resultando em parâmetros (POLIT; BECK, 2011). Para tanto, foi avaliada a frequência absoluta, relativa e média.

3.3 SCOPING REVIEW

As análises de escopo podem atender a vários objetivos, possibilitando examinar a extensão, alcance e natureza das evidências sobre um tópico ou tema; resumindo as descobertas de uma área de conhecimento; bem como, identificando as lacunas na literatura para auxiliar no planejamento de pesquisas futuras (TRICCO *et al.*, 2018). A realização desta *Scoping Review* utilizou as diretrizes do Instituto Joanna Briggs (JBI, do inglês *Joanna Briggs Institute*) e os Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises extensão para Revisões de Scopo (PRISMA-ScR, do inglês *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews*), que inclui um conjunto mínimo de itens essenciais a serem incluídos neste tipo de revisão, proporcionando maior transparência metodológica e compreensão dos resultados da pesquisa (PETERS *et al.*, 2020).

3.3.1 Protocolo

No presente estudo, foi elaborado um protocolo de pesquisa baseado na ferramenta PRISMA-ScR. A elaboração de um protocolo de pesquisa que defina os detalhes a serem realizados na revisão de escopo possui fundamental importância para os pesquisadores, pois assegura um planejamento cuidadoso e registro de todas as decisões a serem tomadas no decorrer da pesquisa bibliográfica, promovendo um alinhamento da equipe transparência na realização da revisão e assim a integridade da pesquisa (MOHER *et al.*, 2015).

3.3.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade permitem compreender o universo, no qual, as fontes de evidência utilizadas nesta revisão estavam inseridas (PETERS *et al.*, 2020). Inicialmente foi definido o acrônimo PCC (População, Conceito, Contexto) (Quadro 1) recomendado pela JBI

para revisões de escopo. A partir desta estratégia foi possível elaborar a pergunta de pesquisa do presente estudo: Quais são as evidências farmacoterapêuticas dos tratamentos existentes para feridas?

Quadro 1 - Descrição dos elementos do acrônimo PCC

Critérios	Descrição
População	Seres Humanos, portadores de feridas.
Conceito	Tratamento de Feridas de qualquer etiologia e estágio, em reparo por cicatrização ou regeneração, entendendo como ferida a lesão de pele onde existe a interrupção da continuidade tecidual.
Contexto	Conhecimento da farmacoterapêutica das modalidades de tratamento tópico para feridas, considerando via de administração, interações, segurança, efetividade, dose, concentração, modo e tempo de uso, efeitos adversos, seletividade e reversibilidade, polimorfismos, farmacocinética, farmacodinâmica e toxicologia.

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão consistiram em estudos que tragam aspectos da farmacoterapêutica de tratamentos tópicos para feridas, incluindo tratamentos que objetivam o manejo de infecção, manejo de biofilme, manejo da dor, desbridamento de tecidos necróticos, controle de exsudato e avanços na fisiopatologia do processo de cicatrização tecidual. Ainda foram elegíveis, estudos de ensaios clínicos randomizados, estudos quase-experimentais, estudos observacionais, estudos farmacoeconômicos, revisões sistemáticas, *scoping reviews* e literatura cinzenta (*Guidelines*, bulas de medicamentos, protocolos clínicos, publicações de órgãos representativos). Os estudos envolvendo apenas seres humanos, publicados entre o período de 1990 a 2021 e em qualquer idioma foram incluídos.

O critério adotado de delimitação temporal considerou a historicidade do conhecimento em fisiologia da cicatrização de feridas, assim como, da pós-publicação de estudos identificados como marcos científicos para algumas superações de conceitos antigos, como o atual entendimento da necessidade de adequada umidade no leito da lesão e de que terapias oclusivas não predisõem à infecção, representando mudanças e avanços na ótica

terapêutica (FIELD; KERSTEIN, 1994; EAGLSTEIN, 1990; HUTICHINSON; MCGUCKIN, 1990).

Crêterios de exclusão

Foram definidos como cr terios de exclusão os seguintes: (a) Estudos sobre tratamentos tópicos experimentais (b) Estudos sobre agentes fitoterápicos (c) Estudos sobre medicamentos que não possuam registro de aprova o pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA; (c) Estudos sobre tratamentos para feridas de natureza não farmacológica.

3.3.3 Fontes de informa o e Pesquisa

A coleta da pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de outubro de 2020 a maio de 2021. As bases utilizadas neste estudo foram: PubMed, Cochrane, Scopus, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Web of Science, bem como foi realizada uma pesquisa manual em listas de referência de estudos e publica es de especialistas na  rea. A sintaxe de busca foi desenvolvida com base nos descritores (*MeSH*-do inglês *Medical Subject Headings* e DECS – Descritores em Ciências da Saúde) e palavras-chave, para elaborar as estratégias de busca específicas para cada base de dados, sendo estas, previamente, contruídas e validadas por Msc. Crislaine Zurilda Silveira, bacharel em biblioteconomia, servidora da institui o de ensino dos pesquisadores (Quadro 2).

Quadro 2 - Estratégias de busca

Base de dados	Estratégia de busca (outubro de 2020 a maio de 2021)
Lilacs	((Feridas OR Ferimentos OR Lesões OR Desbridamento OR "Trauma mecânico" OR Heridas OR Traumatismos OR Desbridamiento OR "lesión traumática" OR Wounds OR Wound OR Injury OR wounds and Injuries OR Debridement OR "trauma mechanism" OR "traumatic lesion") AND (Farmacologia OR "Tratamento Farmacol�gico" OR "Terapia medicamentosa" OR Farmacoterapia OR "Terapias medicamentosas" OR Quimioterapia OR "a�es químicas e usos" OR "tratamento com drogas" OR "tratamento medicamentoso" OR medicamento OR "terapia medicinal" OR "tratamento medicinal" OR

	"terapia farmacêutica" OR "tratamento farmacêutico" OR "farmacoterapia" OR "farmaco-tratamento" OR "terapia farmacológica" OR farmacotratamento OR "usos terapêuticos" OR Pharmacology OR Pharmacologies OR "Drug Therapy" OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies OR "Drug Therapies" OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR "chemical actions and uses" OR "drug treatment" OR "medicament therapy" OR "medicament treatment" OR medication OR "medicinal therapy" OR "medicinal treatment" OR "pharmaceutical therapy" OR "pharmaceutical treatment" OR "pharmaco-therapy" OR "pharmaco-treatment" OR "pharmacological therapy" OR "pharmacological treatment" OR pharmacotreatment OR "therapeutic uses"))
PubMed	((Wounds OR wound OR Injury OR wounds and Injuries OR Debridement OR "trauma mechanism" OR "traumatic lesion") AND (Pharmacology OR Pharmacologies OR "Drug Therapy" OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies OR "Drug Therapies" OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR "chemical actions and uses" OR "drug treatment" OR "medicament therapy" OR "medicament treatment" OR medication OR "medicinal therapy" OR "medicinal treatment" OR "pharmaceutical therapy" OR "pharmaceutical treatment" OR "pharmaco-therapy" OR "pharmaco-treatment" OR "pharmacological therapy" OR "pharmacological treatment" OR pharmacotreatment OR "therapeutic uses"))
SCOPUS	((Wounds OR wound OR Injury OR wounds and Injuries OR Debridement OR "trauma mechanism" OR "traumatic lesion") AND (Pharmacology OR Pharmacologies OR "Drug Therapy" OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies OR "Drug Therapies" OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR "chemical actions and uses" OR "drug treatment" OR "medicament therapy" OR "medicament treatment" OR medication OR "medicinal therapy" OR "medicinal treatment" OR "pharmaceutical therapy" OR "pharmaceutical treatment" OR "pharmaco-therapy" OR "pharmaco-treatment" OR "pharmacological therapy" OR "pharmacological treatment" OR pharmacotreatment OR "therapeutic uses"))
Web of Science	((Wounds OR wound OR Injury OR wounds and Injuries OR Debridement OR "trauma mechanism" OR "traumatic lesion") AND (Pharmacology OR Pharmacologies OR "Drug Therapy" OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies OR "Drug Therapies" OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR "chemical actions and uses" OR "drug treatment" OR "medicament therapy" OR "medicament treatment" OR medication OR "medicinal therapy" OR "medicinal treatment" OR "pharmaceutical therapy" OR "pharmaceutical treatment" OR "pharmaco-therapy" OR "pharmaco-treatment" OR "pharmacological therapy" OR "pharmacological treatment" OR pharmacotreatment OR "therapeutic uses"))

	treatment" OR "pharmaceutical therapy" OR "pharmaceutical treatment" OR "pharmaco-therapy" OR "pharmaco-treatment" OR "pharmacological therapy" OR "pharmacological treatment" OR pharmacotreatment OR "therapeutic uses"))
Cochrane	((Wounds OR wound OR Injury OR wounds and Injuries OR Debridement OR "trauma mechanism" OR "traumatic lesion") AND (Pharmacology OR Pharmacologies OR "Drug Therapy" OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies OR "Drug Therapies" OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR "chemical actions and uses" OR "drug treatment" OR "medicament therapy" OR "medicament treatment" OR medication OR "medicinal therapy" OR "medicinal treatment" OR "pharmaceutical therapy" OR "pharmaceutical treatment" OR "pharmaco-therapy" OR "pharmaco-treatment" OR "pharmacological therapy" OR "pharmacological treatment" OR pharmacotreatment OR "therapeutic uses"))

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Os estudos que não estavam disponíveis nas bases de dados foram solicitados aos autores para acesso à versão na íntegra e todas foram atendidas. Os resultados da pesquisa final foram exportados para o gerenciador de referências Mendeley, onde foram removidos os artigos duplicados e resgatadas as referências.

3.3.4 Seleção de fontes de evidência

Após a pesquisa nas bases de dados, agrupamento dos estudos no gerenciador de referências e remoção de duplicatas, os títulos e resumos foram selecionados por dois revisores independentes e não houve discordâncias para que fosse necessária a avaliação de um consultor. Essa seleção passou por uma triagem seguindo os critérios de elegibilidade predefinidos. Posteriormente, o texto completo dos estudos selecionados foi avaliado em detalhes para determinar se atendiam aos critérios de inclusão, e, em caso negativo, foram excluídos.

3.3.5 Processo de elaboração de gráficos de dados e Itens de dados

Foram coletadas informações sobre os autores, ano de publicação, país, tamanho da amostra, especificação dos grupos (comparativos), delineamento do estudo, método de coleta

de dados e principais resultados. As informações coletadas foram organizadas em planilha eletrônica no *software* Excel.

3.4 ASPÉCTOS ÉTICOS

Os aspectos éticos relativos à pesquisa foram respeitados, conforme as normas e princípios éticos aplicáveis às pesquisas em Ciências Humanas e Sociais (CHS) envolvendo a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis que possam acarretar riscos, em coerência com a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O anonimato e a confidencialidade das informações, bem como os princípios de autonomia, beneficência, não maleficência e justiça foram assegurados.

Os participantes da pesquisa aceitaram e assinaram, voluntariamente, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFSC e recebeu parecer de aprovação pelo nº 4.050.363 e CAAE: 30768420.9.0000.0121 (ANEXO B).

4 RESULTADOS

4.1 PESQUISA COM OS PROFISSIONAIS PRESCRITORES

A amostra do estudo foi composta por 52 enfermeiros prescritores, sendo que a maioria dos participantes, 38 (73,1%), realizaram sua formação universitária em instituição privada de ensino e 26 (50%) profissionais concluíram sua formação acadêmica entre zero a cinco anos. Quanto ao contato com o estudo do tratamento em feridas durante a graduação, 42 (80,8%) participantes o tiveram durante o estágio/internato de enfermagem, 29 (55,8%) em aulas específicas nas disciplinas de Fundamentos de Enfermagem, 23 (44,2%) na disciplina de Clínica-Cirúrgica e 4 (7,7%) nas disciplinas de Farmacologia (Tabela 1).

Tabela 1 - Características da formação acadêmica e ensino sobre tratamento de feridas (n=52), Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2021

Enfermeiros prescritores	n	%
Tempo de formação acadêmica		
0 a 5 anos	26	50
6 a 10 anos	13	25
10 a 20 anos	7	13,5
Mais de 20 ano	6	11,5
Instituição de formação		
Instituição privada de ensino universitário	38	73,1
Instituição pública de ensino universitário	14	26,9
Estudo do tratamento de feridas durante a graduação		
Disciplina específica de abordagem em feridas	16	30,8
Aulas sobre terapêutica de lesões de pele em disciplina de Farmacologia	4	7,7
Aulas sobre terapêutica de lesões de pele em disciplina de Clínica-Cirúrgica	23	44,2
Aulas sobre terapêutica de lesões de pele em disciplina de Fundamentos de Enfermagem	29	55,8
Durante Estágio/Internato de Enfermagem	42	80,8
Não teve contato com o tema durante a graduação	1	1,9
Outros	7	9,5
Realização de pós-graduação ou de especialização por prova de título relacionadas ao estudo da pele		
Enfermagem Dermatológica	0	0
Estomaterapia	2	3,8
Enfermagem Estética	0	0

Enfermagem Forense	1	1,9
Não possui nenhuma pós-graduação nestas linhas de estudo e nem a titulação de especialista	49	94,2

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Dentro da amostra, 49 (94,2%) dos participantes não possuem pós-graduação/título de especialista de áreas relacionadas ao estudo da pele. Entre os que estão cursando ou tem alguma formação, destacam-se 2 participantes estomaterapeutas e um enfermeiro forense.

Ao investigar entre os entrevistados quais eram as atribuições do exercício profissional do enfermeiro na assistência de pacientes com feridas, muitas destas se mostraram ainda desconhecidas pela população do estudo, sendo as que tiveram menor frequência de associação foram: prescrição e execução de terapia por pressão negativa, 8 (15,4%); desbridamento biológico, 14 (26,9%); prescrição e execução de laserterapia, 15 (28,8%); prescrição de terapia compressiva, 16 (30,8%); solicitação de exames laboratoriais e radiografias quando protocolados, 17 (32,7%); abertura de clínica/consultório, 25 (48,1%); e prescrição de medicamentos protocolados, 30 (57,7%) (Tabela 2).

Entre as maiores inseguranças relatadas pelos enfermeiros prescritores durante a prescrição do tratamento de feridas foram abordadas, principalmente, a falta de segurança ao saber se a cobertura prescrita possui realmente uma indicação adequada para as condições da ferida e de seu comprometimento tecidual, 26 (50%); ausência de conhecimento sobre as possíveis interações ao combinar mais de um tipo de terapia na mesma lesão, 25 (48,1%); e a ausência das concentrações e doses da terapêutica para a lesão, 17 (32,7%).

Tabela 2 - Conhecimentos e atribuições ao tratamento de feridas (n=52)

Tratamento de Feridas	n	%
As atribuições do exercício profissional do enfermeiro no cuidado aos pacientes com feridas		
Avaliar feridas em qualquer estágio de comprometimento tecidual	52	100
Executar curativos em qualquer estágio de comprometimento tecidual	38	73,1
Realizar atividades de prevenção	50	96,2
Prescrever medicamentos protocolados	30	57,7
Prescrever coberturas protocoladas	48	92,3
Desbridamento autolítico	41	78,8
Desbridamento enzimático	31	59,6
Desbridamento biológico	14	26,9
Desbridamento instrumental	24	46,2
Prescrever terapia compressiva	16	30,8

Aplicar escalas de avaliação de risco	51	98,1
Desenvolver e implementar plano de cuidados para paciente com risco de Lesão por Pressão (LPP)	51	98,1
Prescrever e executar a terapia por pressão negativa	8	15,4
Prescrever e executar laserterapia	15	28,8
Coordenar ou participar de pesquisas clínicas relacionadas a medicamentos, produtos e tecnologias para o tratamento de feridas.	42	80,8
Realizar fotodocumentação da ferida	46	88,5
Realizar coleta de material microbiológico na ferida para diagnóstico de infecção	34	65,4
Solicitar exames laboratoriais e radiografias quando protocolado	17	32,7
Abertura de Clínica/Consultório	25	48,1
Participar e solicitar parecer de Comissão/Grupo de Pele	50	96,2
As maiores inseguranças com a prescrição para o tratamento de feridas		
Saber se o que estou prescrevendo possui indicação adequada para as condições da ferida e seu comprometimento tecidual	26	50
Saber se o modo de uso da terapêutica está sendo aplicado corretamente no leito da lesão	15	28,8
Concentração e dose da terapêutica para a lesão	17	32,7
Tempo de uso da terapêutica	16	30,8
Contraindicações e efeitos adversos	15	28,8
Saber se a terapêutica está tendo efetividade	10	19,2
Saber se existe segurança na terapêutica considerando os aspectos clínicos do paciente	13	25
Saber se existem interações na combinação de mais de um tipo de terapia na mesma lesão	25	48,1
Conhecer o mecanismo de ação da terapia na ferida	10	19,2
Não possuo nenhuma destas inseguranças	3	5,8
Outro	2	3,8
As maiores inseguranças no tratamento de lesões infectadas		
Possuo insegurança ou não sei tratar lesões que possuem biofilme	6	11,5
Possuo insegurança ou não sei quando utilizar antimicrobianos no leito da lesão e quais utilizar	15	28,8
Desconheço ou conheço pouco sobre a antibioticoterapia ou antibioticoprofilaxia do paciente e sua relação com a lesão	20	38,5
Desconheço ou conheço pouco a relação do resultado de cultura da ferida e teste de sensibilidade com a terapia antimicrobiana adotada	22	42,3
Desconheço ou conheço pouco sobre as características clínicas que definem a presença de uma infecção na ferida	3	5,8
Desconheço ou conheço pouco sobre os tipos principais de microrganismos que estão associados ao tipo de ferida infectada (cirúrgica, queimadura, úlcera, etc)	13	25
Possuo insegurança de conhecimento para prescrever coberturas de ação	20	38,5

bactericida e/ou bacteriostática		
Não possuo nenhuma destas inseguranças	9	17,3
Outro	1	1,9
As maiores inseguranças no tratamento de feridas em relação ao seu comprometimento tecidual		
Possuo insegurança ou não sei tratar lesões que necessitem desbridar necrose de coagulação, necrose de liquefação e necrose fibrinóide	12	23,1
Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio I (epiderme)	2	3,8
Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio II (exposição de derme)	2	3,8
Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio III (exposição de tecido subcutâneo)	13	25
Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio IV (exposição de fascia, músculos, tendões, ossos)	26	50
Tenho pouco conhecimento sobre as fases de cicatrização da lesão	5	9,6
Não possuo nenhuma destas inseguranças	18	34,6
As maiores inseguranças sobre o manejo farmacológico da dor no paciente portador de feridas		
Possuo insegurança no aprazamento de fármacos analgésicos por pouco conhecimento dos mecanismos de ação de opioides e AINEs	4	7,7
Possuo insegurança no aprazamento de fármacos analgésicos em relação ao grau de dor do paciente	1	1,9
Possuo insegurança no aprazamento de fármacos analgésicos em relação ao conhecimento dos seus efeitos adversos	2	3,8
Para o raciocínio clínico do manejo da dor do paciente compreendo pouco sobre a atividade farmacológica dos anestésicos locais	14	26,9
Possuo pouco ou nenhum entendimento sobre o papel do curativo no manejo da dor	5	9,6
Possuo pouco ou nenhum conhecimento sobre coberturas com liberação lenta de ibuprofeno na ferida	30	57,7
Não possuo nenhuma destas inseguranças	14	26,9
Outro	0	0
Autoavaliação sobre o conhecimento para tratar feridas		
Considero que tenho grande conhecimento sobre as terapêuticas existentes, suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações	5	9,6
Considero que tenho conhecimento parcial sobre as terapêuticas existentes, não conhecendo todas as suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações	38	73,1
Considero que tenho conhecimento insuficiente sobre as terapêuticas existentes, desconheço grande parte das suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações	9	17,3

Entre outras inseguranças apontadas pelos participantes, são diversas as que demonstram o baixo suporte teórico para a tomada de decisão clínica em relação ao tratamento de feridas infectadas, sendo relatado pela maioria baixo conhecimento sobre o uso de antibioticoterapia e análises de exames de cultura. Como também observado, o conhecimento sobre o manejo da dor no paciente portador de feridas com o uso de coberturas com liberação lenta de ibuprofeno é desconhecido por mais da metade dos participantes.

Ao analisar todas as inseguranças dos profissionais no cuidado aos pacientes com feridas, a maioria dos enfermeiros indicou em uma autoavaliação que consideram possuir um conhecimento parcial sobre as terapêuticas existentes, não conhecendo todas as suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações, 38 (73,1%).

Ao serem questionados sobre a gestão do cuidado de pessoas com feridas, a maioria dos enfermeiros prescritores relatou prestar assistência diariamente ao tratamento de feridas, 28 (53,8%), ou pelo menos uma vez por semana, 11 (21,2%). Além disto, os profissionais não chegaram a um consenso em relação a analisar os custos e resultados da prescrição do curativo durante a assistência ao paciente com feridas (Tabela 3).

Tabela 3 - Gestão do cuidado e farmacoeconomia no tratamento de feridas (n=52)

Gestão do cuidado no tratamento de feridas	n	%
Custos e resultados da prescrição do curativo		
Considero que ao prescrever um curativo analiso o tempo médio da terapia, o quanto terei que utilizar de insumos, o custo para o hospital e para o paciente.	20	38,5
Considero que consigo analisar o custo-efetividade no momento da prescrição (o custo do item em relação aos resultados clínicos que serão alcançados)	13	25
Considero que consigo analisar a diferença entre o que é gasto com os insumos que prescrevo e o que retorna de lucro para a instituição com este tratamento.	13	25
Considero que consigo analisar a satisfação do paciente com o custo do tratamento em consequência do desfecho clínico obtido.	20	38,5
Considero que não tenho acesso as informações necessárias para ter este tipo de análise ao prescrever.	21	40,4
A presença do paciente portador de feridas na realidade de cuidado		
Praticamente todos os dias	28	53,8
Pelo menos 1 vez na semana	11	21,2
Pelo menos 1 vez a cada 15 dias	2	3,8

Pelo menos 1 vez por mês	0	0
Pelo menos 1 vez por semestre	4	7,7
Não costuma existir pacientes com feridas na minha realidade de cuidado	7	13,5
Autonomia no ato de prescrever o tratamento de feridas		
Sinto segurança na minha autonomia dentro da instituição para a prescrição do tratamento de feridas conforme legislação me respalda	12	23,1
Não está claro para mim se minha autonomia é respeitada dentro da instituição para a prescrição do tratamento de feridas conforme legislação me respalda	28	53,8
Não sinto minha autonomia respeitada para a prescrição do tratamento de feridas conforme legislação me respalda	12	23,1
Avaliação da passagem de plantão realizada pelo corpo clínico de Enfermagem		
A passagem de plantão costuma ser eficaz com transferência de informação suficiente sobre o cuidado em feridas	8	15,4
A passagem de plantão costuma ser falha com transferência insuficiente de informação sobre o cuidado em feridas	44	84,6
Avaliação das evoluções em prontuário eletrônico realizadas pelo corpo clínico de Enfermagem		
As Evoluções de Enfermagem (realizadas por Enfermeiros) costumam ser completas na descrição das feridas, para o entendimento da evolução do reparo e sua terapêutica	6	11,5
As Evoluções de Enfermagem (realizadas por Enfermeiros) costumam ser falhas na descrição das feridas, para o entendimento da evolução do reparo e sua terapêutica	46	88,5
Avaliação da continuidade do tratamento em feridas na instituição		
Quando prescrita uma terapêutica, dificilmente existem problemas em continuar este cuidado pelos plantões seguintes	20	38,5
Quando prescrita uma terapêutica, frequentemente existem problemas em continuar este cuidado pelos plantões seguintes	32	61,5
Avaliação do conhecimento do corpo clínico de Enfermagem para o tratamento de feridas		
Avalio que o corpo clínico de enfermagem da minha instituição possui grande conhecimento sobre manejo de feridas	9	17,3
Avalio que o corpo clínico de enfermagem da minha instituição possui	43	82,7

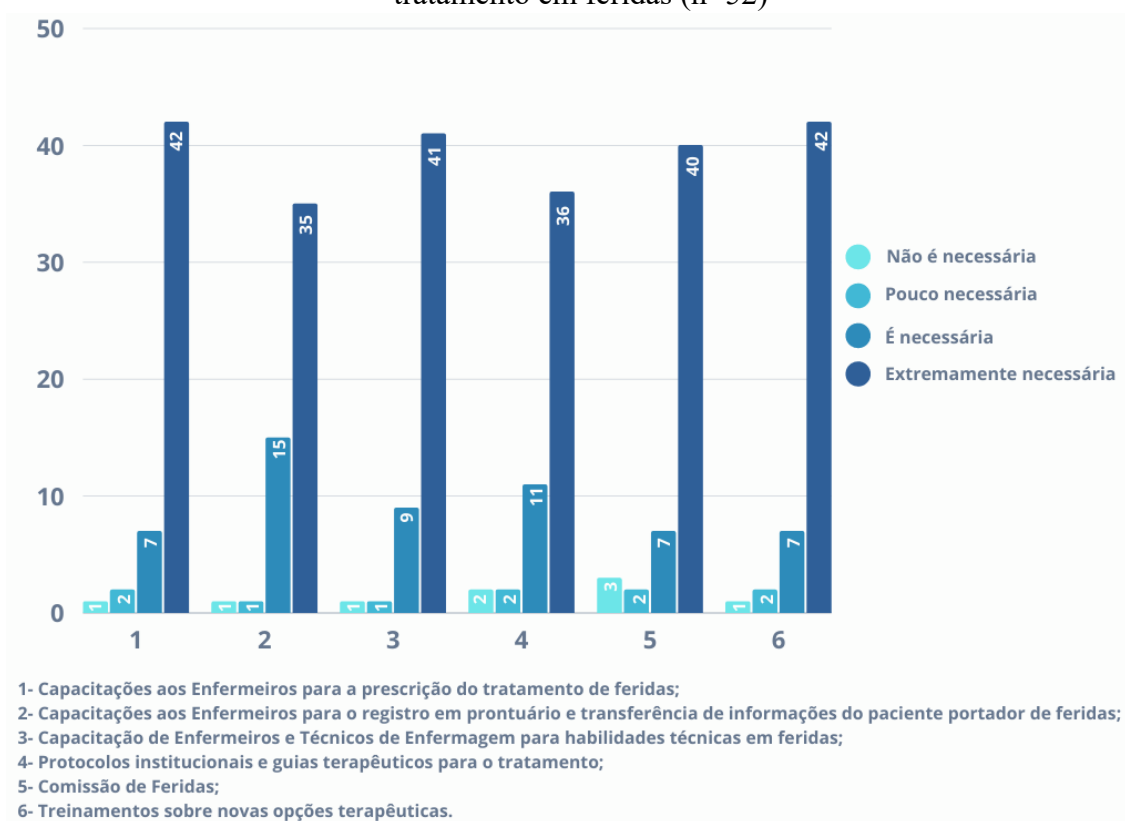
baixo conhecimento sobre manejo de feridas

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Em questões da gestão do cuidado na instituição, foi maior a resposta entre os profissionais que a autonomia na organização para a prescrição do tratamento de feridas conforme respaldo legal ainda não está bem definida, 28 (53,8%), indicaram que a passagem de plantão costuma ser falha e com transferência insuficiente de informações sobre o cuidado em feridas, 44 (84,6%), bem como as evoluções de enfermagem costumam ser falhas na descrição das feridas, 46 (88,5%), justificando que quando é prescrita uma terapêutica, a maioria compreende que raramente consegue que esta seja continuada e transmitida nos plantões seguintes. Por fim, os profissionais identificaram que o corpo clínico de enfermagem da sua instituição possui baixo conhecimento sobre manejo de feridas, 43 (82,7%).

Frente aos questionamentos e avaliações apresentadas pelos enfermeiros prescritores, foram elencadas as necessidades de intervenções para o aperfeiçoamento da prática clínica de tratamento de feridas na instituição, sendo que a maioria dos profissionais definiu todas como extremamente necessárias de implementação na organização (Figura 10).

Figura 10 - Avaliação da necessidade de intervenções para o aperfeiçoamento do cuidado no tratamento em feridas (n=52)



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Os profissionais indicaram também as terapias para as quais há maior necessidade de aprofundar o conhecimento para sua tomada de decisão no cuidado de feridas, principalmente ao abordar os Antimicrobianos Tópicos, 39 (75%); Ozonioterapia, 30 (57,7%); Oxigenoterapia Hiperbárica, 29 (55,8%); e os Antimicrobianos Sistêmicos, 29 (55,8%) (Tabela 4).

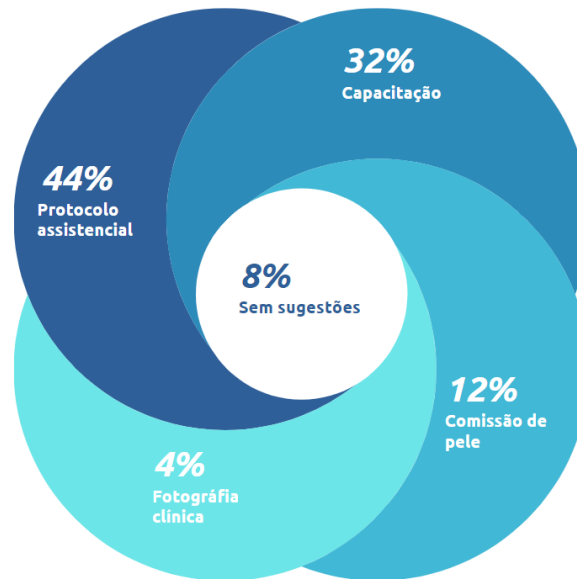
Tabela 4 - Expansão do conhecimento de terapias para o aprimoramento da prática clínica no tratamento de feridas (n=52)

Aprimoramento da prática clínica no tratamento de feridas	n	%
Terapias com necessidade de maior aprofundamento do conhecimento para melhorar a tomada de decisão no cuidado de feridas		
Antimicrobianos Tópicos	39	75
Antimicrobianos Sistêmicos	29	55,8
Desbridantes enzimáticos (colagenase, papaína, etc)	28	53,8
Desbridantes autolíticos (hidrogéis)	26	50
Oxigenoterapia Hiperbárica	29	55,8
Ozonioterapia	30	57,7
Ácidos Graxos Essenciais	17	32,7
Hidrocolóides	20	38,5
Anestésicos e analgésicos	24	46,2
Matrizes Dérmicas	25	48,1
Fatores de Crescimento Epidérmicos	26	50
Já possuo conhecimento suficiente	1	1,9

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Por meio de questionamento aberto, os participantes puderam sugerir algumas ações na instituição para o aperfeiçoamento do conhecimento e tomada de decisão segura na prescrição de terapêuticas para o tratamento de feridas, considerando que as de maior destaque foram a necessidade de um Protocolo Assistencial, 11 (44%) e mais capacitações, 8 (32%) na área (Figura 11).

Figura 11 - Sugestões para o aperfeiçoamento da tomada de decisão do Enfermeiro no ato de prescrever a terapêutica para o tratamento de feridas (n=25)

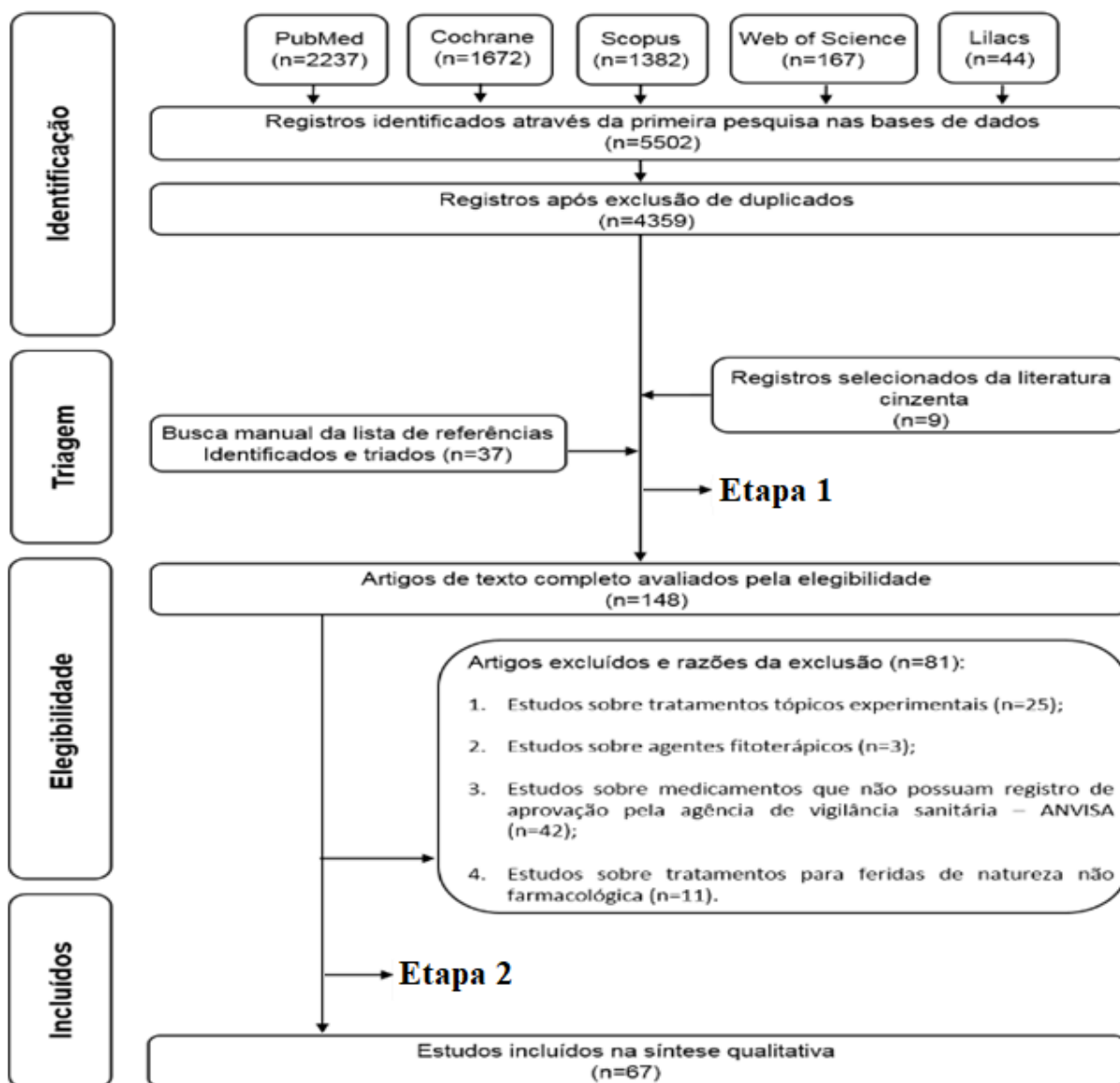


Fonte: O autor com os dados da pesquisa (2021).

4.2 FARMACOTERAPIA EM FERIDAS

Após a pesquisa nas bases de dados eletrônicas definidas para este estudo, um total de 5502 estudos foram identificados. Com o auxílio do gerenciador de referências *Mendeley*, foi possível remover os estudos duplicados, permanecendo um total de 4359 artigos. Os estudos passaram por duas etapas de avaliação, sendo realizada por dois revisores independentes, considerando que não houve divergências na seleção que necessitasse de um terceiro avaliador. Na etapa 1, foram avaliados os estudos pelo título e resumo, sendo que desta seleção 148 artigos foram eleitos para realização da leitura integral do texto. Na etapa 2, o total de 67 artigos atendiam aos critérios de elegibilidade e foram considerados para análise qualitativa (Figura 12).

Figura 12 - Diagrama de fluxo da seleção dos estudos



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Entre os artigos incluídos, quatro foram classificados como estudos observacionais do tipo coorte, 11 revisões sistematizadas (10 revisões sistemáticas e um *scoping review*), 33 ensaios clínicos randomizados, quatro estudos quase-experimentais, seis estudos farmacoeconômicos, além destes também foram identificadas nove referências da literatura cinzenta (seis bulas de medicamentos e três guidelines). Os artigos tiveram sua publicação entre os anos de 1990 a 2021. Os estudos foram categorizados seguindo sua finalidade terapêutica, sendo eles: Desbridantes enzimáticos; Antimicrobianos tópicos; Manejo tópico da dor; e Outras Terapias Tópicas.

A categoria de desbridantes enzimáticos (Quadro 3) foi composta ao todo por 19 estudos, publicados entre os anos de 2000 a 2021. Estes estudos são compostos por seis

ensaios clínicos randomizados, cinco revisões sistemáticas, dois estudos de coorte e três estudos farmacoeconômicos, como também de referências cinzentas representada por três bulas medicamentosas. Em resumo, os autores exploraram o uso do biofármaco Colagenase, obtido de fonte bacteriana de *Clostridium histolyticum*, que age seletivamente no tecido desvitalizado, especificamente no colágeno, em suas regiões helicoidais, degradando o substrato N-carbobenzoxi-glicil-L-propil-glicil-glicil-L-propil-L-alanina de forma isolada ou associada ao cloranfenicol, um antibiótico da classe dos anfenicóis que possui ação bacteriostática reversível por inibição da síntese proteica bacteriana.

Em relação a sua eficácia, a maior parte dos estudos descreve seus resultados apresentando maior taxa de desbridamento e de cura quando comparada a placebos ou desbridamento autolítico (RAIMUNDO; GRAY, 2008; TALLIS *et al.*, 2013; RAIMUNDO; GRAY, 2009; MOTLEY *et al.*, 2018; McCALLON; FRILLOT, 2015). É demonstrando também, esta taxa sendo menor quando comparada a desbridamento enzimático com papaína. Demonstrou-se eficácia e recomendação em LPP's, lesões vasculares, lesões diabéticas e em queimaduras (PATRY; BLANCHETTE, 2017; BURGOS *et al.*, 2000; MARAZZI *et al.*, 2006; PHAM *et al.*, 2019; COLENCI *et al.*, 2019). Particularmente em pacientes queimados adultos e pediátricos, em lesões que comprometiam menos do que 25% da área de superfície corporal e não teve aumento do risco de infecções quando comparada à terapia antimicrobiana tópica (SALEHI *et al.*, 2020). Ainda, foi observado efeito quimiotático, diminuindo a regulação de citocinas inflamatórias, com diminuição comprovada de TNF- α , IL-6 e IL-1 em pacientes com lesões diabéticas (GALPERIN *et al.*, 2015).

A necessidade de umidade local e cuidados com a janela de pH específica foi descrita com destaque, além de suas interações medicamentosas, com potencial risco de desnaturação da enzima se associada principalmente a ativos que contenham íons de metais, como curativos antimicrobianos com prata (KOLLAGENASE, 2021; RUXOL, 2021; RUXOL MONO, 2021). Em relação à segurança, apresenta destaque como uma terapia segura e bem tolerada pelos pacientes, que possibilita uso domiciliar com acompanhamento ambulatorial, além de melhora da qualidade de vida e ter melhor custo-efetividade (CARTER *et al.*, 2016; MEARNS *et al.*, 2017; WAYCASTER, MILNE, 2013; OZCAN *et al.*, 2002).

Quadro 3 - Desbridantes enzimáticos

Autor (ano)	(1) Delineamento do estudo (2) Resumo Metodológico (3) Amostra do Estudo	Contribuições	Conclusão
Patry; Blanchet te (2017)	(1) Revisão Sistemática com Meta-Análise. (2) Incluiu ensaios clínicos randomizados que avaliaram o desbridamento enzimático por colagenase, obtida de fonte bacteriana de <i>Clostridium histolyticum</i> , no tratamento de diferentes etiologias de feridas. Uma meta-análise foi realizada para o risco de eventos adversos na terapia enzimática com colagenase clostridial. (3) Incluiu 22 pesquisas, correspondendo ao total de 1038 feridas estudadas com a terapia em 927 participantes.	A eficácia para a cicatrização de feridas foi demonstrada devido ao benefício na remoção de tecido necrótico de coagulação e demais tecidos desvitalizados, evidenciando a maior efetividade da intervenção com desbridamento completo e redução do tamanho da lesão quando comparada a placebos e desbridantes autolíticos. Mesma efetividade quando comparada à colagenase obtida de <i>Vibrio alginolyticu</i> e menor efetividade na taxa de remoção do tecido necrótico quando comparada com papaína. 10 de 17 estudos relataram efeitos adversos como desfecho, sendo eles eventos de prurido infrequente, erupção cutânea, edema, eritema (um caso), sensação de queimação na ferida local (frequência semelhante entre os grupos em vários estudos), infecção de queimadura (em um único estudo, sete casos com colagenase e um caso no grupo controle), infecção por herpes (um caso em um estudo), sangramento leve (um	Como significado clínico da revisão, o estudo apoiou o desbridamento enzimático com colagenase para feridas de lesão por pressão (LPP), lesão de pé diabético e para queimaduras, neste último caso com associação de antimicrobiano tópico.

caso em um estudo) e celulite. No entanto, um alto risco de viés foi observado pela ferramenta Cochrane, justificados pela baixa qualidade metodológica dos estudos, entre a maioria dos ensaios clínicos randomizados incluídos.

- Salehi *et al.* (2020) (1) Revisão Sistemática (2) Incluiu ensaios clínicos prospectivos ou retrospectivos, casos-controle ou coorte, comparando desbridamento enzimático com desbridamento cirúrgico. (3) Seis ensaios clínicos foram selecionados em relação à eficácia da colagenase em queimaduras.
- Um estudo mostrou que a colagenase pode ser eficaz em ambulatórios, especialmente para pacientes com queimaduras atingindo $\leq 15\%$ de área da superfície corporal ou com úlceras crônicas. Entre outros cinco ensaios clínicos apresentados, apenas um não encontrou diferença em relação aos resultados entre colagenase e excisão cirúrgica em queimaduras infantis. No entanto, outros quatro ensaios mostraram que a terapêutica com colagenase teve taxa de cicatrização superior.
- No total, a colagenase demonstrou ser eficaz em queimaduras de espessura parcial atingindo menos de 25% de área de superfície corporal, especialmente naquelas encaminhadas para clínicas de queimados, mas não pode ser substituída por desbridamento cirúrgico em queimaduras profundas.
- Raimundo; Gray (2008) (1) Revisão Sistemática. (2) Incluiu todos os estudos prospectivos e retrospectivos que compararam o desbridamento enzimático usando colagenase ou papaína-ureia (com e sem clorofilina) em lesões por pressão,
- A colagenase mostrou mais eficaz do que o placebo. Evidências limitadas apontaram que a taxa de velocidade de desbridamento da papaína é maior que a da colagenase, porém a taxa de velocidade em relação a avançar para a cura da papaína é menor que a da colagenase. Evidências limitadas sugerem que o
- Agentes desbridantes enzimáticos como a colagenase e papaína são uma alternativa eficaz para remoção de material necrótico de lesões por pressão, úlceras de perna e queimaduras. Podem ser usados como terapia primária para o desbridamento, ou

úlceras vasculares ou queimaduras. (3) Incluiu nove ensaios clínicos que comparam colagenase com alguma outra intervenção, sendo cinco estudos comparando com uma pomada placebo (sem função terapêutica) e quatro com outros agentes terapêuticos.

desbridamento enzimático em queimaduras superficiais deve ser combinado com desbridamento cirúrgico. A ferida deve ser limpa antes da aplicação com solução salina ou um limpador de pH neutro. Deve-se ter cuidado em evitar quaisquer produtos que contenham metal, incluindo curativos de antimicrobianos de prata, porque diminuem a atividade biológica da colagenase. O produto é aplicado diretamente na ferida, diariamente ou duas vezes ao dia. Os agentes enzimáticos não devem ser combinados. A realização da técnica de *square* na necrose de coagulação deve ser feita para melhor penetração da enzima ao tecido desvitalizado.

combinados com outros métodos, e a experiência clínica sugere que a combinação de terapias é eficaz na remoção de tecido necrótico aderente em feridas selecionadas.

Carter *et al.* (2016) (1) Estudo Farmacoeconômico Utilizou um modelo de Markov para avaliar a relação custo-benefício da colagenase no tratamento de lesões por pressão em estágio IV, usando os resultados obtidos de um estudo ambulatorial acompanhado pelo período de 2 anos. As variáveis

(2) Os resultados finais do modelo foram os custos cumulativos (em dólares americanos), o resultado clínico (semanas sem úlcera) e a relação custo-efetividade incremental (custo / semana sem úlcera) em 2 anos. Os indivíduos tratados com colagenase acumularam mais do que o dobro do benefício em termos de semanas sem úlcera e os custos cumulativos também foram substancialmente menores no final do

Neste estudo farmacoeconômico, a adição de colagenase ao desbridamento seletivo no tratamento de lesões por pressão, foi economicamente dominante em relação ao desbridamento seletivo sozinho, resultando em maior benefício para o paciente com menor custo.

incluíam epitelização, não epitelização e óbito, analisadas em ciclos de 4 semanas com duas vias comparativas, sendo estas o desbridamento enzimático com colagenase e o desbridamento autolítico. (3) Incluíram 202 pacientes (337 feridas) no grupo colagenase e 232 pacientes (336 feridas) no grupo não colagenase.

Tallis *et al.* (2013) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Pacientes com úlceras de pé diabético realizaram o tratamento por quatro semanas com colagenase clostridial ou gaze umedecida com solução salina. O estudo avaliou e comparou a eficácia clínica, tolerabilidade e custos. (3) Foi composto por 48 pacientes.

Além de evidenciar melhor eficácia no grupo da intervenção com colagenase, quanto à diminuição estatística da área média da lesão e sua taxa de resposta, a pesquisa também explorou um braço farmacoeconômico de estudo. Os resultados indicaram que a terapia com colagenase se tornou mais custo-efetiva nesta comparação, sendo o custo médio de desbridamento seis vezes menor à sua comparação e uma relação geral de custo-efetividade entre colagenase e gaze umedecida, foi observada em U\$ 1.607 contra US \$ 1.980 respectivamente. Os eventos adversos relatados foram semelhantes entre os dois grupos de

Os resultados do estudo indicam que a colagenase é tolerável e clinicamente eficaz em alcançar a remoção de tecido inviável no tratamento de feridas. Sua utilidade clínica é melhor e apresentou significativa resposta no aspecto da lesão com a sua comparação. Além disso, pacientes tiveram uma taxa de cura aumentada durante o período de tratamento e por várias semanas após a cessação do tratamento com colagenase.

tratamento. Nenhum dos eventos adversos relatados foram considerados relacionados ao tratamento.

- Galperin *et al.* (2015) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Os participantes foram randomizados para receber colagenase ou desbridante autolítico de hidrogel. Amostras de sangue e de fluído da ferida foram coletados. O tratamento foi realizado diariamente por quatro semanas. Foram avaliados os efeitos da colagenase sobre marcadores de inflamação em cultura de células e fluído de feridas. (3) Participaram 17 indivíduos com lesões de pé diabético levemente inflamadas.
- O nível de mediadores pró-inflamatórios, como por exemplo, TNF- α , IL-1 e IL-6, que é uma marca registrada da diabetes, aumentou gradualmente no grupo de tratamento com hidrogel, enquanto que diminuiu no grupo de tratamento com colagenase. Por outro lado, no grupo da colagenase, mas não do hidrogel, houve um aumento no nível de analitos associados à resolução da inflamação, havendo uma correlação geral observada entre a resolução da inflamação e a cura.
- A terapia com colagenase pode diminuir a regulação de citocinas inflamatórias, resultando em um microambiente favorável à cicatrização de feridas. As limitações do estudo clínico são devidas ao pequeno tamanho da amostra, perda de algumas amostras de exsudato devido à contaminação por sangue e as interdependências entre alguns dos analitos. No entanto, amostras avaliáveis suficientes foram obtidas para revelar uma tendência geral de resolução da inflamação após o tratamento com colagenase e a relação geral da resolução da inflamação à redução da área da úlcera.
- Burgos *et al.* (2000) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Buscou-se avaliar a equivalência clínica na administração de colagenase
- As lesões cicatrizaram completamente em 24,4% dos pacientes, a área da lesão diminuiu notavelmente em 72,9% de pacientes, e em apenas 5,2% dos pacientes a
- Uma vez que o tecido de granulação tenha coberto de 11 a 30% da superfície da lesão, a administração tópica de

a cada 24 e 48h, tendo como desfecho primário a redução da área da lesão. (3) Um total de 102 pacientes, maiores de 55 anos e com lesão por pressão estágio III por tempo inferior a um ano, foram incluídos no estudo.

área da lesão não apresentou a redução esperada. Ambos os regimes terapêuticos reduziram significativamente a área média da lesão ao longo de oito semanas de estudo.

colagenase em intervalos de 48 horas teve equivalente eficácia clínica comparada com a aplicação diária. A eficácia da pomada de colagenase envolve não apenas redução da área da lesão, mas redução da intensidade de dor e exsudação, e aumento em formação de tecido de granulação.

Marazzi *et al.* (2006) (1) Estudo de Coorte Retrospectivo (2) Analisou os resultados terapêuticos com colagenase em pacientes ambulatoriais. (3) Foram incluídos 979 pacientes, destes 647 tinham queimaduras de 2º grau afetando < ou = 15% da área de superfície corporal e 332 tinham úlceras crônicas de várias etiologias.

O tempo médio geral de cura foi de 17,9 dias na população pediátrica e 23,6 dias em adultos. A profundidade da queimadura e a presença de necrose foram os principais fatores que afetaram a cicatrização. As úlceras crônicas eram predominantemente de etiologia diabética, venosa e mista. Houve uma correlação positiva entre a área da ferida e o tempo de cicatrização

Os resultados obtidos em termos de cura mostram que a colagenase é eficaz e bem tolerada no tratamento ambulatorial de queimaduras de segundo grau (afetando <15% de área de superfície corporal) e úlceras crônicas com variadas etiologias

Pham *et al.* (2019) (1) Revisão Sistemática com Meta-análise. (2) O estudo buscou resumir o estado da literatura sobre a eficácia da terapia tópica com colagenase em

Entre os estudos, uma pesquisa prospectiva de 15 pacientes e outra prospectiva multicêntrica com 79 pacientes, comparou as terapias com prata e com colagenase, descobrindo que as feridas tratadas com

Em pacientes queimados, o tratamento tradicional de feridas envolve produtos com prata, devido à atividade antimicrobiana. No entanto, a revisão da

pacientes queimados. (3) Após a triagem, seis artigos relevantes foram identificados para a revisão sistemática.

colagenase tiveram durações significativamente menores em comparação com as feridas tratadas com sulfadiazina de prata 1%, quanto à sua taxa de desbridamento e taxa de cicatrização. De forma geral, os estudos demonstraram uma taxa mais rápida de cicatrização de feridas com a colagenase e isso talvez se deva aos peptídeos bioativos da matriz extracelular liberados pelas enzimas, além de também ter evidenciado a maior facilidade na aplicação e manutenção do curativo, com menor intensidade da dor ao paciente. A meta-análise não mostrou significativa diferença nas chances de desenvolver infecções de feridas e entre pacientes tratados e não tratados com colagenase.

terapêutica com colagenase clostridial no tratamento de queimados, sugeriu que esta terapia não está associada a nenhuma diferença significativa no risco de infecção de queimaduras.

Raimund o; Gray (2009) (1) Revisão Sistemática (2) Resume e classifica evidências relativas à segurança e eficácia do desbridamento enzimático com colagenase. (3) Foram incluídos 11 estudos na revisão.

Identificou-se 11 estudos que compararam a colagenase com pomada à base de vaselina ou outra pomada, desbridantes autolíticos, sulfadiazina de prata 1% e agentes enzimáticos alternativos (papaína-uréia e tripsina / quimiotripsina). Em relação à eficácia, cinco estudos apresentam maior taxa de desbridamento quando comparada colagenase ao placebo em pacientes

Colagenase de *Clostridium* mostra alta especificidade de substrato, agindo seletivamente no colágeno desnaturado em tecidos desvitalizados. Esta seletividade é benéfica, pois mantém o tecido saudável intacto e fatores de crescimento cruciais para a cicatrização

com lesão por pressão, úlceras vasculogênicas e queimaduras, um estudo demonstrou maior taxa de desbridamento de necrose comparada à sulfadiazina de prata 1% em pacientes queimados e um estudo demonstrava menor taxa de velocidade de desbridamento comparada com papaína-uréia, embora comparáveis taxas de área de lesão. Estudos com outras intervenções demonstraram eficácia estatisticamente semelhante.

de feridas, enquanto degrada o tecido inviável. No entanto, o desbridamento com colagenase é afetado por interações medicamentosas tópicas, de modo que seleção de um curativo apropriado é necessária para garantir a atividade ideal da terapia. A colagenase é um método eficaz e seletivo de remoção de tecido necrótico de lesões por pressão, úlceras de perna e queimaduras. Este produto foi usado com segurança em população adulta, idosa e pediátrica.

Mearns *et al.* (2017) (1) Estudo Farmacoeconômico Avaliou o custo-efetividade incremental usando um modelo de Markov com duração de ciclos de uma semana em um horizonte de tempo de um ano, comparando pacientes tratados com colagenase clostridial e com mel medicinal. Os estados de (2) No geral, os resultados da análise farmacoeconômica demonstraram que a colagenase está associada a melhores resultados de qualidade de vida e com custos totais de cuidados de saúde mais baixos do que o mel medicinal (- U\$ 988). Este domínio econômico foi robusto sob uma série de análises de sensibilidade onde o custo de insumos e as estimativas de utilidade foram variadas.

O tratamento com colagenase aumenta a qualidade de vida do paciente com lesão por pressão e está associado a menores gastos com saúde ao longo de um ano em comparação com o mel medicinal, tornando a colagenase uma estratégia econômica dominante. Os resultados sugerem que uma proporção maior de

saúde medidos foram inflamação, granulação/ proliferação e epitelização, que foram associados a um ajuste de custo e qualidade de vida. (3) No total, 517 lesões por pressão foram incluídas em cada grupo, sendo a maioria destas em estágio III ou IV (17% eram inclassificáveis ou estágio II)

Waycast (1) Estudo Farmacoeconômico (2) Os dados de resultados usados na análise foram retirados de um ensaio clínico randomizado que comparou diretamente colagenase e curativos de hidrogel. O desfecho primário no ensaio clínico foi a proporção de pacientes que obtiveram uma ferida epitelizada. Um modelo de Markov de 3 estágios foi usado para determinar os custos e resultados esperados do tratamento. (3) Foram incluídos 27

O número de dias de ferida esperados para as coortes de colagenase e hidrogel são estimados em 48 e 147, respectivamente. O custo direto esperado por paciente para tratamento de lesões de pressão era de U\$ 2003 para colagenase e U\$ 5.480 para desbridamento de hidrogel. O número de dias com feridas fechadas foi 1,5 vezes maior para a colagenase do que com o hidrogel. O custo estimado / dia da ferida foi 4 vezes maior para o hidrogel (U\$ 25) vs colagenase (U\$ 6).

pacientes tratados com colagenase atingiu epitelização, teve menos visitas clínicas e número de desbridamentos e passou mais semanas em granulação.

Neste modelo baseado em um ensaio randomizado de tratamento de lesão por pressão em um ambiente de tratamento de longo prazo, o desbridamento da colagenase foi economicamente dominante sobre o desbridamento autolítico, produzindo melhores resultados por um custo total inferior.

pacientes com LPP em estágio III ou IV e mais de 85% de tecido inviável na lesão.

- Motley *et al.* (2018) (1) Ensaio Clínico Randomizado de Grupos Paralelos (2) O estudo comparou de forma paralela o tratamento de úlceras diabéticas com um braço do estudo por tratamento com colagenase clostridial e outro com coberturas contendo prata (hidrogel contendo prata; hidrogel contendo nanopartículas de prata; fibra de alginato/carboximetilcelulose/espuma impregnada com prata; sulfadiazina de prata; prata hidrolisada em gel de colágeno) (3).
- No final do tratamento, a redução percentual média na área de úlceras diabéticas tratadas com colagenase foi de 62% (P <0,0001) e com prata foi de 40% (P <0,0001). A diferença entre os grupos (22%) não foi estatisticamente significativa (P = 0,071). Entre as úlceras cicatrizadas ao final do tratamento, o tempo médio de cicatrização foi de 31,1 ± 9,0 dias versus 37,1 ± 7,7 dias, respectivamente. Nenhum sinal de segurança clinicamente relevante foi identificado em nenhum dos grupos.
- Tanto a colagenase quanto os produtos contendo prata promovem uma redução significativa na área de úlceras diabéticas ao longo de seis semanas de tratamento, sem preocupações de segurança clinicamente relevantes. A redução percentual média na área da lesão foi de 22%, mas mesmo assim não foi significativamente maior com colagenase em comparação com prata. Assim como, o tempo para o fechamento da úlcera, com uma incidência de infecção de úlcera pelo menos tão baixa quanto para produtos contendo prata.
- McCallo n; Frillot (2015) Estudo de Coorte Retrospectivo (2) Dois grupos foram estabelecidos comparando aqueles que receberam terapia por pressão negativa (TPN) em Todos os indivíduos incluídos para este estudo que trataram a lesão com TPN sozinha ou associada com colagenase, realizaram a troca de curativo três vezes por semana e mantiveram pressão negativa contínua de 125
- As diretrizes clínicas atuais encorajam a remoção de tecido necrótico antes do início da TPN, porém a análise de dados deste estudo retrospectivo indica que os

interface com uma espuma de poliuretano estéril, com aqueles que receberam TPN associada com a mesma espuma e ao desbridante de colagenase clostridial. (3) Participaram do estudo 114 pacientes com lesão por pressão cronicada, incluindo 67 pacientes tratados com TPN + colagenase clostridial e 47 pacientes que receberam apenas TPN.

mmHg. Os resultados foram semelhantes para ambos os grupos de tratamento com valores médios indicando que as coortes estavam estreitamente alinhadas com relação ao tamanho da ferida, complexidade, tempo de internação hospitalar de cuidados agudos de longo prazo e duração da TPN. Os pacientes que receberam TPN + colagenase demonstraram mudanças estatisticamente significativas em várias áreas principais, como no domínio do tecido necrótico. A utilização de TPN associada à colagenase, pode ser indicada para aqueles pacientes que apresentam feridas crônicas que não cicatrizam, com comprometimento da produção de colagenase endógena e, portanto, uma consequente insuficiência na remoção de tecido morto autólogo, tornando a TPN isolada uma terapia insuficiente para o processo de reparo. Ao decidir pela TPN associada à colagenase, espumas com ação antimicrobiana da prata devem ser evitadas, por resultarem em um efeito inibitório sobre o desempenho enzimático.

Colenci Ensaio Clínico Randomizado (2) *et al.* Existiram dois grupos no estudo: um

A diminuição da área da lesão ocorreu em ambos os grupos, mas sem diferença comparativa significativa. De

pacientes que receberam ambas as terapias (TPN + colagenase clostridial) quando existência de uma área pequena de necrose, apresentaram melhores resultados na velocidade de desbridamento e taxa de fechamento da ferida em comparação com aqueles que receberam apenas TPN.

Biomembranas de celulose em combinação com terapia compressiva são

- (2019) tratado com colagenase e outro com biomembrana de celulose, ambos com terapia de compressão associada, por um período de 90 dias. Os curativos de ambos os grupos eram trocados a cada 24h. O desfecho primário foi a redução da área da lesão e como desfecho secundário o estado de cura, diminuição do tecido desvitalizado e exsudato, fração de célula vascular (biópsia da borda da úlcera para determinar o número de células angiogênicas), qualidade de vida e segurança. (3) Participaram 46 pacientes portadores de úlceras venosas cronicadas, caracterizando 73 feridas. 73 úlceras, 19 úlceras cicatrizaram: 12 (48%) no grupo da biomembrana e sete (33%) no grupo colagenase. A dor diminuiu com o tempo, mas sem diferenças importantes entre os grupos. O exsudato apresentou-se maior no grupo colagenase no início da terapêutica, alcançando-se equiparação entre os grupos com o avançar do período estudado. A fração de células vasculares não mudou em relação ao tempo ($P = 0,19$) e não foi significativamente diferente entre os grupos ($P = 0,88$).
- Ozcan *et al.* (2002) Ensaio Clínico Randomizado (2) Avaliou resultados de desbridamento enzimático em população pediátrica com queimaduras de espessura média, sem infecção presente, que foram Cento e dezenove pacientes com idade média de $3,2 \pm 3$ (média \pm DP) foram incluídos no estudo, e todos sobreviveram. A etiologia foi escaldadura em todos os pacientes. No grupo colagenase, nenhum dos pacientes necessitou de transfusão de sangue, exceto um (2%). No Em conclusão, o uso de colagenase isolada, desde um curto período de internação reduziu a necessidade geral de cirurgia e transfusões de sangue em pacientes pediátricos com queimaduras

submetidas ao tratamento com grupo collagenase + tratamento cirúrgico, 18 de 29 de espessura parcial. collagenase isolada, collagenase pacientes (62%) e no grupo de tratamento cirúrgico, 30 associada ao tratamento cirúrgico ou de 41 pacientes (73%) necessitaram de transfusões. A tratamento cirúrgico isolado (3) infecção da ferida queimada foi observada em 17 de 78 Participaram do estudo 119 crianças pacientes (21,8%) (0/49 no grupo collagenase, 17/29 no portadoras de lesões por queimadura. grupo collagenase + tratamento cirúrgico e 7/41 pacientes (17%) que foram tratados apenas por cirurgia). O menor tempo de internação foi encontrado no grupo collagenase ($12,5 \pm 5,1$ dias, $P < 0,01$). A média de permanência hospitalar para os grupos collagenase + tratamento cirúrgico e tratamento cirúrgico foi de $20,7 \pm 4,8$ e $20,2 \pm 5,7$ dias, respectivamente ($P > 0,05$).

Kollagenase (2021)	(1) Bula medicamentosa (2) Bula para profissional de saúde, da pomada dermatológica contendo collagenase 0,6 U/g + cloranfenicol 0,01 g/g (3) Não se aplica.	Cada grama contém: collagenase 0,6 U, cloranfenicol 0,01 g, veículo q.s.p 1,0 g (veículo: petrolato líquido, petrolato branco). Indicação: Agente desbridante enzimático quando indicado o desbridamento associado à antibioticoterapia tópica em feridas. Seletividade: Pode ser atribuída, à presença de bainhas de glicosaminoglicanas presentes no colágeno intacto que impedem seu rompimento e ultrapassagem além do	A collagenase é indicada para o desbridamento de feridas, removendo o tecido necrótico e facilitando o processo de cicatrização. Collagenases são as únicas enzimas proteolíticas capazes de digerir filamentos de colágeno natural. Essas enzimas atacam a região apolar das fibras de colágeno, que são formadas por
--------------------	--	--	--

se que o cloranfenicol atravessa a placenta. **Uso na lactação:** Não recomendado, o cloranfenicol aplicado topicamente é absorvido e passa para o leite materno. **Interações:** A atividade enzimática é afetada adversamente por detergentes e íons de metais pesados, tais como mercúrio e prata, deve-se evitar o uso de coberturas contendo íons metálicos ou soluções ácidas que baixam o pH. **Reações adversas:** Reação comum (entre 1% e 10%): ardência e dor. Reação incomum (0,1% e 1%): prurido e eritema. Reações com frequência desconhecida: irritação, eczema, hiperemia local e reações de hipersensibilidade. **Mode de uso:** Deve ser aplicada com espessura de cerca de 2 mm, uma vez ao dia ou duas quando necessário. A lesão deve estar úmida e após a aplicação é necessário cobrir a lesão com gaze e umedecida com soro fisiológico estéril. **Dose:** Não há uma dose fixa do medicamento, uma vez que a dose a ser utilizada depende do tamanho da lesão. A terapia deve ser finalizada quando a retirada do tecido necrótico for completada, o tecido de granulação estiver bem estabelecido e o local da ferida estiver limpo. A ação da sistêmico de agentes antibacterianos apropriados. Do ponto de vista toxicológico, a colagenase é bem tolerada. Dificilmente há alguma toxicidade aguda; De acordo com resultados de estudos imunológicos, não há evidências de absorção sistêmica de colagenase após aplicação na pele intacta ou em áreas de ulceração. Portanto, não foram desenvolvidos extensos estudos toxicológicos. Estudos de reprodução, mutagenicidade e carcinogênese não foram realizados. Não se dispõe de informações sobre a absorção da colagenase através da pele com concentrações nos líquidos orgânicos, grau de ligação às proteínas plasmáticas, grau de receptação por algum órgão em particular, ou pelo feto, e sobre a passagem através da barreira hemoliquórica. Um estudo coletou

enzima é interrompida com aplicação da solução ácida, como solução de Burow USP (pH 3,6 – 4,4) à lesão.

amostras de sangue de 10 pacientes tratados com colagenase antes do tratamento e após 6 a 30 dias do final de tratamento onde não demonstrou colagenase circulante ou anticorpos anticolagenase. Comprovou-se que condições de pH mais baixo ou mais alto diminuem a atividade enzimática.

IruXol (2021) (1)Bula medicamentosa (2) Bula para profissional de saúde, da pomada dermatológica contendo colagenase 0,6 U/g + cloranfenicol 0,01 g/g (3) Não se aplica.

Cada grama contém: colagenase 0,6 U, cloranfenicol 0,01 g. Excipientes: parafina líquida e vaselina. **Indicação:** desbridamento de lesões. **Características Farmacológicas:** é uma preparação liofilizada obtida a partir de filtrados purificados de culturas de *Clostridium histolyticum*, que contém a clostridiopeptidase A com proteases associadas como componente ativo. Essas enzimas atacam a região apolar das fibras de colágeno que são formadas por sucessivos tripeptídeos com sequência específica de aminoácidos glicina, prolina e hidroxiprolina ou outro aminoácido. O cloranfenicol é um antibiótico bacteriostático de amplo espectro que inibe a síntese de proteína bacteriana por anexar à

A colagenase contribui para a formação de tecido de granulação e subsequente reepitelização de úlceras da pele. Remove seletivamente o tecido morto pela clivagem de filamentos de colágeno; procedimento indolor sem sangramento, também promove a atração de células inflamatórias e fibroblastos para a ferida. O colágeno de tecido sadio ou do tecido de granulação recentemente formado não é afetado pela colagenase. Não se dispõe de informações sobre a absorção da colagenase através da pele ou de suas

subunidade 50S do ribossomo bacteriano. O efeito ótimo da colagenase se dá após 8 a 12 horas da aplicação e tem a duração de até 24 horas. A variação de pH ideal para a colagenase situa-se entre 6 e 8.

Contraindicações: Em casos de hipersensibilidade à colagenase, ao cloranfenicol ou a qualquer outro componente da fórmula do produto, e a pacientes com histórico familiar de doenças hematológicas/discrasias sanguíneas (ex.: panmielopatia, icterícia hemolítica e anemia aplástica). Também é contraindicado em queimaduras extensas.

Interações: Não deve ser utilizado na presença de antissépticos, metais pesados, detergentes, hexaclorofeno, sabões ou soluções ácidas, pois a atividade da colagenase será inibida. Tirotricina, gramicidina e tetraciclinas não devem ser utilizadas localmente.

Mode de uso: uma camada de cerca de 2 mm de pomada deve ser aplicada uniformemente no curativo ou diretamente na área a ser tratada, ligeiramente umedecida, uma vez ao dia.

Reações adversas: em ensaios clínicos com 3363 pacientes fazendo uso de pomada de colagenase com

concentrações nos líquidos orgânicos associadas a efeitos terapêuticos e/ou tóxicos, grau de ligação às proteínas plasmáticas, grau de recaptção por algum órgão em particular, ou pelo feto, e sobre a passagem através da barreira hemoliquórica. Colagenase não é absorvida através da pele necrosada inflamada, inclusive, parece ser inativada e digerida na própria área necrosada. Seria como se os produtos da degradação das enzimas contidas na pomada de colagenase se tornassem parte da porção endógena de peptídeos e aminoácidos. Se não houver melhora após 14 dias, o tratamento deve ser descontinuado.

cloranfenicol foi relatado: ardência, dor ($>1/100$ e $<1/10$), prurido e eritema ($>1/1.000$ e $<1/100$).

<p>Iruxol Mono (2021)</p>	<p>(1) Bula medicamentosa (2) Bula para profissional de saúde, da pomada dermatológica contendo colagenase 1,2 U/g (3) Não se aplica.</p>	<p>Cada grama contém: colagenase 1,2 U. Excipientes: parafina líquida e vaselina. Indicação: Desbridamento de lesões de pele. Posologia e modo de usar: O efeito nas necroses crostosas é melhorado fazendo-se um corte no centro (escarotomia) e, em alguns casos, nas margens, seguido de aplicação da pomada, tanto por baixo da crosta como por cima. deve ser trocado diariamente. Em alguns casos, para o aumento da atividade enzimática, a aplicação da pomada duas vezes ao dia pode ser necessária. Características farmacológicas: Propriedades farmacocinéticas- O efeito ótimo da colagenase se dá após 8 a 12 horas da aplicação e tem a duração de até 24 horas. Anticorpos anticolagenase ou colagenase não foram detectados no sangue de pacientes com lesões de pele (por exemplo: úlcera venosa na perna) tratadas topicamente com colagenase por até nove semanas. Pesquisas clínicas que envolveram tratamento de pacientes com uma</p>	<p>Sempre que houver infecção, o tratamento com antibióticos deve ser considerado. Cloranfenicol, neomicina, frameticina, bacitracina, gentamicina, polimixina B e macrolídeos, por exemplo, eritromicina, mostraram-se compatíveis com colagenase. A pomada de colagenase foi, de modo geral, bem tolerada durante ensaios clínicos com 775 pacientes. Não houve efeito adverso grave causado pela colagenase durante os ensaios clínicos, porém em casos de efeitos adversos graves, a descontinuação do tratamento deve ser considerada.</p>
---------------------------	---	---	---

preparação enzimática de *Clostridium histolyticum* na forma de pomada reportaram os mesmos resultados. Além disso, não houve evidência de absorção de colagenase em um estudo de quatro semanas com macacos (*Macaca arctoides*) com traumas de pele comuns. Nem tampouco as amostras séricas desses animais revelaram anticorpos anticolagenase precipitantes. Consequentemente, a colagenase não é absorvida através da pele necrosada inflamada, parece ser inativada e digerida na própria área necrosada. Seria como se os produtos da degradação das enzimas contidas na pomada de colagenase se tornassem parte da porção endógena de peptídeos e aminoácidos.

Fonte: Elaborado com os dados da pesquisa (2021).

Na categoria manejo tópico da dor (Quadro 4) foram incluídos 14 estudos, publicados entre os anos de 1990 a 2021. Estes estudos são classificados por 09 ensaios clínicos randomizados, 02 revisões sistemáticas, 01 estudos de coorte e 01 estudo quase-experimental, além destes também foi identificada 01 referência de bula medicamentosa. Em geral os estudos analisaram as terapias tópicas de lidocaína creme (5% e 2%), lidocaína com prilocaína, heparina tópica e espuma impregnada com ibuprofeno.

Em resumo, os autores evidenciaram que os estudos sugerem eficácia no alívio da dor principalmente para a espuma impregnada com 0,5 mg/cm de ibuprofeno como curativo primário de lesões dolorosas e da lidocaína associada à prilocaína, ou lidocaína isolada, para manejo da dor no desbridamento instrumental ou mecânico (PURCELL *et al.*, 2020; GOTTRUP *et al.*, 2008; JØRGENSEN *et al.*, 2015; JANOWSKA *et al.*, 2020). Autores conferem que existiram dados insuficientes para comprovação de eficácia de gel de morfina, com insegurança principalmente aos eventos adversos sistêmicos relacionados à administração deste opióide de forma tópico, assim como riscos na cicatrização (PENG; ZHENG; DAI, 2019).

Os estudos também demonstraram redução da dor com heparina tópica, além dessa terapia ser também associada com uma cura mais rápida, conforme evidenciado pelo tamanho da ferida e número de feridas cicatrizadas (OREMUS *et al.*, 2007; MANZOOR *et al.*, 2018). Sugere-se que seus efeitos benéficos ainda precisam ser melhor comprovados. Em relação à dor, os pacientes do grupo da heparina usaram menos analgésicos (MANZOOR *et al.*, 2018; TELES *et al.*, 2012).

No quesito de segurança, os acompanhamentos da concentração plasmática de lidocaína associada à prilocaína demonstraram que não foram alcançados níveis tóxicos em repetidas aplicações, embora descrito que o tamanho da lesão possa ser considerado impactante neste desfecho (KARGI; TEKEREKOGLU, 2010). Os estudos com ibuprofeno tópico sugerem que o AINE, mesmo inibindo a síntese de prostaglandinas, não afeta a cicatrização fisiológica, embora tenham sido relatados eventos adversos locais (DOMENECH *et al.*, 2008). O grupo heparina apresentou mais sangramento no local da administração (BARRETO *et al.*, 2010).

Foi descrito que a tecnologia do curativo de espuma com ibuprofeno apresenta, além da ação farmacológica local, controle de exsudato e melhora na qualidade de vida observada (DOMENECH *et al.*, 2008). O uso da terapia com lidocaína e prilocaína, que são anestésicos locais do tipo amida e estabilizam a membrana neuronal, evidenciou uma anestesia local segura, sem afetar a taxa de cicatrização (PURCELL *et al.*, 2017; EMLA, 2021). Um estudo

concluiu também que o gel de lidocaína a 2% é eficaz na gestão de alívio da dor em locais doadores de enxerto de pele, sem qualquer prejuízo na cicatrização de feridas (OWEN; DYE, 1990).

Quadro 4 - Manejo tópico da dor

Autor (ano)	(1) Delineamento do estudo (2) Resumo Metodológico (3) Amostra do Estudo	Contribuições	Conclusão
Purcell <i>et al.</i> (2020)	(1) Revisão Sistemática (2) Examinou as evidências relacionadas à eficácia de analgésico tópico e de anestésico local tópico para reduzir a dor associada a úlceras crônicas de perna. Termos-chave de pesquisa, como úlceras de perna, anestésicos tópicos, analgésicos tópicos e dor foram utilizados. (3) Foram selecionados 23 estudos.	Em seis dos sete estudos que investigaram a espuma de ibuprofeno, houve uma redução estatisticamente significativa na dor quando comparada com um placebo ou um padrão de cuidado; A dose de ibuprofeno foi a mesma em todos os estudos (0,5 mg /cm ² = 112,5 mg). Cinco dos sete estudos no grupo de ibuprofeno relataram eventos adversos, que incluíram reações locais como infecção, eczema, bolhas, aumento da dor e tamanho da ferida, eritema, sangramento e deterioração perilesional. Em relação ao gel tópico de morfina, não está claro se foi eficaz na redução da dor associada a úlceras vasculares, devido aos pequenos tamanhos de amostra nos três estudos relacionados. Gel de morfina (morfina misturada com um hidrogel) é geralmente aplicado diariamente para feridas dolorosas crônicas ou paliativas para remissão da dor. Variadas doses foram relatadas, incluindo 0,5 mg/cm ² , 10 mg e 0,5%/g. Todos	Os resultados sugerem que a espuma de ibuprofeno pode ser bem sucedida e eficaz na redução da dor crônica da úlcera na perna; Entretanto, existiram dados insuficientes para sugerir eficácia semelhante para a aplicação de gel de morfina. Lidocaína associada à prilocaína foi o agente anestésico local usado em todos os estudos no grupo de anestésico tópico e foi aplicado a úlceras crônicas de perna para prevenir a dor aguda associada ao desbridamento em todos, exceto um. Um estudo sugere que também possa ser eficaz na redução da dor crônica de úlceras quando usado diariamente como curativo primário. Os resultados relacionados ao analgésico e os agentes

os três estudos investigando gel de morfina relataram eventos adversos associados à intervenção, que incluíram coceira, queimação, ardor, eczema, alívio ineficaz da dor e infecção. As reações adversas sistêmicas do gel de morfina incluíram tonturas, náuseas, vômito e sonolência. Doze estudos investigaram creme de lidocaína / prilocaína no contexto de desbridamento de úlceras crônicas. Nove estudos compararam creme de lidocaína / prilocaína 5% com um placebo tópico, lidocaína a 10% spray, lidocaína / prilocaína 2%. Resultados de três estudos que medem a concentração plasmática de lidocaína e prilocaína tópica a 5% e 2% indicaram que os níveis tóxicos não são alcançados após repetidas aplicações de desbridamento. Um estudo indicou que o tipo de úlcera não tem nenhum efeito nas concentrações plasmáticas, embora o tamanho da úlcera de perna tenha um impacto significativo. Mais da metade dos estudos relataram efeitos adversos menores da lidocaína com prilocaína, que foram, em grande parte, reações locais da pele, como queimação, palidez, eritema, coceira, ardência e anestésicos locais, ambos tópicos, indicam que estes agentes (exceto o gel de morfina) são eficazes como curativos primários para lesões crônicas de perna dolorosas.

edema. Sem reações adversas graves. A lidocaína associada à prilocaína reduziu significativamente a dor durante o desbridamento em todos os estudos, exceto em dois, e também reduziu significativamente a dor em feridas crônicas durante e após a troca de curativo em um estudo.

- Gottrup *et al.* (2008) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Investigou se o curativo de espuma de ibuprofeno alivia a dor da úlcera venosa sem comprometer a segurança e as propriedades benéficas de cicatrização de feridas. Foi comparada ao tratamento com espuma semelhante, porém sem o medicamento impregnado (3) Participaram do estudo 122 pacientes com úlceras venosas crônicas dolorosas na perna há mais de oito semanas.
- O resultado primário foi comparar em dias o alívio da dor na terapia com espuma de ibuprofeno contra uma espuma sem medicamento. Os desfechos secundários foram a redução da intensidade da dor, redução da área da úlcera, diferença entre grupos em eventos adversos e intensidade da dor. Outros desfechos secundários foram dor temporária na mudança de curativo, ocorrência de colonização crítica e indicadores de atividade de vida diária, como bem-estar, apetite, sono e humor. A eficácia da espuma de ibuprofeno como um tratamento para o alívio da dor foi significativamente maior do que a espuma sem medicamento e as classificações de intensidade da dor foram significativamente menores do que o produto comparador. Na primeira noite, 74% do grupo com ibuprofeno apresentou alívio da dor, em
- A espuma de ibuprofeno consiste em uma espuma de poliuretano ligada a um filme semipermeável, contendo ibuprofeno na concentração de 0,5 mg / cm², disperso homogeneamente em toda a espuma. Na presença de exsudato, há uma liberação contínua de ibuprofeno em dose baixa e segura no leito da ferida. Uma espuma de 15x15cm contém 112,5 mg de ibuprofeno para ser administrada por um período de até 7 dias, em comparação com uma dose oral máxima diária de 1.200 mg e em casos especiais 3.200 mg. O estudo demonstrou que mais pacientes experimentaram não só alívio da dor, mas

comparação com 58% no grupo comparador. Um total de 31 eventos adversos ocorreu em 19 pessoas, sendo 12 no grupo ibuprofeno. Os eventos adversos no grupo ibuprofeneno foram infecção em úlcera, eczema, bolhas, urticária e úlcera; em relação ao grupo comparação foi apresentado infecção em úlcera, bolhas e eczema. Não houve eventos adversos graves relacionados à terapia adotada. No grupo tratado com espuma de ibuprofeno, reações cutâneas foram observadas em quatro pacientes: um teve urticária e depois eczema, um teve eczema e dois pacientes apresentaram flictemas. No grupo de comparação, quatro pacientes tiveram reações cutâneas: dois tiveram eczema e dois tiveram flictemas.

maior eficácia nesse alívio da dor do que no grupo de comparação. Estes resultados demonstraram a eficácia de um curativo de espuma liberando uma dose baixa local de ibuprofeno enquanto fornece à ferida umidade adequada e manutenção de um perfil de segurança benéfico. Frequentemente, pacientes com feridas crônicas sofrem de distúrbios em que as feridas podem ser interrompidas na fase inflamatória. Portanto, ibuprofeno em baixa dosagem usado em feridas crônicas é pouco provável que influencie a cicatrização fisiológica.

Jørgense *et al.* (2015) (1) Estudo quase-experimental Investigou durante 31 dias o efeito e a segurança de uma espuma liberadora de ibuprofeno combinada com uma camada de membrana com liberação de prata em úlceras venosas infectadas e dolorosas da perna. (3) Participaram

(2) A dor persistente da ferida diminuiu em uma média de $6,3 \pm 2,2$ para $3,0 \pm 1,7$ após 12 horas com a terapia e permaneceu baixa depois disso. A dor, na troca de curativo, também diminuiu e permaneceu baixa durante todo procedimento, em relação a quando não faziam uso da cobertura em investigação. Quarenta e oito horas após a primeira aplicação de curativo, a concentração

A espuma de ibuprofeno consiste em uma espuma macia de poliuretano, hidrofílica, contendo ibuprofeno como parte de sua matriz, na concentração de 0,5 mg /cm², tendo 112,5 mg de ibuprofeno no total por curativo, com tamanho de 15×15cm. A espuma é ligada a um filme

24 pacientes com úlceras venosas estagnadas, infectadas, exsudativas e dolorosas.

média de ibuprofeno no exsudato da ferida atingiu um nível constante de $35 \pm 21 \mu\text{g/ml}$. Após 31 dias, a área relativa da ferida havia reduzido em 42%, com uma diminuição associada de necroses e aumento do tecido de granulação. O número de pacientes com redução de odor fétido diminuiu de 37% para 4%. Não foram relatados eventos adversos graves. Seis eventos adversos foram relatados, dos quais quatro foram considerados relacionados ao curativo: Dois casos de dermatite e dois casos de irritação local ou maceração. A dor persistente e dor nas trocas dos curativos diminuíram rapidamente e permaneceu baixa durante todo o período de estudos. A concentração de ibuprofeno no exsudato atingiu um nível constante de aproximadamente $35 \pm 21 \mu\text{g/ml}$ após 48 horas. O alívio da dor aumentou o bem-estar do paciente, levando a um aumento geral na saúde. A área relativa da ferida foi reduzida em 42%. A porcentagem de tecidos de granulação saudáveis aumentou, enquanto os percentuais de tecidos inviáveis diminuíram, e o efeito clínico foi acompanhado por 'excelente' ou 'bom' manejo

semipermeável. O ibuprofeno é liberado de forma contínua na ferida na presença de fluido ou exsudato da lesão. Foi utilizado com associação de prata, liberada por uma camada em contato com a ferida, por um curativo de malha de polipropileno com sulfadiazina de prata como princípio ativo. O presente estudo demonstra que o efeito da camada de contato com a ferida com liberação de prata no local da infecção não é comprometida pela espuma de ibuprofeno, sugerindo que esta combinação pode ser usada para o tratamento de doenças dolorosas e feridas infectadas localmente.

de exsudato. Houve também uma significativa e rápida diminuição do odor fétido, indicando que a liberação sustentada de prata teve um efeito positivo sobre o equilíbrio bacteriano na superfície da ferida.

Janowsk (2020) a *et al.* (1) Coorte prospectiva (2) As feridas foram tratadas com creme de lidocaína a 5% uma vez ao dia por 14 dias, com aplicação que não excediam 5 g do produto. (3) Participaram do estudo 78 pacientes com feridas dolorosas.

A intensidade da dor diminuiu significativamente durante o tratamento. Ao todo, 25 eventos adversos foram registrados em 13 pacientes (16,6%): 4 foram considerados relacionados ao tratamento, um possivelmente relacionado, um improvável relacionado e 19 (76%) foram considerados como não relacionados ao tratamento do estudo. Depois de 14 dias de tratamento, as dimensões da ferida diminuíram e a intensidade e a percepção da dor melhoraram consistentemente. O tratamento foi bem tolerado. Na análise de eficácia, creme de lidocaína a 5% atuou significativamente na redução da intensidade da dor e percepção da dor, resultados consistentes com as mudanças nas características avaliadas de progresso da ferida, indicando uma melhora clínica relacionada.

O tratamento de 14 dias com creme de lidocaína a 5% mostrou um efeito positivo clínico e estatisticamente significativo na redução da intensidade e percepção da dor. Uma melhora clínica combinada com a redução dos parâmetros da ferida ao longo do tempo foi observada. O benefício do tratamento foi alcançado sem preocupações de segurança e com boa tolerabilidade. A principal vantagem do creme de lidocaína é a retenção de níveis adequados de analgesia sobre as lesões, garantindo um efeito durável. Estudos com tratamentos de longo prazo devem ser considerados para permitir a avaliação sob o reparo tecidual completo.

Manzoor *et al.* (2018) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Avaliou o resultado clínico do uso de heparina tópica no manejo da dor de pacientes com queimaduras de 2º grau, comparado a tratamento padrão (sulfadiazina de prata 1% ou polimixina associado com bacitracina). Os resultados clínicos medidos foram o tamanho da ferida curada, pontuação de dor e consumo total de medicação analgésica necessária para aliviar a dor. Segurança do tratamento e eventos adversos também foram medidos (3) Participaram 66 pacientes queimados (68% por chamas e 32% por líquidos quentes).

A solução aquosa de heparina para o uso tópico foi preparada adicionando 5000 UI de heparina em 25 ml de solução salina normal. Após higiene da lesão com solução salina, foram aplicados 3 ciclos de solução de heparina com spray. Alguns resultados de segurança foram medidos: sangramento no local da ferida (definido como sangue escorrendo por mais de 10 minutos e curativo necessário), trombocitopenia, infecção da ferida, e alergia à heparina. Em comparação com o grupo de tratamento convencional, o grupo de tratamento com heparina obteve resultados significativamente melhores, com redução da dor e de medicações analgésicas. O número de dias necessários para a cicatrização da ferida foi significativamente menor e teve menor risco de descoloração da pele, formação de pseudo-escara ou alergia cutânea. Em ambos os grupos, nenhum paciente teve infecção da ferida, necrose, leucopenia, trombocitopenia, piora da função renal ou enzimas hepáticas anormais. Foram observados episódios de sangramento em 2 pacientes tratados com heparina tópica e 1 paciente no braço de

Nos resultados se evidenciou que a terapia com heparina foi associada não apenas com uma cura mais rápida, conforme evidenciado pelo tamanho da ferida e número de feridas cicatrizadas, mas também com a diminuição da dor e da necessidade de medicamentos analgésicos. O presente estudo demonstra que a sulfadiazina de prata 1% não teve nenhum papel na diminuição da dor da queimadura e a remoção da pseudo-escara foi significativamente dolorosa e um processo que resultou em aumento na dor ao invés de diminuição.

tratamento convencional. No entanto, o sangramento foi de natureza leve e foi durante as trocas de curativos.

- | | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|
| Owen;
Dye
(1990) | (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Avaliou terapia com gel tópico de lidocaína a 2% comparada com geleia lubrificante em área doadora para enxerto (3) Participaram 40 pacientes submetidos à enxertia de pele para queimaduras de pequenas áreas (inferior a 200cm). | Em todos os períodos de pós-operatório houve uma diferença estatisticamente significativa em alívio da dor entre os dois grupos, com melhora no controle da dor no grupo que tinha lidocaína a 2%. O tempo de cicatrização da ferida entre os dois grupos não foi estatisticamente diferente. O número de áreas doadoras que foram totalmente curadas em 10 dias foi relacionado ao tamanho da área doadora, mas não havia diferença apreciável entre os dois grupos. Não houve áreas doadoras infectadas em qualquer grupo. | Este estudo fornece evidências de que o gel de lidocaína a 2% é eficaz na gestão de alívio da dor em áreas doadoras de enxerto de pele, sem qualquer prejuízo na cicatrização de feridas. |
| Barretto
<i>et al.</i>
(2010) | (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Avaliou analgesia no tratamento convencional de sulfadiazina de prata 1% e balneoterapia com o tratamento de heparina tópica. (3) Participaram 58 vítimas de queimaduras de 2º grau em 10% a 30% da superfície corpórea causadas por fogo ou escaldos e atendidos até 48 horas após o acidente. | Os pacientes randomizados para heparina tópica tiveram seus ferimentos deixados abertos e receberam 4.200 UI de heparina para cada 1% de superfície corpórea afetada três vezes ao dia, até a formação das crostas. O estudo utilizou heparina não-fractionada em spray na concentração de 10.000 UI por mL. Cada jato dispensa 0,14 mL do produto (1.400 UI de heparina). O grupo de heparina apresentou valores menores de dor e de solicitação de analgesia que o grupo sulfadiazina de | O tratamento de queimaduras baseado na administração tópica de heparina apresentou evidências de superioridade analgésica sobre o sistema convencional, sem problemas importantes de tolerabilidade, quando acompanhado adequadamente. Cerca de 80% dos pacientes de ambos os grupos apresentaram eventos adversos, o que é |

prata, em todos os dias de internação. A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos. No grupo heparina 26 pacientes apresentaram pelo menos um evento adverso (81,3% de 32 pacientes) contra 21 pacientes no grupo sulfadiazina (80,8% de 26 pacientes). Ainda, o grupo heparina apresentou menos febre e mais sangramento que o grupo sulfadiazina. Os grupos não diferiram quanto à evolução do tempo de tromboplastina parcial ativada, contagem de plaquetas, transaminase glutâmico-pirúvica e potássio (exceto o potássio no sexto dia de internação). Não houve diferença no consumo de hemoderivados entre os dois grupos.

esperado em casos de queimaduras com indicação de internação. O grupo heparina apresentou mais sangramento, isso é esperado em função da ação anticoagulante da heparina. Isto ocorreu apenas no local da administração. Não foram observados sangramentos à distância em locais que não receberam a administração do fármaco.

Oremus *et al.* (2007) (1) Revisão Sistemática com Metanálise (2) As principais palavras-chave incluem "heparina" e "Queimaduras." Uma meta-análise foi conduzida para a associação entre o uso de heparina e mortalidade pós-queimadura. (3) A revisão incluiu 9 estudos, o número médio de amostras

A administração de heparina foi feita topicamente, por via subcutânea, intravenosa ou por aerossol. Foi relatado que a heparina tem um impacto benéfico sobre mortalidade, enxertia, cicatrização de feridas e controle da dor. Dois estudos de coorte com pacientes adultos e pediátricos descrevem sobre a administração de heparina tópica com relato imediato de melhora da dor, porém os autores interpretam que os resultados foram

Os benefícios relatados da revisão podem ser severamente tendenciosos porque os estudos resumidos foram afetados por má qualidade metodológica. Desta forma, não há evidências fortes para indicar que a heparina pode melhorar os resultados clínicos no tratamento de queimaduras.

foi 62, por pacientes que foram internados com queimaduras.

medidos por ajustes na analgesia e não por avaliação direta do paciente.

Teles *et al.* (2012) (1) Ensaio Clínico Randomizado Avaliou o tempo de epitelização, dor e taxa de infecção, comparando o uso de heparina tópica ao uso de colagenase no tratamento de queimadura de segundo grau superficial de face e pescoço (3) No total, participaram 20 pacientes.

A heparina não foi efetiva em diminuir o tempo de epitelização ou o uso de opioides, e a taxa de infecção não apresentou diferença estatística entre os grupos. Não foi observado nenhum caso de sangramento ou alergia ao produto. O tempo de epitelização variou de 5 dias a 17 dias, sendo a cicatrização, em média, em 10,5 dias para o grupo da heparina tópica e em 6,2 dias para o grupo da colagenase. Os pacientes do grupo da heparina precisaram de menos analgésicos não-opioides que os do grupo da colagenase. Somente um dos pacientes do grupo da heparina apresentou infecção na ferida, sem diferença estatisticamente significativa. Um paciente apresentou hiperpigmentação e outro, cicatriz hipertrófica.

A heparina pode ser usada com segurança no tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço, mas seus efeitos benéficos ainda precisam ser comprovados. Em relação à dor, os pacientes do grupo da heparina usaram menos analgésicos não-opioides que os do grupo da colagenase, mas mantiveram uso semelhante de opioides. Sendo assim, podemos dizer que a heparina não foi estatisticamente significativa na redução do uso de opioides.

Domenech *et al.* (2008) (1) Ensaio Clínico Randomizado Comparou um curativo de espuma com liberação de ibuprofeno com as melhores práticas locais no tratamento de feridas dolorosas com exsudação,

Do total de participantes, 467 foram alocados para o grupo do curativo de espuma com liberação de ibuprofeno (tratamento) e 386 para o grupo de melhores práticas locais. A diferença entre os dois grupos nas pontuações totais de alívio da dor foi significativamente

A espuma com liberação de ibuprofeno inibe a síntese de prostaglandinas, que é parcialmente responsável pela dor nociceptiva. O curativo é eficaz no alívio da dor persistente e foi considerado

sobre o alívio da dor, intensidade da dor, impacto na qualidade de vida, controle de exsudato, necessidade de analgesia, entre outros desfechos. (3) Participaram 853 pacientes de 12 países, com feridas dolorosas e exsudativas de etiologias diferentes.

a favor do grupo de tratamento. Quase 80% dos pacientes no grupo de tratamento experimentou este alívio da dor dentro das primeiras 24 horas, em comparação com 59% do grupo de melhor prática local. Após sete dias, os níveis médios de intensidade da dor tiveram redução de 3,7 no grupo de tratamento em comparação com 1,5 no grupo de melhores práticas locais. O alívio geral da dor experimentado durante a troca de curativo foi significativamente melhor no grupo de tratamento. Pontuações do índice de bem-estar da OMS-5 foram significativamente mais altas no grupo de tratamento. Vinte e três eventos adversos foram identificados no grupo de tratamento: Infecções locais da ferida (n = 6); Níveis de dor aumentados (n = 7); Eritema (n = 2); Aumento do tamanho da lesão (n = 1); Erisipela (n = 1); Hospitalizações (n = 4); Mortes (n = 2). Nenhum vazamento de exsudado foi observado em 74% dos pacientes no grupo de tratamento em comparação com 54% no grupo de melhores práticas locais.

superior às melhores práticas locais. Ainda, foi observado que a dor é diminuída ao momento da troca de curativo, um melhor índice de qualidade de vida e melhor controle de exsudato.

- Purcell *et al.* (2017) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Avaliou a terapia com lidocaína associada com prilocaína 5% na cicatrização e na qualidade de vida (3) Participaram 60 pacientes com úlceras crônicas dolorosas em perna. Os participantes do grupo intervenção tiveram uma aplicação diária de uma dose de lidocaína+prilocaína (1-2 g por 10 cm²) como curativo primário: isto é, diretamente na ferida por 4 semanas. Curativos primários usados no grupo controle incluíram hidrofibra, hidrogel, alginato, desbridante enzimático, gaze com óxido de zinco, produtos de prata e iodo. Durante o período de intervenção, não houve diferença significativa nos tamanhos das feridas entre os grupos. No final do período de intervenção, os participantes que receberam a intervenção diariamente como curativo primário relataram um estado de melhora estatisticamente e clinicamente significativo de qualidade de vida. Os resultados do ensaio sugerem que as aplicações diárias de lidocaína+prilocaína como curativo primário, não inibe a cicatrização de feridas e pode melhorar o bem-estar do paciente. Esta estratégia de alívio da dor pode ser potencialmente usada por todos os profissionais que praticam o tratamento de feridas, como monoterapia ou em combinação com outros medicamentos ou estratégias não farmacológicas.
- Peng; Zheng; Dai (2019) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Explorou o efeito analgésico da aplicação local do composto em creme de lidocaína / prilocaína em feridas oncológicas, a fim de reduzir a quantidade de administração de morfina e otimizar o protocolo para (3) O grupo controle recebeu morfina via oral (comprimido de 10 mg); O grupo intervenção recebeu a terapia tópica de lidocaína composta a 5% (0,2 g / cm²). As médias do escore de dor e frequência cardíaca do grupo lidocaína / prilocaína com creme tópico foram menores do que as do grupo morfina e o nível de conforto foi maior. A intervenção foi aplicada 10 minutos antes da troca do Os comprimidos de liberação prolongada de morfina são medicamentos comuns para o tratamento de dores em feridas oncológicas moderadas e graves. No entanto, devido a efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, sonolência e depressão respiratória, a adesão do paciente piora.

dor em feridas (3) Participaram 60 pacientes com feridas oncológicas dolorosas.

curativo, com uma dose de 1,5 g/10 cm². O grupo lidocaína composta apresentou as vantagens da analgesia em longo prazo 15 e 20 minutos após a intervenção. Em termos de alívio da dor, o efeito da lidocaína foi mais rápido e mais longo do que os comprimidos de 10 mg de morfina e manteve um estado quase indolor por muito tempo.

Também deve ser dado tempo suficiente entre a administração de opióides e o tratamento da ferida para maximizar o efeito analgésico. A intervenção demonstrou-se uma terapia segura e proporcionou alívio prolongado da dor após os procedimentos de troca de curativo.

Kargi; Tekereko (2010) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Investigou os efeitos da lidocaína com prilocaína tópica na cessação da dor em pacientes pediátricos com queimadura facial (3) Participaram do estudo 30 pacientes pediátricos com queimaduras entre 1-5% da área corporal.

A necessidade de medicamento analgésico foi registrada no primeiro, segundo e terceiro períodos pós-queimadura de 8 horas em ambos os grupos. O nível de dor foi avaliado nesses períodos, havendo uma diferença significativa. No primeiro período de 16 horas, o uso de narcóticos foi menor nos pacientes que receberam lidocaína com prilocaína. No intervalo da pós-queimadura de 0-16 horas, uma diminuição pronunciada no grau de dor foi observada na lesão tratada com a intervenção, sendo observado poder anestésico suficiente no primeiro e no segundo período de 8 horas. No entanto, não teve efeito sobre cessação da dor durante o terceiro período de 8 horas.

A administração de lidocaína com prilocaína não teve efeitos negativos na recuperação da ferida e reduziu consideravelmente o uso de analgésicos, além de seu efeito analgésico durante o período pós-queimadura e a troca de curativos. O curativo não será suficiente para analgesia após 16 horas pós-queimadura, sendo recomendado troca a cada 15 a 16 horas ou suporte analgésico oral para obter melhores resultados em analgesia.

EMLA (2021) (1) Bula medicamentosa (2) Bula para profissional de saúde, do creme dermatológico contendo lidocaína 25mg/g e prilocaína 25mg/g (3) Não se aplica.

Cada grama contém 25 mg de lidocaína e 25 mg de prilocaína. Excipientes: óleo de rícino, carbômer, hidróxido de sódio e água purificada. Indicado para anestesia tópica de úlceras na perna para facilitar limpeza mecânica ou desbridamento. Reduz a dor por até 4 horas após o desbridamento. Na concentração de 5% provoca anestesia através do acúmulo de lidocaína e prilocaína nas proximidades dos receptores da dor na derme e nas terminações nervosas. Não foram observados efeitos negativos nas cicatrizações das úlceras ou na flora bacteriana. A absorção sistêmica da lidocaína e da prilocaína depende da dose utilizada, da área e do tempo de aplicação. Após uma única aplicação de 5 a 10 g do medicamento em úlceras de perna por 30 minutos em uma área de 64 cm², os níveis plasmáticos máximos de lidocaína foram 0,05 a 0,25 mcg/mL e um valor individual de 0,84 mcg/mL, enquanto de prilocaína 0,02 – 0,08 mcg/mL, atingidos dentro de 1 a 2,5 horas. É contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos outros componentes da fórmula ou a anestésicos locais do tipo

A lidocaína e a prilocaína são anestésicos locais do tipo amida. Ambos estabilizam a membrana neuronal através da inibição do fluxo requerido para o início e condução dos impulsos nervosos, produzindo anestesia local. Na maioria dos pacientes, os efeitos anestésicos são atingidos após 30 minutos da aplicação para efetuar a limpeza das úlceras de perna. Uma aplicação de 60 minutos pode intensificar a anestesia. O procedimento de limpeza deve ser iniciado após 10 minutos da remoção do creme. Dados clínicos para períodos maiores de espera não estão disponíveis. Foi usado para o tratamento de úlceras na perna por até 15 vezes em um período de 1 a 2 meses sem perda da eficácia ou aumento das reações locais. Quando a lidocaína e a prilocaína foram combinadas, foram vistos apenas efeitos aditivos, sem indicação de

amida, e a pacientes com metahemoglobinemia congênita ou idiopática. Devido a dados insuficientes de absorção, não deve ser aplicado em feridas abertas que não sejam de úlceras na perna. Pacientes tratados com medicamentos antiarrítmicos classe III (ex. amiodarona) devem ser cuidadosamente observados e monitorização ECG deve ser considerada já que os efeitos cardíacos podem ser aditivos. Modo de uso: Aplicar uma camada espessa do creme, aproximadamente 1-2g/10 cm² até um total de 10 g na(s) úlcera(s) da perna. Cobrir com bandagem oclusiva. Tempo de aplicação: pelo menos 30 minutos. Até 60 minutos, pode melhorar a efetividade da anestesia. A limpeza deve começar sem demora após a remoção do creme. A aplicação de uma dose superior a 10 g não foi estudada com relação aos níveis plasmáticos. Eventos comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Pele: reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema (vermelhidão) e edema. Sensações locais: uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido ou calor no local da aplicação. Eventos incomuns ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Pele: irritação sinergismo ou toxicidade inesperada. Nenhum efeito adverso relacionado à droga foi observado nos estudos de toxicidade de reprodução, usando os compostos separadamente ou em combinação. A formulação reduz o número de sessões de limpeza requeridas para alcançar uma úlcera limpa comparado com desbridamento utilizando creme placebo.

da pele no local de aplicação. Eventos raros ($\geq 1/10.000$
a $< 1/1.000$).

Fonte: Elaborado com os dados da pesquisa (2021).

A categoria de antimicrobianos (Quadro 5) teve ao total 30 estudos, publicados entre os anos de 1990 a 2021. Estes estudos são compostos por 15 ensaios clínicos randomizados, três revisões sistemáticas, um estudos de coorte, dois estudos farmacoeconômicos, três estudos quase-experimentais, um *Scooping Review*, além destes também foram identificadas duas referências de bulas medicamentosas e três *Guidelines*. Em geral, os estudos analisaram as terapias tópicas contendo prata, metronidazol, polihexanida biguanida, mupirocina, clorexidina, iodo e neomicina com bacitracina.

Em resumo, os autores evidenciaram que a terapia com sulfadiazina de prata 1% possui alta taxa de dor à suas comparações em ensaios clínicos (VARAS *et al.*, 2005; YARBORO, 2013). Esta terapia, quando associada com nitrato de cério, demonstrou menor infecção associada, maior taxa de reepitelização e maior tempo de cicatrização completa do que sulfadiazina de prata 1% de forma isolada (SULFADIAZINA DE PRATA, 2021; GRACIA, 2001; OEN *et al.*, 2012; VITSE *et al.*, 2018). Porém, quando comparada com outras terapias antimicrobianas, a sulfadiazina de prata em associação ou isolada, desempenhou pior taxa de cicatrização ou resultados estatisticamente comparáveis (MUANGMAN *et al.*, 2010; RAYMONDET *et al.*, 2018; CARTER; TINGLEY-KELLEY; WARRINER, 2010).

Ainda em relação aos curativos com prata, os mais utilizados foram os de hidrofibra com prata, de carboximetilcelulose com camada de contato de prata, e os de espuma com prata (ARGUELLO *et al.*, 2018). Entre as fibras de alginato com íons de prata, estas demonstraram controle dos sinais de infecção com menor dor experimentada, controle do exsudato e progresso da cicatrização (Ozaki *et al.*, 2015). Um estudo identificou que a fibra com tecnologia gelificada, além de compartilhar destes resultados, também ficou intacta na remoção do curativo em 96,8% dos pacientes e apresentou redução percentual média na área de 98,2% (FORLEE; ROSSINGTON; SEARLE, 2014). O curativo de espuma contendo prata como terapia de feridas infectadas, demonstrou forte resolução do quadro e redução efetiva do odor e dor originados na ferida (LEAPER *et al.*, 2013; MÜNTER *et al.*, 2006). Este apresentou também melhor custo-efetividade com grande controle de exsudação e menor necessidade de troca (SCANLON *et al.*, 2005). Nenhum estudo observou toxicidade, como de argíria ou argirose (SENET *ET AL.*, 2013).

O gel de metronidazol surge nos estudos com eficácia para a ação antimicrobiana em lesões com bactérias que caracterizam feridas de odor fétido, demonstrando resolução do odor, melhor classificação do odor, melhoras nas mudanças de humor e de impacto no dia a dia de pessoas vivendo com o odor fétido (FINLEY *et al.*, 1996; BALE; TEBBIE; PRICE,

2004). Foi perceptível que o uso de metronidazol diminuiu significativamente a colonização de feridas por anaeróbios, com melhora de sinais clínicos para além da resolução do odor, como a exsudação purulenta de lesões oncológicas se apresentando serosa após a intervenção (WATANABE *et al.*, 2015).

Já a terapia com o antibiótico mupirocina demonstrou não trazer nenhum benefício adicional ao paciente, não existindo diferença para as taxas de infecção, dor sentida no local da ferida, desconforto da ferida e ainda foi associada à maior incidência de necrose cutânea (DIXON; DIXON; DIXON, 2006).

O uso da polihexanida biguanida, nas investigações realizadas, demonstra maior taxa de reepitelização e potencial benéfico em lesões infectadas por microrganismos Gram-positivos (SCHMIT-NEUERBURG *et al.*, 2001). No uso profilático de infecção e de formação de biofilme caracterizou aumentar significativamente o tempo livre de feridas cronicadas (KIEFER *et al.*, 2018). Como tratamento de feridas infectadas, foi sugerido como tratamento secundário nos casos de feridas infectadas por bactérias Gram-positivas e, principalmente, resistentes a antibióticos sistêmicos (SCHMIT-NEUERBURG *et al.*, 2001). O pH da superfície da ferida foi efetivamente afetado pela terapia nos estudos que acompanharam este desfecho, como intervenção que conseguiu reduzir o pH alcalino para neutro e ácido (ROMANELLI *et al.*, 2010). Foi no geral, bem tolerado pelos pacientes e foi efetivo na absorção e diminuição de odores nas feridas (MUDGE; ORSTED, 2010). Em estudo farmacoeconômico foi considerado ter menor custo com maior efetividade, com sua razão de custo-efetividade incremental negativa (MEHL *et al.*, 2013).

A disponibilidade da apresentação da polihexanida biguanida em gel e preparações de solução foi observada como vantagem para a administração conforme necessidade da lesão, sendo o gel transparente e permitindo visualização e avaliação geral da lesão após aplicação (KIEFER *et al.*, 2018; SWANSON *et al.*, 2016). Os estudos, no geral, apontaram melhores condições teciduais após a aplicação desta intervenção, além de citar o amplo espectro de atividade, sem resistências conhecidas, e poder ser aplicada por um período prolongado devido à sua toxicidade de baixo grau (NOLAN; CARROLL; WYNNE, 2018; SWANSON *et al.*, 2016).

Em relação ao antibiótico neomicina em associação com a bacitracina zincica, foi verificado que quando utilizado para prevenção de perda de enxerto de pele autógeno, a infecção da área ocasionada no grupo com esta intervenção foi causada por organismos resistentes, sendo sugerido que esta terapia tenha rápido surgimento de organismos resistentes ao medicamento (LIVINGSTON *et al.*, 1990; SULFATO DE NEOMICINA E

BACITRACINA ZÍNCICA, 2021).

A iodopovidona e clorexidina demonstram citotoxicidade variável, dependente da concentração e tempo de uso (SWANSON *et al.*, 2016). Apesar de serem eficazes em reduzir significativamente o biofilme, precisam ser utilizadas com cuidados devido à citotoxicidade, impacto na cicatrização e sensibilidade, principalmente os produtos com base de iodo que possuem muitas contra-indicações para indivíduos sensíveis (VERMEULEN; WESTERBOS; UBBINK, 2010).

Quadro 5 – Antimicrobianos Tópicos

Autor (ano)	(1) Delineamento do estudo (2) Resumo Metodológico (3) Amostra do Estudo	Contribuições	Conclusão
Varas <i>et al.</i> (2005)	(1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Investigou exclusivamente o desfecho dor no tratamento de pacientes queimados com terapia de sulfadiazina de prata, 12/12h ao dia, comparada à membrana com prata impregnada, 6/6h ao dia (3) Participaram 14 pacientes, que receberam ambas as terapias.	Os escores médios de dor para as feridas tratadas com a membrana e sulfadiazina de prata foram 3,2 e 7,9, respectivamente (P = 0,0001). Em 41 das 47 observações de pontuação de dor na troca de curativo, a dor na ferida tratada com sulfadiazina foi considerada maior. Não houve complicações em ambos os grupos, porém 36% dos pacientes retiraram-se do estudo como resultado da severidade da dor experimentada em suas feridas tratadas com sulfadiazina de prata.	O cuidado com queimaduras de espessura parcial com membrana com prata impregnada é menos doloroso na troca de curativo do que a terapia com sulfadiazina de prata. Não houve eventos adversos, nem na cicatrização de feridas e nem consequências infecciosas.
Yarboro (2013)	(1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Investigou a eficácia da sulfadiazina de prata a 1% em comparação com fibra impregnada com prata iônica em pacientes com queimaduras superficiais de espessura parcial. Os participantes foram atribuídos aleatoriamente a um grupo de controle	Os resultados do estudo mostram que há uma diferença entre os dois grupos em termos de dor e o número de tratamentos recebidos pelos sujeitos. Embora o tamanho da amostra tenha sido pequeno para ambos os grupos, houve uma redução significativa da dor, bem como no número de tratamentos necessários para epitelizar as queimaduras no grupo intervenção. A utilização de fibra impregnada com prata iônica no tratamento de	Pode-se inferir que um menor número de sessões de tratamento e trocas de curativos podem levar a uma economia significativa de custos, não apenas para os pacientes, mas também para instituições de saúde que tratam pacientes com queimaduras. Os resultados da pesquisa indicam que há menos dor

(sulfadiazina de prata) e grupo queimaduras superficiais resulta em menor dor reportada com a fibra, bem como uma experimental (fibra com prata iônica). experimentalada pelo paciente, o que é essencial nesta redução no número de tratamentos (3) Participaram 24 pacientes com população de pacientes. recebidos a fim de atingir 100% de taxa de reepitelização. queimaduras, com tempo de lesão de 0 a 4 dias.

Muangm Ensaio Clínico Randomizado (2) O tempo para o fechamento da ferida e a dor foi A fibra com prata diminuiu o tempo de an *et al* Avaliou os benefícios de uma fibra significativamente menor no grupo tratado com a fibra. cicatrização e os sintomas de dor e (2010). impregnada com prata iônica no O custo total do tratamento foi de 52 +/- 29 dólares aumentou a conveniência do paciente (2010). tratamento de queimaduras de americanos para o grupo tratado com fibra de prata devido à limitação da frequência de troca de espessura parcial. Os pacientes foram iônica impregnada contra 93 +/- 36 dólares americanos do curativo com menor custo total. divididos em dois grupos: Grupo para o grupo tratado com sulfadiazina de prata tratado com fibra com prata iônica em trocas de curativos a cada 3 dias e grupo tratado com sulfadiazina de prata 1%, com trocas diárias de curativos (3) Participaram 70 pacientes que tiveram queimaduras de espessura parcial com menos de 15% da área de superfície corporal.

Forlee; (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Foi avaliada a aceitabilidade clínica do curativo em O tempo de uso médio em todas as trocas Rossingt Investigou o desempenho de um termos das propriedades antimicrobianas, progresso da de curativos foi de 4- 6 dias. Os níveis de

- on; curativo de fibra gelificante contendo prata em úlceras venosas de perna de moderada a alta exsudação com um ou mais sinais clínicos de infecção (3) Participaram do estudo 14 pacientes com úlceras venosas. ferida na cicatrização, tempo de uso, controle de exsudato, conformabilidade, conforto do paciente, dor na aplicação, dor e integridade do curativo na remoção. O novo curativo foi classificado como clinicamente aceitável para todas as características, para todos os 14 pacientes (100%). Os eventos adversos observados durante o curso do estudo não foram relacionados à terapia tópica antimicrobiana e não gerou nenhuma preocupação sobre a segurança do produto em uso. Foi fácil de aplicar e remover; em 96,8% das remoções, o curativo permaneceu intacto. exsudato e a dor na ferida foram significativamente melhorados. Uma redução na carga biológica e dos sinais clínicos de infecção, assim como, uma melhoria na qualidade de vida. foram observados ao longo do período de oito semanas. Cinquenta por cento das feridas cicatrizaram nas oito semanas de duração do estudo; A redução percentual média na área foi de 98,2% e do tecido desvitalizado foi de 78%.
- Searle (2014).
- Bale; (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Investigou a eficácia do metronidazol gel no odor fétido de ferida, avaliando a resolução do odor, classificação do odor, mudanças de humor e o impacto no dia a dia vivendo com o odor fétido (3) Participaram 41 pacientes com lesões fétidas, a partir da classificação 6 em uma escala de odor de 0-10, onde 10 é a ferida extremamente Patients alocados para tratamento com o gel de metronidazol relataram melhorias mais rápidas na redução do odor do que aquelas no grupo de que havia apenas gel placebo, relatando boa resolução no primeiro dia da terapia. Correlações entre as avaliações de sintomas de enfermeiros e pacientes foram positivas e altamente significativas. A avaliação da dor pelo paciente diminuiu significativamente mais no grupo metronidazol gel, isso sugere que, além de eliminar o odor, o gel de metronidazol pode ter um efeito benéfico Neste estudo, o gel de metronidazol foi 100% eficaz na eliminação de odores em todos os pacientes tratados. É interessante notar que 15 pacientes (76%) no grupo placebo também experimentaram a eliminação de odor fétido, que foi muito maior do que o esperado. Os resultados deste estudo fornecem evidências para apoiar o uso de gel de metronidazol no tratamento de pacientes com feridas
- Tebbie; Price (2004)

fétida.

sobre a redução da dor no local da ferida. O gel de metronidazol foi um tratamento seguro e nenhum evento adverso foi relatado.

fétidas.

Arguello *et al* (2018). (1) *Scoping Review* (2) Revisou ensaios clínicos e estudos observacionais comparativos que relataram medidas de desfecho clínico, como cicatrização de feridas, microbiologia, dor, eventos adversos e custo, na terapia com prata em feridas. (3) A maioria dos estudos incluiu uma faixa de população participante de 1 a 50 indivíduos. Entre as maiores populações de participantes, 1 estudo teve 201-300 participantes, 2 estudos tiveram entre 301-400 participantes, e 1 estudo teve > 600 participantes.

Foram identificados 1076 artigos na literatura nas bases de dados, destes 27 foram incluídos após todas as etapas de triagem. Os estudos examinaram o uso de curativos de prata produzidos por diferentes fabricantes, com várias composições de prata diferentes, sendo um total de 16 curativos de prata diferentes utilizados. Os curativos mais utilizados foram os de hidrofibra com prata, de carboximetilcelulose com camada de contato de prata, e os de espuma com prata. O tamanho da ferida foi o parâmetro mais investigado entre os registros incluídos, entre os quais 10 estudos encontraram diferenças não significativas entre o produto de prata e o grupo comparador e 6 estudos mostraram uma redução significativamente maior da área do tamanho da ferida em pacientes pertencentes ao grupo de tratamento com prata. Um total de 17 dos 27 artigos de periódicos selecionados documentaram dados microbiológicos. As 3 medidas de desfecho microbiológico mais comuns

Os achados heterogêneos da literatura científica a respeito do impacto dos curativos de prata nos desfechos clínicos podem ser em parte devido à heterogeneidade em termos das intervenções empregadas (incluindo o tipo de curativo de prata usado), desenhos de estudos, resultados e medidas. Os curativos de prata usados nos estudos incluídos variam muito na composição; isso, por sua vez, permitiu mecanismos distintos de ação e pode ter contribuído para a natureza heterogênea dos achados do estudo apresentado nesta revisão.

examinadas foram aumento / diminuição da carga bacteriana, infecção e níveis de exsudato. Diferenças positivas significativas após o tratamento com prata foram relatadas em 3 artigos, 1 estudo favoreceu o tratamento comparador, 9 estudos relataram resultados não significativos e 4 estudos forneceram apenas estatísticas descritivas. Os dados de eventos adversos não foram examinados intensamente entre os ensaios clínicos, embora 7 estudos incluíssem dados sobre eventos adversos em pacientes, nenhum forneceu informações sobre significância estatística. Custo do tratamento não foi amplamente relatado nos estudos incluídos. Três estudos apresentaram análises de custos, entre esses, 2 estudos relataram seus resultados como significativos e 1 estudo não forneceu valores de significância.

Gracia (2001).	(1) Ensaio Clínico Randomizado Comparou a sulfadiazina de prata 1% tópica e sulfadiazina de prata 1% associada com nitrato de cério no tratamento de queimaduras	(2) A infecção da ferida não diferiu significativamente entre os grupos. A taxa de reepitelização de queimaduras de espessura parcial foi mais rápida em 8 dias no grupo sulfadiazina associada com nitrato de cério.	(3) tratamento tópico com sulfadiazina de prata 1%, a	A maioria dos casos no grupo da associação de sulfadiazina de prata 1% com nitrato de cério demonstrou rápida reepitelização, enquanto este processo foi quase oito dias mais lento no outro grupo.
----------------	--	---	---	---

Participaram 60 pacientes com queimaduras moderadas e graves.

infecção foi vista em dois (um Gram-positivo e um Gram-negativo) de 13 pacientes que anteriormente não tinham crescimento bacteriano, enquanto a infecção (Gram-negativa) foi observada em apenas um dos 17 pacientes que já tinha inicialmente crescimento bacteriano. Ocorreu um caso de sepse no grupo sulfadiazina com nitrato de cério e três casos no grupo tratado somente com sulfadiazina de prata. Feridas de espessura parcial melhoraram e reepitelizaram mais rapidamente no grupo com associação do nitrato de cério.

No grupo intervenção também observou-se que o tecido estava pronto para aceitar enxertos consideravelmente mais cedo (11 dias). Esses efeitos melhoraram a eficiência da gestão do paciente e resultou em uma média de sete dias a menos de hospitalização. Houve também, uma maior incidência de infecção no grupo sulfadiazina de prata isolada, a diferença, no entanto, não foi estatisticamente significativa. Os resultados indicam que a adição de nitrato de cério resulta em menor morbidade, tempo de permanência no hospital e redução do custo total do tratamento.

Raymond *et al.* (2018). (1) Estudo de coorte retrospectivo (2) Comparou os resultados de três curativos diferentes para queimaduras por escaldadura de espessura parcial

No geral, a área total média de superfície corporal queimada foi de 8,3%. Terapia antimicrobiana que não incluiu prata foi usada em 24% dos casos, sulfadiazina de prata 1% em 32% e membrana bio sintética em 44%.

Os pacientes tratados com sulfadiazina de prata tiveram o pior resultado em termos de tempo para a cicatrização completa de feridas de queimadura e necessidade de

pediátrica. Os grupos foram: pomada antimicrobiana sem prata (bacitracina, mafenida, mupirocina, polisorina ou uma combinação entre estas), sulfadiazina de prata 1% e curativo biossintético (caracteriza-se como um curativo biocomposto por uma membrana de silicone semipermeável ultrafina ligada mecanicamente a um tecido de náilon tricotado flexível de trafilamento). (3) Participaram 170 pacientes de zero a 16 anos com diagnóstico de queimadura aguda por escaldadura de espessura parcial.

Os pacientes tratados com sulfadiazina tiveram um tempo significativamente mais longo para a cura total e maior necessidade de trocas de curativo.

troca de curativo. O estudo demonstra que para pacientes pediátricos com queimadura de escaldadura de espessura parcial, a terapia melhor indicada não é a sulfadiazina de prata.

Oen *et al* (2012). (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) O estudo investigou o tratamento com nitrato de cério associado à sulfadiazina de prata 1% ou sulfadiazina de prata 1% isolada. O desfecho primário foi a necessidade de

Nenhuma diferença no efeito do tratamento foi observada em relação ao número de pacientes que requerem cirurgia entre os grupos de tratamento (nitrato de cério, 16,9%; sulfadiazina de prata, 20,5%). Não houve diferenças significativas no resultado funcional e estético. Nenhuma diferença foi encontrada entre os

Não foram encontradas diferenças na eficácia de ambos os tratamentos. A grande maioria das queimaduras faciais não requer cirurgia e o tratamento com nitrato de cério associada à sulfadiazina de prata ou sulfadiazina de prata de forma

cirurgia e tempo para cicatrização da ferida. O resultado estético e funcional foi avaliado em 3, 6 e 12 meses após a queimadura (3) Participaram do estudo 179 pacientes.

grupos de tratamento no que diz respeito ao tempo para cicatrização de feridas.

isolada levaram a resultados satisfatórios, ambos esteticamente e funcionalmente comparáveis. Considera-se essencial o desenvolvimento de novos ensaios clínicos randomizados para substanciar estes achados e outras evidências com melhores estratégias para o tratamento de queimaduras faciais,

Kiefer *et al* (2018). (1) Estudo quase-experimental Pacientes com feridas profundas de queimadura parcial ou total que necessitaram enxerto foram tratados com o gel de polihexanida associado com betaína para avaliar sua tolerabilidade e segurança, bem como a pega do enxerto e a cicatrização. (3) Participaram 51 pacientes.

(2) A intervenção de poliaminopropil biguanida (polihexanida) e betaína é uma composição que demonstra ter um amplo espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, biofilmes e fungos, e pode ser aplicada sobre um período prolongado devido ao seu baixo grau de toxicidade. Se destina à limpeza física, umedecimento e descontaminação de feridas agudas, crônicas, queimaduras térmicas, químicas e induzida por radiação. Foi testada quanto à sua tolerabilidade e segurança quando usada para queimaduras graves. Os filamentos de polímero são incorporados à membrana celular bacteriana causando seu rompimento e reduzindo sua

O gel demonstrou ser eficaz, seguro e bem tolerado para uso em feridas de queimadura que requerem enxertos de pele de espessura parcial. As queimaduras tratadas com a terapia não mostraram qualquer sinal de infecção e eritema durante o curso pós-operatório. O tempo médio para completar a reepitelização foi de sete dias, portanto, cicatrizaram totalmente após uma a três administrações do gel. Polihexanida tem sido usada com sucesso para a prevenção da formação de biofilme. Possui um

permeabilidade. Além disso, a polihexanida é bactericida ao se ligar ao DNA bacteriano e alterar a transcrição bacteriana. No 5º dia pós-operatório, a retirada completa do enxerto foi observada em 14 pacientes (27,5%). O tempo médio para completar a reepitelização foi de 7 dias. Apenas cinco pacientes não apresentaram pega completa do enxerto no 7º dia pós-operatório e nenhum no 9º dia. No total, nenhuma infecção da ferida foi relatada para qualquer um dos 51 pacientes. Houve um caso de falha de enxerto que foi classificado como evento adverso grave. A relação causal da falha do enxerto não foi relacionada com a terapia.

Ozaki *et al* (2015). (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Os participantes foram randomizados por blocos distintos e designados para os grupos controle, no qual foram realizados curativos padrão de gaze, ou intervenção, sendo realizado o curativo com alginato de prata. Os curativos foram realizados em incisões

O estudo encontrou altas e contínuas taxas de complicação de feridas para cirurgia vascular aberta na extremidade inferior. Contudo, um curativo de alginato com eluição de prata não apresentou efeito aparente sobre essas taxas de complicações. Entende-se que os compostos farmacológicos de prata e biomateriais eluentes de prata têm demonstrado eficácia em uma variedade de aplicações clínicas para profilaxia e terapia

A incidência de complicações da ferida permanece alta na cirurgia arterial aberta da extremidade inferior. Nas condições do estudo, um curativo de alginato com eluição de prata não mostrou efeito na incidência de complicações da ferida.

após cirurgia arterial na perna. (3) de infecção, principalmente em feridas crônicas e foram 493 participantes, 247 na ambientes de queimaduras, não sendo possível intervenção e 246 no grupo controle. identificar este efeito nas incisões cirúrgicas avaliadas.

Vitse *et al* (2018). (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) No grupo intervenção, as feridas foram consideradas infectadas pelo menos uma vez durante o acompanhamento em 3 de 24 pacientes (12,5%). No grupo controle, era 11 de 25 pacientes (44%). Houve significativamente um menor número de infecções no grupo intervenção. O número de eventos adversos identificados foi de 103 para 20 pacientes no grupo intervenção e 105 para 23 pacientes no grupo controle. O número de mortes durante o estudo foi de cinco (20%) no grupo sulfadiazina e 3 (12%) no grupo controle. Compreende-se que no grupo intervenção, o nitrato de cério é o principal componente do agente tópico, considerado um elemento lantanídeo trivalente com alta afinidade para os locais de ligação do cálcio. No entanto, não há compreensão como essas interações com o cálcio podem explicar seus efeitos metabólicos e dérmicos. Por exemplo, na ativação da tripsina em Com base nos resultados de nosso estudo, podemos concluir que a sulfadiazina de prata 1% e o nitrato de cério não são inferiores aos cuidados padronizados. Por outro lado, o produto não teve um desempenho pior do que o padrão de tratamento em nenhuma das categorias medidas e foi, de fato, associado a menos eventos adversos envolvendo o membro inferior e a uma menor taxa de infecções de feridas. Portanto, deve ser preferido para essa indicação. Também pode ser útil em combinação com outros tratamentos ou em certas situações terapêuticas, onde outros tratamentos não são possíveis.

tripsinogênio, o cálcio estimula a reação ao estabilizar o substrato contra a autólise. Nesse caso, a substituição dos íons cálcio por um lantanídeo aumenta esse efeito. Por outro lado, em outras vias metabólicas, a substituição de cálcio inibe os efeitos dos canais do fator X, fosfolipase A₂ e Ca²⁺-ATPase. Os íons de cálcio têm sido sugeridos para promover a formação de tecido granular através do Sistema Ca²⁺-calmodulina. Durante o acompanhamento, as feridas foram significativamente menos consideradas como infectadas no grupo intervenção. A sulfadiazina de prata 1% tem efeito antibacteriano devido à presença de íons de prata. Um efeito sinérgico com nitrato de cério também foi considerado, o que poderia contribuir para evitar a formação de biofilme.

Carter; Tingley-Kelley; Warrine (2010).	(1) Revisão Sistemática com metanálise (2) A revisão foi restrita a ensaios clínicos randomizados que utilizaram a terapia antimicrobiana com prata. Foi feita uma meta-análise conduzida para os desfechos de	Dos estudos selecionados, 3 envolveram sulfadiazina de prata 1% e 7 usaram curativos impregnados de prata. Nenhum dos ensaios baseados em sulfadiazina de prata mostrou qualquer diferença significativa de cicatrização de feridas entre o grupo experimental e o grupo controle. Apesar de os grupos experimentais	Meta-análise encontrou fortes evidências de cicatrização de feridas com base na redução do tamanho da ferida, mas nenhuma evidência baseada na cura completa de feridas ou taxas de cura. Os resultados fortalecem a proposta de que
---	--	--	--

cicatrização completa da ferida, redução do tamanho da ferida e taxas de cura (3) Foram selecionados 10 estudos que atenderam os critérios de inclusão.

demonstrarem pequena melhora, na taxa de velocidade da cicatrização e no índice de cura não houve diferenças. Os resultados de estudos com curativos de prata impregnada fortalecem a base de evidências da cicatrização de feridas desta terapia, com base na redução do tamanho da ferida.

curativos impregnados de prata melhoram a cicatrização de feridas e úlceras em curto prazo e que para entendimento da terapêutica no processo de cura, estudos devem acompanhar por mais tempo os pacientes.

Dixon;
Dixon;
Dixon
(2006)

(1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Os pacientes foram randomizados e alocados em três grupos distintos, um grupo controle (sem cobertura) e dois grupos intervenção (pomada de parafina e pomada de mupirocina). Após 6 meses da realização da cirurgia, cada paciente recebeu uma pesquisa de uma página para preencher, contendo classificação da dor sentida e qualquer inconveniente do curativo, comentando a experiência e avaliando a aparência estética final da área operada. (3) Participaram do estudo 778 pacientes com 1801 feridas

Não houve diferença no número total de complicações entre os grupos. As taxas gerais de complicações foram de 3,5% no grupo controle, 4,7% para a parafina e 4,4% para a mupirocina. Nenhum paciente apresentou reação alérgica ou outra reação adversa atribuível às pomadas. Com a identificação de uma incidência de infecção por placebo menor do que o esperado, o poder de encontrar o benefício das pomadas foi reduzido. No entanto, a baixa incidência de infecção no grupo sem pomada levanta ainda mais a questão de por que a profilaxia de infecção precisa ser realizada na cirurgia de excisão de pele. De preocupação nos resultados, foi a descoberta de que a taxa de necrose da borda da pele foi maior no grupo da mupirocina. Embora a incidência tenha sido de apenas 1,1% neste grupo, incluiu seis dos sete casos de

Este estudo mostrou que a parafina e a pomada de mupirocina não trazem nenhum benefício adicional ao paciente. Sendo que, uma única aplicação de parafina ou pomada de mupirocina no momento do curativo não fez diferença para as taxas de infecção, dor sentida, desconforto da ferida ou resultados estéticos de longo prazo quando comparada com a não aplicação de pomada. O uso de mupirocina foi associado a uma maior incidência de necrose cutânea. Esses achados são fortemente contra o uso de pomada em uma ferida cirúrgica limpa antes da

cirúrgicas após a excisão de lesões cutâneas. Em 510 feridas suturadas de 247 pacientes não foi utilizada nenhuma cobertura, já em 729 feridas de 269 pacientes foi utilizada pomada de parafina e em 562 feridas (262 pacientes) utilizou-se a pomada de mupirocina.

necrose cutânea pós-operatória encontrados no estudo, levantando a possibilidade de que a mupirocina pode impedir a perfusão da borda da pele.

aplicação de um curativo oclusivo úmido. Considerando as questões de resistência aos antibióticos, a mupirocina tópica não deve mais ser aplicada para limpar feridas cirúrgicas.

Vermeulen;
Westerbos;
Ubbink
(2010)

(1) Revisão Sistemática (2) Os estudos elegíveis eram apenas do tipo ensaios clínicos randomizados, precisavam relatar um produto tópico para tratamento de feridas contendo iodo em pacientes com qualquer tipo de ferida, com diferentes variações dos níveis de infecção. Não foram definidas concentrações ou fabricantes de iodo, bem como o tipo de tratamento do grupo controle. (3) Foram incluídos 29 estudos de ensaio clínico randomizados, totalizando

O iodo é usado como antisséptico há mais de um século, sendo que, até o momento, o iodo é um dos agentes antissépticos mais bem documentados. A maioria dos estudos não mostrou diferenças substanciais nas reações benéficas ou adversas entre o iodo e outros métodos de cuidado local para vários tipos de feridas crônicas e agudas. A maioria dos estudos usou iodopovidona ou cadexômero e os resultados não diferiram entre os vários tipos de feridas. Em alguns estudos, o iodo foi considerado superior aos curativos não antissépticos (curativos de parafina, dextranômero, pasta de zinco) e outros agentes antissépticos (como creme de sulfadiazina de prata 1% ou curativos de clorexidina),

Apesar de sua longa história, o uso de iodo no tratamento de feridas ainda é defensável porque a melhor evidência disponível não apoia nem os efeitos prejudiciais alegados nem o retardo do processo de cicatrização, particularmente em feridas crônicas e queimaduras. Além disso, os efeitos do iodo são os mais bem documentados entre os agentes antissépticos atualmente disponíveis.

4.495 participantes.

Schmit- (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) O tratamento de feridas locais infectadas utilizando a O uso da polihexanida biguanida é
 Neuerbur Os pacientes do grupo intervenção solução de polihexanida biguanida atingiu uma potencialmente benéfico em lesões
 g *et al.* receberam solução de polihexanida significativa redução de microrganismos mais infectadas por microrganismos Gram-
 (2001) biguanida 0,2% diretamente na rapidamente do que os pacientes que utilizaram a positivos em relação à solução controle.
 superfície da ferida. Nas superfícies solução Ringer. O resultado do tratamento com a Conclui-se que este antisséptico pode ser
 das feridas dos pacientes do grupo polihexanida biguanida apresentou uma redução mais utilizado como tratamento secundário nos
 controle foi utilizada uma solução de rápida e significativa de bactérias Gram-positivas. A casos de feridas infectadas por bactérias
 Ringer estéril. Em ambos os grupos, o compatibilidade do tecido de Lavasept foi avaliado Gram-positivas e, principalmente,
 curativo foi aplicado uma vez ao dia como significativamente melhor do que a solução resistentes a antibióticos sistêmicos.
 completamente renovado após Ringer. O estudo observou que o tecido da lesão se
 umedecimento e, adicionalmente, uma encontrava ligeiramente melhor no grupo intervenção.
 vez por dia umedecido com a mesma
 quantidade de solução pelo
 pesquisador. Nos dias 4, 8, 11 e 15
 foram realizadas as avaliações das
 feridas, de fotos, teste de laboratório.
 Swabs sob a superfície das feridas
 foram coletados nos dias 0, 2, 8 e 15.
 (3) Dos 85 participantes, 45 foram
 destinados para o grupo intervenção e

35 para o grupo controle.

Romanel (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) O pH da superfície da ferida foi inicialmente 8,9, e após A polihexanida biguanida já mostrou
 li *et al.* Os pacientes foram randomizados em quatro semanas de tratamento de limpeza e curativo anteriormente boa eficácia e
 (2010) dois grupos. No grupo intervenção, os úmido foi reduzido e estável em 7,0 no grupo tolerabilidade na carga bacteriana e no
 pacientes foram tratados em dias intervenção. No final do estudo, o pH foi controle de úlceras venosas com
 alternados com a solução de significativamente menor no grupo polihexanida diferentes níveis de microrganismos.
 polihexanida biguanida além dos biguanida se comparado ao grupo controle. O controle Neste estudo, o quantitativo como a
 cuidados padronizados com espuma de da dor foi melhor alcançado durante e no final do avaliação feita pela medição do pH da
 poliuretano e compressão elástica. No tratamento no grupo intervenção do que no grupo superfície da ferida foi suficientemente
 grupo controle, os pacientes foram controle. O tamanho da ferida não foi estatisticamente sensível para demonstrar uma melhoria
 tratados em dias alternados com diferente nos dois grupos do início ao final do estudo. O na superfície das feridas tratadas com a
 solução salina em associação com o tratamento com a solução contendo polihexanida polihexanida biguanida. O antisséptico
 tratamento padronizado de com biguanida foi bem tolerada pelos pacientes e foi efetivo utilizado neste estudo é eficaz na
 espuma de poliuretano e compressão na absorção e diminuição de odores das feridas. Ao fim superfície das feridas, mas não é capaz de
 elástica. (3) Participaram 38 pacientes do estudo, o grupo da polihexanida biguanida mostrou penetrar nas camadas mais profundas da
 neste estudo, sendo que foram 20 no um resultado significativamente melhor no controle da mesma área dermatológica. Este
 grupo intervenção e 18 no grupo carga bacteriana tanto clinicamente quanto por meios de resultado pode ser de extremo valor no
 controle. avaliação instrumental em comparação com o grupo manejo das lesões ao abordar sobre o controle de biofilme em feridas crônicas,
 controle. controle. um crescente problema que afeta a superfície das feridas.

Watanabe *et al.* (2015) (1) Estudo quase-experimental (2) O gel de metronidazol 0,75% foi aplicado uma ou duas vezes ao dia até uma dose diária máxima de 30g por 14 dias. As feridas com fungos foram limpas minuciosamente e cobertas com um material de curativo, como gaze, gaze de silicone ou curativo revestido com metronidazol tópico. A administração sistêmica e tópica de antibióticos e quaisquer outros tratamentos na ferida foram proibidos durante o período de aplicação do metronidazol. (3) Participaram do estudo 21 pacientes com câncer de mama.

Nos participantes, o exsudato foi caracterizado como purulento em 6 pacientes, fluido seroso com sangue em 5 e seroso em 4 no dia 0; seroso em 12 pacientes no dia 7; e seroso em 10 pacientes no dia 14, demonstrando uma redução geral no líquido purulento e um aumento no líquido seroso durante o estudo. Bactérias anaeróbias detectadas em nove pacientes no dia 0 não foram detectadas no dia 14. Nenhuma mudança significativa foi observada nos perfis das bactérias aeróbias. O estudo identificou uma variabilidade nos parâmetros farmacocinéticos, sugerindo a existência de uma grande variação nas concentrações plasmáticas do metronidazol entre os pacientes. No total, 28 eventos adversos foram observados em 15 pacientes (71,4%); apenas dois deles estavam com sangramentos nas lesões neoplásicas (uma de gravidade leve e outra moderada), que foram consideradas relacionadas ao gel de metronidazol 0,75%. Nenhuma morte foi relatada no estudo, e melhora do odor foi bem-sucedida em todos os pacientes que completaram a aplicação de 14 dias do medicamento.

O exsudado de feridas fúngicas mudou de purulento para seroso durante o curso do tratamento. Esta descoberta é apoiada pelos achados bacteriológicos de que bactérias anaeróbias detectadas em nove pacientes no dia zero não eram mais detectáveis no dia 14, sugerindo que o gel de metronidazol 0,75% reduziu efetivamente o número de bactérias anaeróbias nas feridas. Os resultados deste estudo mostraram que o nível de exposição sistêmica de ≤ 30 g metronidazol 0,75% gel por dia para o tratamento de um tumor fúngico de 4 a 140 cm² de tamanho não excedeu o nível de exposição sistêmica de 250 mg de metronidazol administrado por via oral de dose única. Além disso, não foram observados efeitos colaterais sistêmicos, demonstrando sua segurança, desde que seguidas a posologia e a frequência de

administração recomendadas. Os dois casos de sangramento da lesão cutânea neoplásica, considerados relacionados ao gel de metronidazol 0,75%, foram causados pelo gel ressecado e solidificado na úlcera durante a troca do curativo. Para evitar esse sangramento, a ferida e o gel seco devem ser umedecidos e amolecidos com solução fisiológica antes da retirada do curativo. Em resumo, este estudo mostrou que o gel de metronidazol 0,75% é seguro e altamente eficaz na redução da intensidade do mal odor de feridas fúngicas em pacientes com câncer de mama.

Finley *et al.* (1996) (1) Estudo quase-experimental (2) A lesão foi limpa diariamente com solução fisiológica estéril a 0,9%, foi ocluída com curativo estéril com uma camada de metronidazol gel a 0,75% aplicado diretamente na lesão. Os Quarenta e um (95%) dos 43 pacientes avaliados em 14 dias relataram diminuição do odor fétido das lesões. A infecção anaeróbia foi inicialmente encontrada em 25 (53%) dos pacientes e foi eliminada em 21 (84%) deles. Na revisão após 7 dias, os pacientes relataram menos dor das lesões. A descarga e a celulite associada também Este estudo demonstrou que o uso do metronidazol gel a 0,75% é seguro e altamente eficaz na redução da intensidade do odor fétido de tumores benignos e malignos e na diminuição considerável de bactérias anaeróbicas.

frascos vazios de gel foram enviados para um exame de cultura no bocal do tubo (3) Participaram do estudo 43 pacientes com tumores malignos ou benignos.

diminuíram significativamente. A análise de cultura dos frascos de metronidazol não demonstrou evidências de possíveis contaminações. Entre os pacientes não houve diferenças significativas em relação aos tumores benignos e malignos para as análises realizadas. Foi perceptível que o uso de metronidazol diminuiu significativamente a colonização de feridas por anaeróbios. Contudo o uso do metronidazol não é recomendado para paciente previamente nauseados, pois há alta incidência deste medicamento causar náuseas como um dos seus efeitos colaterais.

Leaper *et al.* (2013) (1)Revisão Sistemática com metanálise (2) O objetivo desta metanálise composta apenas por ensaios clínicos randomizados, foi examinar o efeito dos curativos Biatain Ag no tratamento de úlceras venosas de perna de difícil cicatrização (3) Ao total foram analisados 4 ensaios clínicos randomizados, totalizando uma

É fundamental que o uso desses curativos não seja confundido com o uso de desinfetantes tópicos que se mostraram mais citotóxicos em estudos experimentais. Além de controlar a progressão da colonização por meio da redução da biocarga, curativos antimicrobianos podem reduzir o risco de formação de biofilme; ajudando no desbridamento; preparando o leito da ferida antes da cicatrização; e atuando na prevenção e controle de infecções. Um desenvolvimento adicional, de crescente preocupação, é o conceito teórico de que os

Nos ensaios clínicos randomizados considerados nesta meta-análise do curativo Biatain Ag, a estimativa combinada fornece uma evidência estatística significativa para apoiar seu uso como curativo antimicrobiano no tratamento de úlceras venosas de perna de difícil cicatrização.

amostra de 685 indivíduos com úlceras venosas de perna de difícil cicatrização puras ou mistas foram incluídos na metanálise.

antimicrobianos podem levar ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana generalizada de organismos patogênicos humanos. Contudo, nenhuma resistência em patógenos humanos foi observada em dois milênios de uso de prata, e há poucas evidências para apoiar esse risco hipotético. Nesse sentido, o Biatain Ag é um curativo que tem a dupla ação de ser uma espuma, que aguenta exsudato, e contendo prata, como antimicrobiano. A eficácia e segurança do Biatain Ag foram avaliadas em quatro ensaios clínicos randomizados independentes de vários tamanhos, cada um mostrando vários graus de eficácia. No presente estudo, uma meta-análise foi realizada no conjunto de dados combinados dos quatro estudos, revelando um desempenho superior do Biatain Ag com um efeito de tratamento significativo. Um desempenho significativamente melhor com curativos Biatain Ag também foi observado em termos de taxa de resposta e taxa de cura.

Senet *et al.* (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Os pacientes que passaram pelos
 A redução relativa média na área da ferida 6 semanas após a visita 1 foi de 35% para Biatain e 42% para
 Este estudo sugere um desempenho superior do Biatain Ag em comparação

(2013) critérios de pré-seleção foram randomizados e alocados para tratamento com curativo de espuma Biatain (grupo controle) ou Biatain Ag (grupo intervenção). O período de tratamento de 6 semanas foi seguido por um estudo aberto de 4 semanas apenas com tratamento Biatain para todos os participantes. Quatro visitas foram agendadas no dia 0 (visita 1), dia 28 (visita 2, 4 semanas), dia 42 (visita 3, 6 semanas) e dia 70 (visita 4, 10 semanas). A terapia de compressão de acordo com a prática clínica dos centros foi obrigatória durante todo o período do estudo. (3) Participaram do estudo 181 pacientes, sendo dos quais 75 participantes eram da França, 52 da Alemanha, 4 da Bélgica, 43 da Dinamarca e 7 do Reino Unido. Os participantes alocados formaram o Biatain Ag e a diferença de tratamento estimada foi de 11 pontos percentuais. Há ação significativa do uso do tratamento com prata em feridas crônicas que não cicatrizam ou quando há suspeita de impacto local negativo de colonização bacteriana. Curativos impregnados de prata são normalmente usados por um número limitado de semanas. Essa prática reflete o fato de que, se tais curativos são eficazes na remoção da inflamação excessiva da úlcera, então, assim que o processo for concluído, eles devem ser removidos para garantir o tratamento adequado da ferida. Neste estudo, úlceras altamente estagnadas exigindo exposição suficiente à prata foram antecipadas e, portanto, o período de tratamento foi fixado em 6 semanas. Nenhum dos participantes experimentou problemas tóxicos ao usar o curativo de liberação de prata. Na visita de 10 semanas, a redução relativa foi de 46% para o grupo Biatain e 60% para o grupo Biatain Ag, e a diferença de tratamento estimada mostrou um aumento no efeito em comparação com os resultados após 6 semanas de tratamento. Isso indica que o efeito da prata com o curativo que não libera prata. Embora a redução relativa na área da úlcera após 6 semanas de tratamento não tenha sido significativa para todo o conjunto de dados, o subgrupo de pacientes, que tinha úlceras significativamente mais velhas e maiores, teve uma redução relativa significativa na área da úlcera quando tratado com Biatain Ag. Esses dados corroboram o uso desta cobertura, principalmente, para pacientes com úlceras associadas a um prognóstico de cura ruim.

grupo controle com 94 pacientes e o grupo intervenção com 88.

parece continuar pelo menos por 4 semanas após o tratamento.

Scanlon *et al.* (2005). (1) Estudo Farmacoeconômico (2) O objetivo desta análise foi examinar a relação custo-eficácia do Biatain Ag (A) em comparação com três outros protocolos de tratamento de úlceras venosas de perna comumente usados: Aquacel Ag (B), Actisorb Silver (C) e Iodoflex (D). Este estudo foi configurado para avaliar o custo da redução relativa da área da ferida ao longo de um período de tratamento de 4 semanas. O modelo foi validado por um painel de especialistas do Reino Unido composto por quatro especialistas em tratamento de feridas e também, para garantir que o modelo de 4 semanas tivesse uma ligação realista com o custo-benefício da cicatrização completa de feridas, foi

Os protocolos A e C mostraram-se os tratamentos mais eficazes. A redução relativa média na área da ferida após 4 semanas de tratamento foi de 50,2% (protocolo A), 23,9% (protocolo B), 44,6% (protocolo C) e 36,0% (protocolo D). As razões de custo-efetividade mostraram que o protocolo A provou ser o tratamento mais custo-efetivo e o protocolo B, o menos. O custo por redução percentual na área da ferida foi de £ 9,50 para o protocolo A, em comparação com £ 16,50–17,60 para as outras opções de tratamento. O custo-benefício da cura completa (análise de Markov) e as análises de sensibilidade confirmaram esses resultados. O uso de Biatain Ag em vez de outras alternativas de curativos pode significar uma economia de £ 2,2–4,4 milhões por ano para o Serviço Nacional de Saúde.

O protocolo A demonstrou reduzir efetivamente o odor e a dor originados na ferida, o que apoia o uso do protocolo A visto da perspectiva dos pacientes. Em conclusão, o Biatain Ag (protocolo A) fornece uma alternativa de tratamento clinicamente eficaz e mais econômica no tratamento de feridas infectadas com bactérias.

realizada uma análise de Markov. (3)

Não foi relatado número amostral.

Münter *et al.* (2006) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Os resultados deste estudo comparativo mostram que a espuma de prata teve melhor desempenho para todas as medidas clínicas e parâmetros de desempenho de curativos, quando comparada com os utilizados no grupo controle, incluindo tratamento com outras coberturas também contendo prata. O fator-chave responsável pelo melhor desempenho do Biatain Ag é provavelmente a combinação da cobertura sustentada de prata, sendo que absorve o exsudato, que geralmente é liberado nas feridas infectadas. Isto ocorre, porque devido ao seu estado inflamatório, as feridas crônicas muitas vezes produzem exsudato abundante, particularmente se forem fortemente colonizadas ou infectadas por bactérias. Inclusive, a produção de exsudato excessivo pode causar maceração e escoriação das bordas da lesão podendo levar à infecção, aumento do odor e hipersensibilidade. Em relação à eficácia de custo do uso do Biatain Ag e as coberturas do grupo controle, demonstrou-se que há uma diferença no tempo

Os resultados mostram que curativo Biatain Ag trata mais rapidamente feridas com histórico de cicatrização retardada de várias etiologias. Ele teve um desempenho melhor para todas as clínicas medidas, parâmetros de desempenho e qualidade de vida em comparação com o grupo controle. Dados deste estudo evidenciam que o Biatain Ag suporta uma cura mais rápida de feridas crônicas com sinais de infecção local, quando em comparação com as outras coberturas, outros curativos contendo prata.

de uso. O tempo de tratamento com a cobertura do grupo intervenção levou 1 dia a menos que do controle, e também o período demandado na troca do curativo foi significativamente menor. Sendo assim, com as excelentes taxas de cura, este sugere que o curativo de Biatain Ag é uma alternativa de tratamento com ótimo custo-benefício.

Livingston *et al.* (1990)) Ensaio Clínico Randomizado (2) Foi realizado um estudo que analisou nos grupos de intervenção o nitrato de prata (Ag) e a neomicina com bacitracina (NB), de forma individual ou associados. No grupo comparação foi utilizado o lactato de Ringer para prevenção de perda de enxerto de pele autógeno devido à infecção. (3) Ao todo, participaram 52 pacientes no estudo, que foram tratados por excisão tangencial precoce e enxerto após lesão térmica.

O grupo que usou antimicrobiano (Ag ou NB) apresentou menos perda de enxerto (1 de 14) do que o grupo controle (4 de 6). Grandes queimaduras (mais de 40%) tiveram uma incidência muito alta de pelo menos 10% de perda do enxerto, independentemente do tratamento. A infecção na área de perda do enxerto foi causada por organismos resistentes a antibióticos ou leveduras em 50% do grupo de Ringer e em todo o grupo de neomicina mais bacitracina. Nenhuma infecção de enxerto foi causada por organismos resistentes no grupo do nitrato de prata.

Este estudo demonstra que os agentes antimicrobianos tópicos reduzem a perda de enxerto de pele relacionada à infecção em pacientes com queimaduras de tamanho médio e que a neomicina mais bacitracina está associada ao rápido surgimento de organismos resistentes aos medicamentos, sendo que esta resistência não ocorre com o nitrato de prata.

Mehl *et al.* (2013) Estudo Farmacoeconômico (2) O objetivo deste estudo foi avaliar a custo-efetividade da solução de polihexanida biguanida para limpeza de feridas crônicas de qualquer etiologia, no cenário brasileiro da saúde privada, comparada à solução fisiológica. O estudo utilizou um modelo econômico baseado em um Modelo de Markov, desenvolvido para acompanhar os pacientes com feridas crônicas até o final de sua vida, bem como desenvolveu uma revisão sistemática sobre a eficácia, a segurança e a relação de custo-efetividade da polihexanida biguanida para limpeza do leito de feridas crônicas, considerando diferentes etiologias para as feridas (3) Não foi relatado número amostral.

Em relação à eficácia, o tratamento com solução de polihexanida biguanida apresentou um resultado superior quando comparado ao grupo com tratamento utilizando solução salina, aumentando significativamente o tempo livre de feridas crônicas. Chega-se, portanto, a um resultado onde há menor custo com maior efetividade. Considerando-se que houve um menor custo com maior efetividade, pode-se dizer que o tratamento com a polihexanida é *cost-saving* em comparação ao tratamento com solução salina. Entende-se que um produto *cost-saving* tem menor custo com maior efetividade, quando sua razão de custo-efetividade incremental é negativa. Isso indica que a referida tecnologia atinge os objetivos propostos com economia de recursos. Chega-se, portanto, a um resultado de menor custo e maior efetividade, com um valor médio calculado em R\$ 5.273,20 por mês em feridas. Considerando-se que o custo adicional por mês gasto em feridas crônicas está abaixo do limite do PIB,

Uma avaliação econômica de custo-efetividade e uma análise de impacto orçamentário foram realizadas com o objetivo de analisar as estratégias de tratamento de feridas crônicas no cenário privado brasileiro, avaliando se o custo adicional proporcionado pelo uso da solução de polihexanida biguanida em comparação ao tratamento convencional é justificado pelo ganho clínico esperado, em termos de meses livres de feridas crônicas. Os resultados mostraram claramente que o tratamento com a polihexanida traz maior benefício com menor custo, sendo considerado *cost-saving* quando comparado ao tratamento com Solução Salina. A análise de impacto orçamentário estimou ainda uma economia no primeiro ano após sua

podendo dizer que o tratamento com polihexanida, comparado frasco a frasco, é custo-efetivo em relação ao tratamento com solução salina.

incorporação pelo sistema, o que traduziria um ganho significativo no manejo das feridas crônicas pela Saúde Suplementar do Brasil.

Mudge; Orsted (2010)) *Guideline da Wounds International* (2) Conjunto de evidências científicas que abordam as infecções em feridas e tratamento da dor. (3) Não se aplica.

Devido a um aumento na resistência a antibióticos, os curativos para feridas contendo antimicrobianos tópicos que não são antibióticos como prata, iodo, mel ou polihexamida biguanida (PHMB) são escolhas populares. O vasto espectro de atividade antimicrobiana destes agentes pode torná-los particularmente adequados para tratar infecções em feridas crônicas, que frequentemente contém uma ampla gama de microorganismos. Embora a prata não seja um antibiótico, a sulfadiazina de prata também tem atividade antimicrobiana de amplo espectro e é usada topicamente como um creme, ou como parte de um curativo, para tratar infecções em feridas.

Estudos recentes têm demonstrado uma redução no quadro clínico dos sinais de infecção da ferida durante o uso tópico de antimicrobianos, bem como uma redução significativa no exsudato. Contudo, atualmente não há evidências suficientes para ajudar os profissionais a escolher entre os diferentes curativos disponíveis. Algumas revisões sistemáticas que investigaram o uso de antimicrobianos tópicos em feridas crônicas, revelaram uma falta de robustez de dados. Isso sublinha as dificuldades de reunir boas evidências de eficácia, que pode ser devido, em parte, à ampla gama de feridas e diversidade de produtos estudados, e às dificuldades éticas em

Nolan; Carroll; Wynne (2018) | *Guideline da Health Service Executive*. (2) Conjunto de evidências científicas que abordam o manejo de feridas realizado na Irlanda. (3) Não se aplica.

As indicações para a prescrição de antibióticos sistêmicos para infecções de feridas são relativamente bem compreendidas, mas a seleção apropriada de agentes antimicrobianos tópicos é menos clara. Os agentes antimicrobianos usados no tratamento de feridas podem ser divididos em antibióticos e antissépticos, que constituem os antimicrobianos. As preparações antimicrobianas usadas no tratamento de feridas devem possuir um amplo espectro de atividade antimicrobiana e ter ação rápida e estável sem selecionar cepas resistentes. Esses agentes não devem ser citotóxicos para o tecido do hospedeiro, nem induzir efeitos adversos, possuir mutagenicidade, ou prolongar a cicatrização de feridas, além de não ter alto custo. Alcançar um equilíbrio entre os danos potenciais versus benefício potencial pode ser desafiador, no entanto, no uso de um antimicrobiano tópico, a escolha deve ser aquele que oferece inibição de uma ampla gama de patógenos potenciais sem causar danos significativos ao

conduzir pesquisas em pacientes com feridas crônicas.

De modo geral há diversos benefícios no uso de antissépticos em feridas infectadas, citando os mais representativos.

Clorexidina - Modo de ação: Ruptura da membrana interna bacteriana e coagulação de componentes citoplasmáticos. Toxicidade: Risco anafilático e reação alérgica leve à clorexidina.

Polihexanida - Modo de ação: Ruptura de bactérias das membranas por ligação de fosfolipídios. Toxicidade: Hipersensibilidade rara, mas possível de ocorrer.

Iodopovidona - Modo de ação: Oxidação de grupos tiol, ligação ao DNA e redução de ácidos graxos nas membranas. Toxicidade: Disfunção renal

<p>Swanson) <i>Guideline da International Wound et al. Infection Institute.</i> (2) Conjunto de evidências científicas que aborda a prática clínica de feridas infectadas. (3) Não se aplica.</p>	<p>indivíduo. Avanços recentes na tecnologia antisséptica levaram ao desenvolvimento de uma série de produtos que são menos prejudiciais aos tecidos saudáveis, embora sejam altamente eficazes em combater os patógenos. Estes incluem antissépticos como prata, cadexomer iodo, polihexamida biguanida e mel.</p> <p>As feridas infectadas devem ser bem limpas a cada troca de curativo. A aplicação de uma solução de limpeza que tem potencial para romper o biofilme e matar o bacterioplâncton e outros organismos promove a segurança da ferida e do indivíduo. Contudo, o agente antisséptico e o método ideal de limpeza de feridas não possuem uma orientação conclusiva. Neste sentido, há os surfactantes, que reduzem a tensão superficial entre o leito da ferida e o líquido (ou entre dois líquidos), promovendo assim a propagação do líquido através do leito da ferida e facilitando a separação de tecido solto não viável. Esta característica foi capitalizada no desenvolvimento de vários surfactantes que são combinados com antimicrobianos (por exemplo a polihexamida biguanida). O uso desses limpadores</p>	<p>e na tireóide, além de reações alérgicas.</p> <p>Prata - Modo de ação: Interege com grupos tiol e enzimas ligadas à membrana, ligando-se ao DNA.</p> <p><u>Toxicidade:</u> Argiria e argirose.</p> <p>Desta forma, há diversos antimicrobianos responsáveis pela quebra de biofilme, sendo analisados detalhadamente os principais presentes na literatura.</p> <p>Polihexamida biguanida - Toxicidade: Baixo a nenhum. <u>Efeito no biofilme:</u> As qualidades do surfactante interrompem as ligações do biofilme. <u>Comentários:</u> Disponível em gel e preparações de irrigação que podem ser usados juntos ou separadamente; Reduz a tensão superficial do líquido, permitindo maior disseminação e facilitação da separação de tecido não viável; Não promove resistência bacteriana.</p>
--	--	--

antimicrobianos contendo surfactante ou limpadores contendo conservantes antimicrobianos é útil para romper o biofilme na ferida.

Iodopovidona - Toxicidade: Variável, depende da concentração. Efeito no biofilme: Inibe o desenvolvimento de novo biofilme; Erradica colônias de biofilme jovem; Reduz significativamente as colônias de biofilme maduro. Comentários: Aumenta angiogênese, promovendo assim a cura; Pode inibir os níveis excessivos de protease em feridas crônicas. Comentários: Contra-indicado em indivíduos sensíveis ao iodo ou com distúrbios da tireoide ou renais; Contra-indicado em pessoas com queimaduras extensas.

Prata (por exemplo, sulfadiazina de prata, nitrato de prata, prata, sulfato, curativo de carboximetilcelulose com prata) - Efeito no biofilme: Desnatura o biofilme bacteriano existente em concentrações acima de 5 µg / ml 120.

Sulfato de Neomicina e Bacitracina Zíncica (2021)

Bula medicamentosa (2) Bula para profissional de saúde, da pomada dermatológica contendo sulfato de neomicina 5 mg e bacitracina zíncica 250 UI. (3) Não se aplica.

Cada grama contém: sulfato de neomicina 5 mg e bacitracina zíncica 250 UI. Excipientes: álcool cetílico, lanolina, petrolato líquido, polissorbato 80, butil-hidroxitolueno e petrolato branco. **Indicação:** Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções da pele e/ou de mucosas, causadas por diferentes bactérias, como por exemplo: nas “dobras” da pele, ao redor dos pelos, na parte de fora da orelha, nos furúnculos, nas lesões com pus, na acne infectada, nas feridas abertas (como úlceras na pele) e nas queimaduras de pele. Esta pomada também é indicada para prevenir infecções de pele e/ou de mucosas após ferimentos, cortes (inclusive de cirurgias) e queimaduras pequenas. **Posologia e modo de usar:** Aplique uma fina camada do produto, 2 a 5 vezes ao dia com o auxílio de uma gaze. Mantenha o tratamento por mais 2 a 3 dias, após os sintomas terem desaparecido. Para que não

Orientações: Trocar o curativo com mais frequência em feridas com forte exsudado; Evitar em indivíduos com sensibilidades à prata.

A associação de bacitracina zíncica com neomicina atinge, praticamente, todos os critérios de uma antibioticoterapia tópica ideal, uma vez que apresenta atividade bactericida, com amplo espectro de ação (abrangendo as bactérias Gram-negativas e Gram-positivas encontradas na pele e mucosas), ausência virtual de absorção tópica, boa tolerabilidade tissular (raramente ocasiona reações de sensibilidade). Além do mais, os antibióticos presentes no Sulfato de Neomicina + Bacitracina Zíncica raramente são utilizados por outras vias de administração, o que diminui a probabilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana.

ocorra um excesso da absorção do medicamento para o sangue, quando você aplicar este medicamento em grandes áreas ou queimaduras, o tratamento deve ser feito por poucos dias (no máximo 8 a 10 dias).

Características farmacológicas: A neomicina determina um erro na leitura do código genético da bactéria, interferindo na síntese de suas proteínas. A bacitracina zíncica inibe a biossíntese da parede celular bacteriana. Portanto, quando a neomicina e a bacitracina zíncica são utilizadas de forma associada, alteram a síntese bacteriana através de duplo mecanismo de ação. Observa-se um efeito sinérgico destes dois componentes bactericidas, por exemplo, contra o crescimento de estreptococos, enterococos, pneumococos e algumas cepas de estafilococos. A neomicina é eficaz contra bactérias Gram-positivas, e particularmente contra as Gram-negativas. O espectro de ação da bacitracina zíncica compreende principalmente as bactérias Gram-positivas e algumas bactérias Gram-negativas. As substâncias ativas neomicina e bacitracina zíncica são muito pouco absorvidas após aplicação tópica sobre a

pele íntegra ou lesada, e sobre as membranas mucosas. Consequentemente, obtêm-se altas concentrações dos princípios ativos no local de aplicação. Em relação às interações medicamentosas, evite o uso simultâneo de outros medicamentos, tais como os antibióticos aminoglicosídeos, as cefalosporinas, a anfotericina B, a ciclosporina, o metoxiflurano e os diuréticos de alça, pela possibilidade de afetarem os rins e a audição. Os antibióticos aminoglicosídeos, como a neomicina, podem potencializar o efeito dos relaxantes musculares. Este medicamento, se utilizado de forma correta, geralmente não causa nenhum efeito tóxico, pois a dose recomendada é baixa. Contudo, em alguns casos, quando o medicamento é usado em doses muito altas ou quando há um excesso da absorção de neomicina para o sangue, isto pode alterar a função dos rins, a audição e/ou o equilíbrio (sistema labiríntico). Quando o paciente já tem alteração na função dos rins, há a possibilidade de ocorrer um acúmulo de antibióticos no sangue, que, em alguns casos, afeta a audição. Podem ocorrer paralisias parciais dos músculos, sensação de

formigamento e dores musculares. Em relação à superdose, é pouco provável que ocorra um quadro de intoxicação com o uso de sulfato de neomicina mais bacitracina zíncica, quando as doses e a forma de aplicação são feitas de forma adequada. No entanto, caso o medicamento seja usado em quantidade excessiva, lave a região imediatamente com água e sabão neutro, e seque com gaze ou pano limpo.

Sulfadiazina de prata 10 mg. (2) Bula para uso de profissional de saúde, do creme dermatológico contendo sulfadiazina de prata 10 mg. (3) Não se aplica.

Cada grama contém: sulfadiazina de prata 10 mg. Excipientes: álcool cetosteárico, petrolato líquido, cetomacrogol 1.000, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, butil-hidroxitolueno e água purificada. **Indicação:** Prevenção e tratamento de infecções bacterianas e fúngicas de feridas causadas por queimaduras, úlcera dérmica. **Posologia e modo de usar:** Sulfadiazina de prata creme deve ser aplicado na região afetada 2 vezes ao dia. O creme de sulfadiazina de prata deve ser aplicado na área afetada até total cobertura da ferida. Aplicar cerca de 1,5 mm de creme sobre a área afetada. O curativo deve ser do tipo contensivo ou aberto nos cantos, nos casos em que a

A sulfadiazina de prata 1% é de fácil manejo, sendo mais indicada em casos de infecções por bactérias, fungos e úlceras dérmicas em quadros de queimadura. Além de ser empregada na prevenção e tratamento de feridas com grande potencial de sepse: queimaduras, úlceras varicosas, escaras de decúbito e feridas cirúrgicas infectadas, bem como tem ação profilática contra infecções em cateterismos venosos e arteriais.

área afetada não sofra atrito. **Características farmacológicas:** Através da inibição competitiva, as sulfonamidas impedem a incorporação do ácido p-aminobenzoico, durante a biossíntese do ácido di-hidrofólico, funcionando dessa forma como antimetabólico. A aplicação clínica desse antimetabólico fundamenta-se em sua toxicidade seletiva, ou seja, na elevada toxicidade para a bactéria e pequena toxicidade para o homem, e isto se deve às diferenças bioquímicas entre as células de ambos. A sulfadiazina de prata exerce efeito bactericida contra muitos micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos, bem como leveduras e *Candida albicans*. Pode atingir concentrações terapêuticas (até 8 a 12 mg / 100 mL) quando usado em áreas extensas do corpo. As sulfonamidas sofrem alterações metabólicas *in vivo*, sobretudo no fígado. O principal derivado metabólico é a sulfonamida N4 acetilada. As sulfonamidas são eliminadas sob três formas principais: a) inalterada; b) conjugada com ácido glicurônico e c) conjugada com o grupo acetil (acetilação). A maior fração é excretada na

urina, de modo que a meia vida das sulfonamidas no organismo depende da função renal. São eliminadas pequenas quantidades nas fezes e na bile, bem como no leite e em outras secreções. Em relação às interações medicamentosas, no uso tópico concomitante de sulfadiazina de prata com enzimas proteolíticas, pode ocorrer a inativação destas enzimas pela prata. As interações mais importantes das sulfonamidas incluem aquelas observadas com anticoagulantes, sulfonilureias hipoglicemiantes e anticonvulsivantes do tipo hidantoína. Em cada caso, as sulfonamidas podem potencializar os efeitos do outro fármaco através de mecanismos que parecem envolver principalmente a inibição do metabolismo e, talvez, o deslocamento do fármaco da albumina. Pode ser necessário ajustar a posologia com a administração concomitante de sulfonamidas. Entre as reações adversas mais comuns decorrentes do uso de sulfadiazina de prata constata-se prurido, queimação, erupções cutâneas, vermelhidão, edema ou outro sinal de irritação e leucopenia transitória. Em relação à superdose, para pacientes que

fazem tratamento com sulfadiazina de prata e que apresentam sensibilidade ou casos de absorção excessiva do medicamento deve-se suspender o tratamento. A ação das sulfonamidas é antagonizada pelo PABA e seus derivados como procaína e tetracaína.

Fonte: Elaborado com os dados da pesquisa (2021).

A categoria de Plasma Rico em Plaquetas (Quadro 6) teve ao total quatro estudos, publicados entre os anos de 2016 a 2021. Estes estudos são compostos por três ensaios clínicos randomizados e um estudo farmacoeconômico. Em geral os estudos analisaram a terapia tópica do gel de Plasma rico em plaquetas obtido de forma autóloga.

Em resumo os autores evidenciaram que a terapia com o gel de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) acelera a cicatrização de feridas em comparações com outras terapias convencionais (MOHAMADI *et al.*, 2019; AHMED *et al.*, 2016). Foi descrito, a partir do acompanhamento através de biópsias, uma forte relação positiva entre o tempo de cicatrização e a angiogênese (pela contagem total de vasos) (MOHAMADI *et al.*, 2019). O nível de VEGF é bastante alto no PRP e esse fator de crescimento foi sugerido como o principal fator desencadeante na angiogênese e na cicatrização de feridas (MOHAMADI *et al.*, 2019). Outra correlação feita foi entre a duração da dor e a angiogênese, onde autores hipotetizaram que ao induzir a angiogênese o estado isquêmico poderia ser suprimido e, eventualmente, uma melhora da dor ocorrida devido a melhora da perfusão (MOHAMADI *et al.*, 2019).

Ao prazo de dois a três meses verificou-se melhor pontuação no acompanhamento da qualidade de vida de pacientes que recebiam esta terapêutica, além de outros desfechos demonstrados nos estudos, como área da lesão significativamente menor em poucas semanas (KHORVASH *et al.*, 2017). Especialmente, dois estudos concluíram e apoiaram a adoção da terapia de PRP em paciente com lesões diabéticas, por melhora cicatricial, segurança e facilidade de realização do curativo, bem como, citaram possível desfecho antimicrobiano (KHORVASH *et al.*, 2017; AHMED *et al.*, 2016).

No estudo farmacoeconômico, o método de produção do Plasma Rico em Plaquetas foi considerado simples, embora necessite de uma centrifuga e treinamento de profissionais para uma manipulação cuidadosa (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2019). O tempo despendido entre a coleta do sangue até a entrega do PRP foi de aproximadamente 22 minutos e a maior parte do custo total relativo a uma sessão foi relacionada a recursos humanos (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2019). O custo mínimo de seis sessões foi de US\$25.80 e máximo de US\$32.23. Os autores concluíram que o custo da produção do Gel de Plasma Rico em Plaquetas autóloga para uso tópico envolve recursos materiais de baixo custo tanto para coleta de sangue como para a centrifugação do sangue, totalizando US\$4.88 dólares por cada sessão, e US\$29.31±1.63 para um protocolo de seis sessões, considerando como recurso humano o profissional enfermeiro (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2019).

Quadro 6 – Plasma Rico em Plaquetas

Autor (ano)	(1) Delineamento do estudo (2) Resumo Metodológico (3) Amostra do Estudo	Contribuições	Conclusão
Mohama di <i>et al.</i> (2019)	(1) Ensaio Clínico Randomizado (2) O grupo controle foi submetido a curativo clássico e o grupo intervenção foi realizada a terapia com gel de plasma rico em plaquetas (PRP). Antes de atingir a cicatrização completa, foi realizada biópsia incisional da ferida para avaliar a angiogênese. (3) Ao total foram 110 participantes, sendo que 55 em cada grupo.	Neste ensaio, foi demonstrado que a terapia com gel de PRP foi mais bem-sucedida na aceleração da cicatrização de feridas em comparação com o curativo clássico. As associações entre o tempo de cicatrização e a duração do consumo de antibióticos e a idade foram positivas em relação ao grupo intervenção. Além disso, uma forte relação positiva foi encontrada entre o tempo de cicatrização e a angiogênese (pela contagem total de vasos). Os vasos sanguíneos são essenciais para sustentar as necessidades nutricionais e de oxigênio e também para a remoção de resíduos. Quando um tecido está em um estado de proliferação (cicatrização de feridas), as necessidades nutricionais serão aumentadas, portanto, o tecido induz a angiogênese de novos vasos sanguíneos para atender às necessidades requeridas. Com o passar do tempo, a contagem total de vasos (angiogênese) aumenta para apoiar o processo de	De acordo com os resultados, foi demonstrado que os pacientes submetidos à terapia com PRP apresentaram processo de cicatrização mais rápido, bem como menos dor e período de consumo de antibióticos. Além disso, foi hipotetizado que a angiogênese é importante tanto no processo de cicatrização quanto na duração da dor. Em resumo, parece que para aqueles pacientes submetidos à cirurgia do seio pilonidal com cicatrização por segunda intenção, a terapia com PRP parece ser uma opção de tratamento adequada para reduzir o tempo de cicatrização, o consumo de antibióticos e a duração da dor.

cicatrização da ferida. Como mencionado antes, o nível de VEGF é bastante alto no PRP e esse fator de crescimento é sugerido como o principal fator desencadeante na angiogênese e na cicatrização de feridas. Foi demonstrado que havia uma correlação significativa entre o tempo de cicatrização e o volume da ferida. Curiosamente, a isquemia que é uma causa de dor pode ser diminuída em um bom estado de perfusão como resultado de uma cultura vascular adequada causada pela angiogênese. Considerando a correlação negativa entre a duração da dor e a angiogênese, pode-se hipotetizar que, ao induzir a angiogênese (que leva a uma melhor perfusão do tecido), o estado isquêmico poderia ser suprimido e, eventualmente, a dor desapareceria. Além disso, a duração da dor é significativamente menor no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle, afirmando a capacidade da terapia com gel de PRP de também diminuir a duração da dor.

Ribeiro;	(1) Estudo Farmacoeconômico	(2) O método de produção do Plasma Rico em Plaquetas	Conclui-se que o custo da produção do
Oliveira	Estudo econômico com estimativa do	(PRP) é considerado simples, embora necessite de uma	Gel de Plasma Rico em Plaquetas

(2019) custo direto, cuja perspectiva foi do Sistema Único de Saúde, realizado em um hospital universitário, no estado do Rio de Janeiro, com horizonte temporal de 12 semanas. Na estimativa do custo da produção consideraram-se as categorias: recursos materiais e humanos. (3) Realizada observação direta de 18 participantes.

centrífuga de regulagem de velocidade e treinamento para uma manipulação cuidadosa. Nesse estudo, a produção do gel de PRP foi autóloga por meio de centrifugação única para uso tópico. Há diversos métodos e processos para transformar o sangue total em um produto (PRP) para aplicação tópica e todos incluem a centrifugação do sangue. As diferenças no processo de centrifugação incluem velocidade, aceleração, desaceleração, angulação e raio, além dos tipos de ativadores da lise das plaquetas que podem ser: cloreto de cálcio com ou sem trombina, batroxobina (enzima proteolítica que atua na coagulação do plasma), Trombina e congelamento. O PRP autólogo tem alto potencial terapêutico e pode ser usado em várias formulações e em vários campos da medicina e da bioengenharia e refere que em 2012 já havia mais de 40 produtos de plaquetas autólogas, com diferentes características em relação ao enriquecimento de plaquetas, presença de leucócitos, tipo de ativador, e volume final, dificultando a comparação dos resultados entre os estudos. Dessa forma o custo, em dólares, da autólogo para uso tópico envolve recursos materiais de baixo custo tanto para coleta de sangue como para a centrifugação do sangue, totalizando US\$4.88 dólares por cada sessão, e US\$29.31±1.63 para um protocolo de seis sessões, considerando como recurso humano o enfermeiro. O custo de um protocolo de seis sessões do PRP no HU (US\$29.31) é próximo ao custo médio (US\$30.94) das outras unidades que compõem o Sistema Único de Saúde, o custo mínimo (US\$20.87) é menor do que o do HU em 29,8% e o custo máximo (US\$66.75) é maior 127,7% do que o do HU, de acordo com a Plataforma Painel de Preços. Portanto, este estudo contribui com evidências do custo da produção do Gel de PRP autólogo no contexto brasileiro e na perspectiva do Sistema Único de Saúde. Conclui-se ainda que a

produção da tecnologia Plasma Rico em Plaquetas, considerando recursos materiais (RM) e recursos humanos (RH) foi de US\$4.88 por sessão de aplicação de PRP, totalizando US\$29.31 ± 1.63 para seis sessões. O tempo despendido entre a coleta do sangue até a entrega do PRP foi de aproximadamente 22 minutos. A maior parte do custo total relativo a uma sessão de PRP foi relacionada a recursos humanos (85,8%). O custo mínimo de seis sessões foi de US\$25.80 e máximo de US\$32.23. O custo total de seis sessões para os 18 participantes foi de US\$527.52.

produção do PRP deva ser realizada por equipe treinada, em local adequado, sendo uma tecnologia segura e de baixo custo que pode ser desenvolvida pelos profissionais de saúde, em especial o enfermeiro, para aplicação ambulatorial em pacientes com lesões crônicas.

Khorvas *et al.* (2017) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) Desenvolvido para avaliar os efeitos do gel de plasma rico em plaquetas (PRP) na ferida diabética. No grupo de intervenção foi administrado 1 ml de plasma rico em plaquetas topicamente nas bordas da ferida em 3 momentos com intervalo de uma semana. O grupo controle recebeu tratamento de rotina. Além disso, a qualidade de

O escore médio de qualidade de vida após o primeiro mês em ambos os grupos foi semelhante. No entanto, a pontuação média de qualidade de vida no grupo controle foi menor do que no grupo intervenção após 2 e 3 meses. A pontuação da dor no grupo de plasma rico em plaquetas foi significativamente menor após 1 mês em comparação com o grupo controle, e esta diferença permaneceu significativa após 3 meses. A área da ferida foi significativamente menor no grupo de plasma rico em plaquetas após 2 semanas.

O gel de plasma rico em plaquetas parece ser eficaz no tratamento do pé diabético. É provável que essa combinação possa ser usada como opção de tratamento além do tratamento padrão para ser eficaz no controle da ferida e infecção em curto prazo.

vida, pontuação de dor, extensão da ferida e incidência de infecção foram avaliados para todos os pacientes nos primeiros 3 meses. (3) Ao total participaram 50 pacientes com ferida diabética, alocados igualmente nos dois grupos.

Ahmed *et al.* (2016) (1) Ensaio Clínico Randomizado (2) O grupo controle foram tratados de acordo com as diretrizes dos melhores curativos, envolvendo também diariamente a limpeza da ferida com solução salina, e em seguida, pomada de iodopovidona a 10% pomada foi aplicada e coberta por curativo esterilizado. Os pacientes foram avaliados no ambulatório cirúrgico duas vezes por semana. O grupo intervenção foi tratado com gel de plasma rico em plaquetas (PRP), que foi aplicado duas vezes por semana. A cicatrização completa da ferida foi alcançada após 2 semanas em 7% do grupo controle contra 29% do grupo PRP. As mesmas descobertas foram observadas no período de 4 semanas do estudo. A taxa de crescimento diminuiu no estudo de 8 e 12 semanas dentro do grupo PRP em comparação com o grupo de controle. No entanto, ao final de 12 semanas, 68% dos pacientes do grupo controle tinham úlceras curadas em comparação com 86% do grupo intervenção. Contagem de plaquetas medida no PRP preparado variou de 1.000.000 a 1.200.000/mL para todos pacientes. Nenhuma reação ao material usado foi observada, mas infecção foi registrada durante o período de estudo em 21% do grupo controle e em 4% do grupo PRP. As infecções foram O presente estudo apoia a conclusão de que o gel PRP autólogo acelera efetivamente a cicatrização de feridas em úlceras de pé diabético, em comparação com o curativo antisséptica convencional. Além de ser seguro e fácil de usar, bem como podendo apresentar um efeito antimicrobiano.

(3) Em um período de 2 anos, 56 pacientes participaram do estudo ao total, sendo alocados 28 em cada grupo. Os ferimentos eram superficiais em tecidos moles, sendo tratados com desbridamento e antibióticos de acordo com a cultura e sensibilidade. O papel do PRP como um curativo local é fornecer fatores de crescimento necessários localmente na área da ferida. Este papel é sugerido como benéfico porque as úlceras do pé diabético são deficientes em fatores de crescimento. No presente estudo, ao final de 3 meses 86% do grupo PRP mostrou cura completa em comparação com 68% do curativo convencional.

Fonte: Elaborado com os dados da pesquisa (2021).

4.3 PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS

O Protocolo Clínico de Tratamento de Feridas (APÊNDICE C) foi elaborado e implementado como um protocolo gerenciado da instituição, possuindo diretrizes e evidências para a melhor prática assistencial, acompanhado de indicador de performance e de desenho de processo. Incluiu-se o gerenciamento de feridas como um todo, de modo a atender as necessidades dos profissionais e por entender-se que estas são etapas indissociáveis da tomada de decisão clínica da terapêutica dermatológica.

O seu conteúdo aborda inicialmente a fisiologia e fisiopatologia do processo de cicatrização e um ciclo de definição terapêutica, onde as etapas compreendem: avaliação/reavaliação do paciente, definição de metas em saúde, prescrição e execução do plano de cuidados, conhecendo os aspectos farmacoterapêuticos envolvidos e avaliação de desfechos. Para a avaliação e reavaliação do paciente adotou-se a metodologia TIMERS, com uma tabela descritiva de cada parâmetro de avaliação, assim como, figura ilustrativa com os tipos teciduais, tipos de exsudato, bordas e sinais infecciosos na lesão. Elaborou-se também junto ao protocolo, um registro profissional semi-estruturado abrangendo anamnese, exame físico específico da lesão, terapia tópica realizada, assim como, prescrição terapêutica. Este tipo de evolução profissional foi indexado ao prontuário eletrônico do paciente.

As terapêuticas foram categorizadas em terapia de desbridamento autolítico e enzimático, terapias antimicrobianas e terapias tópicas no manejo da dor. A adoção das terapias que estariam elencadas neste protocolo envolveu muitos espaços de reunião e discussão das possibilidades de padronização institucional de novas modalidades terapêuticas, diante as evidências elencadas da *Scoping Review*. Esta definição compreendeu discussões junto aos profissionais assistenciais e gestores da instituição, Grupo Interdisciplinar de Cuidados com a Pele, Comissão de Farmácia Terapêutica e relações comerciais com as operadoras de convênio. Ao momento deste estudo, as terapêuticas incluídas no protocolo foram: colagenase com cloranfenicol, espuma com prata impregnada, hidrofibra com prata, solução de polihexanida biguanida, sulfadiazina de prata 1% e lidocaína com prilocaína.

Optou-se como estratégia de educação dos aspectos farmacoterapêuticos destas modalidades de tratamento, apresentar as evidências encontradas na literatura de forma descritiva, mas também trazer em formato simplificado de infográficos as indicações de uso, mecanismo de ação, interações e segurança, tempo e modo de uso, assim como, possíveis eventos adversos, de modo a facilitar a consulta destas informações. Um código QR foi adicionado a esta ilustração para acesso a vídeo institucional demonstrativo da técnica de

aplicação da estratégia terapêutica, embora esta produção audiovisual não tenha se completado, estando em etapa de gravação e edição de vídeo, até o momento da finalização do presente estudo. Para devido esclarecimento ao tratamento, todas as terapias apresentaram definição de profissional que representa plena autonomia de prescrição na instituição.

Um fluxograma do processo de tomada de decisão clínica para o tratamento de feridas, foi construído com o *software* Bizagi Modeler. Buscou-se elaborar um processo abrangente, permitindo amplo espectro de possibilidades dentre as particularidades e individualidades dos pacientes e de cada lesão, assim como de recondução terapêutica diante a dinamicidade do processo de cicatrização. O seu desenho compreendeu as etapas do protocolo como um todo e o seu ponto de partida foi a avaliação e reavaliação do paciente, tornando possível retorno a esta etapa inicial sempre que necessário, assim como, retornando ao estabelecimento da prescrição terapêutica.

Por último, para o acompanhamento e gerenciamento do protocolo, adotou-se a construção de um indicador de taxa de adesão ao Protocolo Clínico de Tratamento de Feridas (assertividade terapêutica), com o objetivo de mensurar a performance de adesão ao protocolo, conferindo a aplicação assistencial das melhores práticas assistenciais, segurança no cuidado e continuidade do tratamento. O gerenciamento foi estabelecido em caráter mensal, apresentando indicador percentual a toda a instituição. A partir de extração de dados de relatórios institucionais, uma revisão de prontuário de amostragem de pacientes portadores de feridas é realizada para a análise crítica da terapêutica adotada pela equipe e compreensão desta assistência. A ficha técnica do indicador foi indexada ao protocolo.

A revisão deste protocolo foi adotada em caráter anual, enquanto o cronograma de sua educação para as equipes ficou determinado em periodicidade semestral. Até o momento de finalização deste estudo, a implementação do protocolo contou com espaços de educação inicial das equipes atingindo 70 profissionais, treinados na modalidade presencial em auditório e com discussão de casos clínicos em grupo. A previsão de alcance educacional foi projetada para uma total cobertura de treinamento aos profissionais enfermeiros, por serem os principais prescritores do tratamento dermatológico em feridas.

5 DISCUSSÃO

A escolha da terapia tópica no tratamento de feridas e da assertividade nesta terapêutica é dependente de diversos fatores, como o conhecimento dos profissionais que a prescrevem acerca da complexidade dos eventos celulares e moleculares envolvidos no processo de cicatrização, dos fatores que a retardam, da expertise clínica na avaliação semiológica da ferida, assertividade nos registros profissionais e na comunicação com a equipe e também do conhecimento da farmacoterapêutica prescrita. Uma vez que a evolução da ferida é completamente dinâmica, esta assertividade é ainda mais dificultada e comumente encontrada na prática clínica dos profissionais, o que poderia estar proporcionando, grande parte das vezes, que o paciente não esteja recebendo o melhor cuidado possível dentro dos recursos terapêuticos existentes.

Nesta perspectiva, os profissionais enfermeiros protagonizam, atualmente e historicamente, o cuidado com feridas e enfrentam, na prática assistencial, adversidades para a tomada de decisão do tratamento destas lesões. Diversos estudos fazem a chamada da necessidade emergente de existirem maiores estratégias que apoiem o conhecimento destes profissionais ao momento de decisão clínica do tratamento de feridas, em competência ao crescente empenho da indústria em desenvolver tecnologias terapêuticas, ao mesmo tempo em que a incidência de lesões na população aumenta, principalmente de feridas crônicas (KIELO-VILAJAMA *et al.*, 2021; COLARES *et al.*, 2019; SCHMIDT *et al.*, 2018; BARBOSA *et al.*, 2020; REZENDE *et al.*, 2021; KIELO *et al.*, 2020; ALDOUSARI; MERSAL; ALHARAZI, 2021).

A maior insegurança com a prescrição do tratamento de feridas elencada neste estudo foi quanto à indicação adequada de cada terapia, explicada tanto pelo (des)conhecimento técnico acerca dos aspectos farmacoterapêuticos envolvidos, como da análise clínica das condições da lesão e do seu comprometimento tecidual.

Uma pesquisa realizada com enfermeiros observou o total de 110 avaliações de lesões com o objetivo de analisar a indicação e tempo de uso das terapias prescritas por estes profissionais. Constatou-se baixo conhecimento no manejo de desbridamento, controle de exsudato, manejo de biofilme e de sinais de infecção, encontrando-se também a indicação inadequada de terapias em 48,5% das feridas avaliadas (COLARES *et al.*, 2019). Outro estudo que investigou o conhecimento de enfermeiros para a prescrição do tratamento de feridas, identificou que maior parte dos profissionais possuiu, dentro de sua carreira clínica, mínimo contato com recursos institucionais de apoio à tomada de decisão da terapia

dermatológica de feridas, como protocolos clínicos ou investimento em capacitações (BARBOSA *et al.*, 2020).

A competência teórica do tratamento de feridas entre enfermeiros graduados foi problematizada e testada em um estudo europeu com participação de 213 universitários. Os resultados mostraram que apesar de serem os profissionais que avançam no conhecimento e atuação deste cuidado, existe ainda uma emergente necessidade de melhoria na sua formação, que responda adequadamente às necessidades que demandam a saúde populacional. Neste mesmo estudo, dos estudantes avaliados, cerca de 20% compreendia o que era biofilme, 10% entendiam sobre os eventos do processo de cicatrização, 11% apresentava conhecimento adequado do manejo de feridas infectadas, 20% conhecia certas tecnologias de cobertura e, entre as etiologias de feridas, a menor taxa de conhecimento foi a do tratamento de queimaduras (KIELO *et al.*, 2019)

No presente estudo a maior parte dos profissionais apresentou contato com o conhecimento do tratamento de feridas dependente de vivência em estágio/internato de enfermagem, demonstrando que o campo de estudo em disciplina teórica foi menor representado. No Brasil, as diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação em enfermagem trazem a disciplina de farmacologia como base biológica de conteúdo curricular obrigatório, assim como fundamentos de enfermagem e assistência de enfermagem são tópicos de estudo exigidos, com propósito de conferir a busca da capacidade acadêmica e/ou profissional de atender as demandas e necessidades prevalentes e prioritárias da população (BRASIL, 2001).

Embora conceder uma melhor formação para o tratamento de feridas possa ser difícil em uma graduação generalista e uma esperada busca pela formação de especialistas seja o atual modelo para o atendimento efetivo neste cenário, a realidade hospitalar, alvo de investigação deste estudo, demonstra que o contato com o tratamento de feridas é diário e com baixa presença de profissionais especializados dentro do corpo clínico. Neste sentido, a lei do exercício profissional que respalda a prescrição de medicamentos por profissionais enfermeiros e a resolução própria da profissão que reforça esta autonomia no tratamento de feridas, são direcionadas também ao profissional generalista, de modo que poderiam estar melhor disseminadas e trabalhadas no campo teórico da formação.

Na investigação em questão, em que apenas 5,8% dos prescritores apresentavam alguma especialidade no estudo da pele, a entrevista com estes profissionais também destacou que, na teoria, o ensino generalista desta temática na disciplina de farmacologia é pouco representado. Também, quando confrontados sobre o respaldo legal de sua atuação, os profissionais, em

quase sua totalidade, parecem conhecer que são prescritores para coberturas de ferida. No entanto, pouco mais da metade se coloca dentro desta atribuição quando o termo da terapia é representada por “prescrição de medicamentos”, o que transparece menor entendimento que estas “coberturas” representam, muitas vezes, medicamentos, e a ferida, a via tópica de sua administração. Além disso, desconhecem que podem também prescrever medicamentos sistêmicos quando protocolados no sistema/serviços de saúde.

Ao ano de 1992, um editorial de revista científica provocava em seu título “Existe um campo para a farmacologia em feridas?”, referenciando a expectativa deste conceito para a possibilidade em modificar e modular o processo de cicatrização a benefício do paciente, fazendo referência à descoberta da terapia de administração de fatores de crescimento como promotora inicial desta interrogativa (FOLKMAN, 1992). Hoje, o que se observa é um avanço imenso nas modalidades de tratamento de feridas, tanto explorando as possibilidades farmacológicas como outras tecnologias avançadas e ativas, que exigem constante atualização profissional para a implementação na assistência.

A cicatrização de feridas é uma questão clínica desafiadora e novas abordagens ativas de tratamento ganham destaque, já que, muitas vezes, os curativos convencionais não permitem que o ambiente fisiológico típico facilite o processo de cicatrização devido à falta de atividades e respostas biológicas do reparo. Desta forma, é observada a incessante pesquisa científica em polímeros como sistema de entrega de drogas à ferida na perspectiva de abordar a limitação dos curativos tradicionais. Várias técnicas foram utilizadas para fabricar estas terapias, como fundição por solvente, liofilização, separação de fases, espuma de gás, eletrofiação, ligação de fibra, moldagem por fusão, prototipagem, compactação de pó, fluido supercrítico e malha de fibra (ASIRI *et al.*, 2021).

Estes agentes tópicos podem melhorar a taxa de processos fisiológicos que levam à cicatrização de feridas e existem vários fatores em escolher esta via de administração da terapêutica, como a disfunção da vasculatura do leito da ferida que reduz a biodisponibilidade dos compostos administrados por via oral ou intravenosa, os efeitos colaterais sistêmicos que podem estar presentes, o rico ambiente da ferida em várias citocinas pró-inflamatórias que podem desativar as drogas e quanto a lenta taxa de resposta dos processos fisiológicos em que muitas vezes os medicamentos administrados devem estar atuando durante longo tempo (SAGHAZADEH *et al.*, 2018).

Assim, a entrega local de agentes terapêuticos é atraente em comparação com a entrega sistêmica, uma vez que reduz os efeitos colaterais indesejados, como toxicidade ou entrega subterapêutica. Neste aspecto, os profissionais entrevistados destacaram possuir pouco ou

nenhum conhecimento sobre coberturas com liberação de AINE e desejo de aprofundamento do conhecimento sobre antimicrobianos tópicos, desbridantes e fatores de crescimento.

Os anti-inflamatórios não esteroides são medicamentos importantes no alívio da dor, no combate à febre e na redução da inflamação. No entanto, o uso dos AINEs, mesmo os que são inibidores seletivos da ciclooxigenase 2 (COX 2), preocupa sobre o risco de afetar a inflamação fisiológica e a fase proliferativa da cicatrização. No entanto, foi demonstrado, com base em evidências científicas e clínicas que a diminuição da dor induzida no estresse por estes fármacos, pode afetar positivamente a cicatrização de feridas, resultando em tempos de cicatrização encurtados e melhor qualidade de vida. Deste modo, diversos AINE's foram e são pesquisados para sua integração em diferentes formulações de curativos, tendo alcançado o campo comercial aqueles impregnados com ibuprofeno em baixa dosagem (MAVER *et al.*, 2015).

De fato, outra chamada pública para produção de pesquisas científicas tem sido para o desenvolvimento e avanço no tratamento tópico de lesões infectadas e com formação de biofilme. Entre os antimicrobianos, observam-se evidências limitadas sobre a administração de antibióticos topicamente para o tratamento de infecções de feridas, sendo sugerido evitá-los, com exceção de alguma evidência encontrada ao uso do metronidazol no controle do odor de feridas oncológicas, porém que também pode ser substituído por terapias mais apropriadas que dispensam seu uso para esta indicação (EWMA, 2013; FINLEY *et al.*, 1996; BALE; TEBBIE; PRICE, 2004).

O consenso apresentado pela *British Society for Antimicrobial Chemotherapy*, em conjunto com a *European Wound Management Association*, sustenta a utilidade dos antimicrobianos “não antibióticos”, na infecção local, embora salienta o risco das opções existentes, onde alguns podem desenvolver certa citotoxicidade (LIPSKY, 2016). É amplamente evidenciado nos estudos que, entre os antimicrobianos, os antissépticos apresentam maior citotoxicidade e um espectro de atividade mais amplo do que os antibióticos, enquanto os antibióticos apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana. No entanto, ainda existem muitos efeitos adversos, resultantes de cada antimicrobiano (PUNJATAEWAKUPT; NAPAVICHAYANUN; ARAMWIT, 2018)

A Polihexanida Biguanida apresenta-se dentro deste universo de opções como uma terapia eficaz na prevenção e tratamento de biofilme, assim como em resultar melhora em outros aspectos de condições da ferida, como o seu pH. Demonstra ótima compatibilidade tecidual e mínimo risco tóxico (CHINDERA, 2016; KIEFER *et al.*, 2018). Já a prata, conhecida no campo clínico do tratamento de feridas há maior tempo, evoluiu junto às novas

tecnologias de curativo avançado, com diferentes formas de administração em liberação sustentada, apresentando maior segurança comparada ao nitrato de prata ou sulfadiazina de prata, em opções têxteis que podem somar com controle de umidade, variando até mesmo de tamanho, como o surgimento das nanopartículas de prata, de forma a ser menos absorvida sistemicamente e com redução do seu potencial citotóxico (PUNJATAEWAKUPTI; NAPAVICHAYANUN; ARAMWIT, 2018).

Na prática assistencial se observa recorrência na administração indiscriminada da prata, necessitando a compreensão de que o seu objetivo terapêutico é de uso para feridas onde a infecção já está estabelecida ou uma suspeição de biofilme está presente. Neste sentido, estudos já evidenciaram que seu uso em lesões sem esta biocarga crítica não favorecem a cicatrização e que profissionais necessitam compreender melhor esta indicação de uso (WOUNDS INTERNATIONAL, 2012).

Entres as maiores inseguranças dos profissionais entrevistados do estudo para o tratamento de lesões infectadas, a relação do resultado da cultura da ferida, do antibiograma e da antibioticoterapia sistêmica, com a terapia antimicrobiana tópica teve destaque. É justo que, nesta esfera de cuidado, ainda se avance muito na significância assistencial de conhecer os patógenos representados na lesão, e adote-se uma terapia antimicrobiana sistêmica, tópica ou combinada, para além do empirismo clínico. Para tanto, a prática de coleta de material biológico da ferida para diagnóstico de infecção com identificação de espécimes precisa de maior apropriação no campo prático, sendo inclusive umas das atribuições do profissional enfermeiro.

Os curativos passivos não farmacológicos não têm efeito direto sobre a ferida, exceto por atuarem como uma barreira física ou ajudarem com o controle ou fornecimento de umidade local que também apoia a cicatrização. Curativos medicamentosos têm sido usados para promover o processo de cicatrização mais ativa, como removendo o tecido necrótico (SAGHAZADEH *et al.*, 2018).

No campo do desbridamento, os estudos demonstram que as opções são diversas entre os continentes, mas com predominante comercialização da colagenase, sintetizada de diferentes cepas, associada ou não a antibióticos e ácido hialurônico (PATRY; BLANCHETTE, 2017; HEITZMANN, 2020). O desenvolvimento de biofármacos alcança também o tratamento de feridas, onde a matéria prima do desbridante colagenase de uma opção comercializada no território nacional, provém de cepa de *Clostridium histolyticum* isolada e identificada a partir de amostras da biodiversidade brasileira (PIMENTA; MONTEIRO, 2019).

Ainda, outras terapias são encontradas nesta revisão, como o plasma rico em plaquetas

que, não foram, até o momento, implementadas como intervenções no cenário em questão, mas que ofertam interessantes benefícios ao paciente, regulando o crescimento, a diferenciação e a migração das células e exercendo um impacto em aumentar o tecido de granulação e vasos sanguíneos, potencializando a neovascularização, aumentando a densidade de fibroblastos e acelerando a migração de células (HAJIALYANI *et al.*, 2018).

No geral, as opções terapêuticas avançam em criar polímeros que prolonguem a liberação da droga no tempo de uso na ferida, protegendo-a da degradação e melhorando a retenção de umidade da pele, de modo a realizar o aumento do poder terapêutico destas substâncias biológicas e moléculas sintéticas. Muitas vezes, possibilitam apoiar a manutenção da umidade fisiológica para que, em conjunto, a epitelização ocorra, além de buscar desenvolver opções atraumáticas que minimizem o risco de danos ao epitélio recém-formado após a sua remoção, somando estratégias benéficas ao paciente. Estes polímeros, em suas estruturas semicristalinas, nano, micro e, principalmente, suas macroporosidades permitem-lhes incorporar, ligar e libertar diferentes quantidades de princípios ativos de acordo com as respectivas propriedades estruturais e físico-químicas (BOATENG *et al.*, 2007).

Porém, a administração dermatológica de fármacos, especialmente em feridas, vislumbra uma crescente escalada tecnológica ainda mais desafiadora em questão da sua engenharia de liberação destas drogas, com estudos desenvolvendo tecnologias de curativos inteligentes que detectam e avaliam as condições da lesão, e podem realizar esta liberação conforme necessidade e com controle profissional através de softwares ou *Bluetooth* (NEGUYEN *et al.*, 2013; MOSTAFALU *et al.*, 2015; HAJIALYANI *et al.*, 2018).

Embora as promessas de alternativas inovadoras sejam muitas, ainda o gerenciamento assertivo do cuidado de feridas em serviços de saúde engloba muitos outros desafios para além de uma prescrição terapêutica, envolvendo o campo assistencial e a experiência do paciente como um todo. Esta assertividade é completamente dependente do conhecimento do profissional que pratica o cuidado, da sua capacidade de avaliação clínica e conhecimento técnico das intervenções disponíveis para continuidade do tratamento, assim como, das ferramentas da instituição para apoio e monitoramento da qualidade deste processo assistencial, a considerar toda a sua complexidade.

Os profissionais entrevistados manifestaram conseguir avaliar parcialmente o custo-efetividade daquilo que prescrevem, de modo a compreender a relação do que é custo e o que se alcança de desfecho desejável em saúde e financeiro. A farmacoeconomia do tratamento de feridas como campo de investigação, apresentou resultados importantes e presentes para todas as terapias. É evidenciado, que neste cenário terapêutico, valor de custo de terapias ativas

farmacológicas em comparativa com terapias convencionais não ativas, apesar de maior, apresenta frequentemente uma relação economicamente dominante (CARTER *et al.*, 2016; MEARNS *et al.*, 2017; WAYCASTER; MILNE, 2013; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2019; SCANLON *et al.*, 2005).

Isto se deve ao fato de que a taxa de cicatrização, taxa de desbridamento e a maior parte dos desfechos mensurados, geralmente avança em dias ou semanas neste tipo de comparativa, quando clinicamente coerente a prescrição destes agentes. Naturalmente, este conhecimento farmacoeconômico é precioso para o profissional prescritor, sob a ótica de utilização de recursos de forma sustentável ao benefício clínico do paciente e financeiro à instituição.

Neste sentido, no sistema privado, a auditoria concorrente de operadoras em saúde conveniadas ao serviço, atua com avaliação dos registros e prescrições profissionais, buscando pertinência técnica e terapêutica de modo a validar a tomada de decisão profissional sobre a perspectiva dos recursos financeiros utilizados ao paciente (VIGNA, 2020).

A auditoria verifica exames, insumos e procedimentos realizados, efetua visitas de rotina a pacientes internados confrontando as informações recebidas nas contas hospitalares com as que constam no prontuário do paciente. Indicações terapêuticas inadequadas e injustificadas tecnicamente, por tempo de uso inadequado, registros insuficientes sobre o exame físico específico da lesão e falhas neste gerenciamento como um todo, podem caracterizar a invalidação deste pagamento à instituição, parcialmente ou totalmente, conhecido como “glosa hospitalar” (SILVA *et al.*, 2017).

Para enfrentar os desafios substanciais que limitam a eficácia das estratégias atuais no tratamento de feridas, dependentes da correta interpretação clínica da melhor terapia a ser adotada em tempo oportuno, o desenvolvimento de um protocolo clínico gerenciado beneficia a qualidade da efetividade clínica, em se alcançar as metas em saúde e da eficiência clínica, em se utilizar de forma adequada os recursos terapêuticos. Protocolos clínicos fornecem diretrizes assistenciais de melhores práticas, tornam o cuidado mais efetivo e menos oneroso para os pacientes e as instituições. Em seu melhor nível, um protocolo busca adotar que suas diretrizes sejam gerenciáveis por meio da mensuração de indicadores de qualidade, monitorando a assistência prestada. Tais mensurações mostram-se favoráveis quando o processo clínico na instituição busca ser planejado e executado em uma melhoria contínua, possibilitando um cuidado seguro e com qualidade, além de ser uma poderosa ferramenta de gestão para avaliação da qualificação dos profissionais envolvidos na assistência (SILVA; MATSUBARA, 2019).

O gerenciamento de feridas possui uma extensão muito importante do cuidado que se

encontra no prontuário do paciente, sendo importante a existência de informações suficientes para que toda a equipe conheça a terapia adotada ao tratamento e as metas em saúde estabelecidas. No estudo, quase a totalidade de profissionais manifestou que os registros profissionais não alcançam esta expectativa assistencial para entendimento da terapêutica.

Foi indisociável ao protocolo de tratamento de feridas, abordar também estratégias de melhoria no plano terapêutico como um todo, definindo um ciclo assistencial completo. As diretrizes para o registro profissional adequado em prontuário, e o estabelecimento de metas e etapas protocoladas para uma definição terapêutica em feridas, irão apoiar as melhorias necessárias apontadas pelos profissionais, com capacidade de serem mensuradas a partir do indicador de performance no qual é gerenciado ao protocolo.

6 CONCLUSÃO

O tratamento de feridas com apoio de estratégias de administração tópica de drogas é de particular importância, uma vez que representa opções de intervenções ativas quando o processo fisiológico é incapaz de sozinho avançar no processo cicatricial, e por conferir velocidade nesta resposta, melhor qualidade de vida e prevenção de complicações como no caso de manejo da dor, infecção e biofilme, controle de umidade e desbridamento dos tecidos necróticos. Em particular, os avanços neste campo percorrem terapias já conhecidas há longo tempo e também inovações e investimentos em novos sistemas de liberação de drogas que se aperfeiçoam cada vez mais.

Neste estudo, compreendeu-se que a representatividade da eficácia terapêutica provém de diversos aspectos do conhecimento profissional e da estrutura de gerenciamento deste cuidado no serviço de saúde. O conhecimento da farmacoterapêutica em feridas demonstrou-se um ponto de fragilidade para alcance seguro da tomada de decisão clínica aos profissionais prescritores, o que era uma premissa da investigação.

Ao validar esta necessidade, o estudo desenvolveu um protocolo gerenciado com informações pertinentes para a prática dos profissionais clínicos, apoiada com infográficos de informações compiladas e individualizadas por cada terapia e vídeos de produção institucional. Além desta pertinência de informação que guia o profissional, ficou demonstrado que não seria possível a eficácia terapêutica sem uma estrutura que favoreça esta tomada de decisão segura. O desenho de processo realizado em fluxograma apoiou a cadeia de possibilidades de decisões ao momento de estabelecer o cuidado, e na abrangência de contemplar a dinâmica de um processo de cicatrização que pode alternar muitas terapias no reparo de uma única ferida.

Por fim, foi possível desenvolver um indicador de performance da qualidade assistencial na adesão e assertividade terapêutica do protocolo clínico implementado, no intuito de existir uma gestão integrada deste desempenho que é dependente de diversos profissionais e microprocessos relacionados, objetivando a melhoria contínua e conferir o melhor cuidado possível ao paciente. Espera-se, portanto, que este estudo possibilite um ciclo permanente de gestão da melhoria e da qualidade no tratamento de feridas do cenário investigado, assim como, conferir no campo científico.

REFERÊNCIAS

AHMED, M. *et al.* Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. **Annals of Vascular Surgery**, [S.L.], v. 38, p. 206-211, jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2016.04.023>.

ALDOUSARI, N. Y.; MERSAL, N. A.; ALHARAZI, R. M. Scoping review nurse's knowledge and practices regarding wound dressing at primary health care center. **Journal of Biomedical Science**, [S.L.], v. 3, n. 3, p. 785-804, jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.38125/OAJBS.000246>.

ARGUELLO, J. R. *et al.* A Scoping Review of the Use of Silver-impregnated Dressings for the Treatment of Chronic Wounds. **Ostomy Wound Manage**, [S.L.], v. 64, n. 3, p. 14-31, mar. 2018.

ARKSEY H.; O'MALLEY L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International J Soc Res Methodol**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.19-32, 2005.

ATHER, S.; HARDING, K. G.; TATE, S. J. Wound management and dressings. In: RAJENDRAN, S. **Advanced Textiles for Wound Care**. 2. ed. Bolton: Elsevier, 2018. Cap. 1. p. 1-22. ISBN: 9780081021927.

ATKIN, L. *et al.* **Implementing TIMERS: the race against hard to-heal wounds**. *J Wound Care*, [s.l.], v.28, n. 1, p. 50-63, dez. 2019.

AVILA RODRÍGUEZ, M. *et al.* Practical context of enzymatic treatment for wound healing: a secreted protease approach (review). **Biomedical Reports**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 3-14, abr. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/br.2020.1300>.

BAINBRIDGE, P. Wound healing and the role of fibroblasts. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 407-412, ago. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2013.22.8.407>.

BALBINO, C. A; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 27-51, out 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000100004>.

BALE, S.; TEBBLE, N.; PRICE, P. A topical metronidazole gel used to treat malodorous wounds. **British Journal of Nursing**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 4-11, jun. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/bjon.2004.13.sup2.13233>.

BARATIERI, T.; SANGALETI, C. T.; TRINCAUS, M. R. Nursing academics' knowledge about wounds assessment and treatment. **Rev Enferm Atenção Saúde**, [s.i.], v. 4, n. 1, p.2-15, jun. 2015.

BARRETTO, M. G. P. *et al.* Estudo comparativo entre tratamento convencional e tratamento com heparina tópica para a analgesia de queimaduras. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 56, n. 1, p. 51-55, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302010000100016>.

BOATENG, J. S. *et al.* Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: a review.

Journal of Pharmaceutical Sciences, [S.L.], v. 97, n. 8, p. 2892-2923, ago. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1002/jps.21210>.

BOATENG, J.; CATANZANO, O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing: a review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 104, n. 11, p. 3653-3680, nov. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.24610>.

BOWLER, P. G. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: a combined threat in the treatment of chronic infections. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 273-277, maio 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2018.27.5.273>.

BRASIL. Lei nº 7498, de 25 de junho de 1986. **Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências**. Órgão emissor: COFEN – Conselho Federal de Enfermagem. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/lei-n-749886-de-25-de-junho-de-1986_4161.html. Acesso em: 10 de junho de 2021.

BRASIL. **Lei nº 7498, de 25 de junho de 1986**. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências. Órgão emissor: COFEN – Conselho Federal de Enfermagem. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/lei-n-749886-de-25-de-junho-de-1986_4161.html. Acesso em: 10 de junho de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Acesso em 05.08.2021. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_feridas_final.pdf

BRASIL. **Resolução Cne/Ces nº 3, de 7 de novembro de 2001**. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Enfermagem. 1. ed. Brasília, 7 nov. 2001.

BRASIL. Resolução nº 0567, de 29 de janeiro de 2018. **Regulamenta a atuação da Equipe de Enfermagem no Cuidado aos pacientes com feridas**. Órgão emissor: COFEN – Conselho Federal de Enfermagem. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofeno-no-567-2018_60340.html. Acesso em: 15 de março de 2018.

BURGOS, A. *et al.* Cost, Efficacy, Efficiency and Tolerability of Collagenase Ointment versus Hydrocolloid Occlusive Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers. **Clinical Drug Investigation**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 357-365, maio 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00044011-200019050-00006>.

CARTER, M. J. *et al.* Treating pressure ulcers with clostridial collagenase ointment: results from the us wound registry. **Wound Repair and Regeneration**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 904-912, set. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/wrr.12458>.

CARTER, M. J.; TINGLEY-KELLEY, K.; WARRINER, R. A. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. **Journal of The American Academy of Dermatology**, [S.L.], v. 63, n. 4, p. 668-679, out. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.09.007>.

CASTRO, H. C. *et al.* Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 42, n. 5, p. 321-332, jun 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442006000500004>.

CHEN, D. *et al.* Insight into reepithelialization: how do mesenchymal stem cells perform? **Stem Cells International**, [S.L.], v. 2016, p. 1-9, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6120173>.

CHINDERA, K. *et al.* The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 1-13, mar. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep23121>.

COCCO, R. **Metabolismo das plaquetas**. Seminário apresentado na disciplina de Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016. 7 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/metabol_plaquetasRoberta.pdf. Acesso em: 10 mai. 2021.

COLENCI, R. *et al.* Cellulose biomembrane versus collagenase dressing for the treatment of chronic venous ulcers: a randomized, controlled clinical trial. **European Journal of Dermatology**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 387-395, ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2019.3608>.

CONVATEC. **SAF-Gel®**: curativo hidratante com alginato de cálcio e sódio. Curativo Hidratante com Alginato de Cálcio e Sódio. 2021. Disponível em: <https://www.convatec.com.br/produtos/pc-wound-saf-gel/307bb850-dfa6-485d-ab6e-1628e7a25c7a>. Acesso em: 20 jul. 2021.

COSTA, I. M. B. *et al.* Percepção de enfermeiros acerca dos cuidados e a utilização de hidrogel em lesões por pressão. **Enfermería Actual de Costa Rica**, San José, v. 1, n. 39, p. 38-50, dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.15517/revenf.v0i39.39530>.

DAVISON-KOTLER, E.; MARSHALL, W. S.; GARCÍA-GARETA, E. Sources of Collagen for Biomaterials in Skin Wound Healing. **Bioengineering**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 56-66, jun. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/bioengineering6030056>.

DEMIDOVA-RICE, T. N.; HAMBLIN, M. R.; HERMAN, I. M. Acute and Impaired Wound Healing. **Advances in Skin & Wound Care**, [s.l.], v. 25, n. 7, p.304-314, jul. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.asw.0000416006.55218.d0>.

DIPIETRO, L. A.; WILGUS, T. A.; KOH, T. J. Macrophages in healing wounds: paradoxes and paradigms. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 950-960, 19 jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22020950>.

DIXON, A. J.; DIXON, M. P.; DIXON, J. B. Randomized clinical trial of the effect of applying ointment to surgical wounds before occlusive dressing. **British Journal of Surgery**, [S.L.], v. 93, n. 8, p. 937-943, 16 jun. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.5400>.

DOMENECH, R. P. I. *et al.* Effect of an ibuprofen-releasing foam dressing on wound pain: a real-life rct. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 17, n. 8, p. 342-348, ago. 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2008.17.8.30797>.

DREIFKE, M. B.; JAYASURIYA, A. A.; JAYASURIYA, A. C. Current wound healing procedures and potential care. **Materials Science and Engineering**, [s.l.], v. 48, p.651-662, mar. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2014.12.068>.

EAGLSTEIN, W. *et al.* **New Directions in wound healing**. 5 ed. New Jersey, 1990. 180p.

EMING, S. A.; MARTIN, P.; TOMIC-CANIC, M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. **Science Translational Medicine**, [S.L.], v. 6, n. 265, p. 265-276, 3 dez. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>.

EMLA. V. L. Santiago Ferreira. Serra: Aspen Pharma Indústria Farmacêutica, 2021. Bula de remédio.

ERFURT-BERGE, C.; RENNER, R. Recent developments in topical wound therapy: impact of antimicrobiological changes and rebalancing the wound milieu. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2014, n. 1, p. 1-8, dez. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/819525>.

FALCÃO, F. J. A. *et al.* P2Y12 Platelet Receptors: importance in percutaneous coronary intervention. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, p. 277-282, set. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20130162>.

FARIA, G. B. G. *et al.* Knowledge and practice of nurses on the care of wounds. **Rev Enferm UFPE**, Recife, v. 10, n. 12, p.4532-4538, dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5205/reuol.9978-88449-6-ED1012201614>.

FIELD, C. K.; KERSTEIN, M. D. Overview of wound healing in a moist environment. **The American Journal of Surgery**, [S.L.], v. 167, n. 1, p. 2-6, jan. 1994. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(94\)90002-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(94)90002-7).

FINLAY, I. G. *et al.* The effect of topical 0.75% metronidazole gel on malodorous cutaneous ulcers. **Journal of Pain And Symptom Management**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 158-162, mar. 1996. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0885-3924\(95\)00164-6](http://dx.doi.org/10.1016/0885-3924(95)00164-6).

FORLEE, M.; ROSSINGTON, A.; SEARLE, R. A prospective, open, multicentre study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 438-445, mar. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12239>.

GABRIEL, S. A. *et al.* Resistência à aspirina e aterotrombose. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 96-103, dez 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-76382007000100017>.

GALPERIN, R. C. *et al.* Anti-inflammatory Effects of Clostridial Collagenase. **Journal of the American Podiatric Medical Association**, [S.L.], v. 105, n. 6, p. 509-519, nov. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.7547/14-066.1>.

GOTTRUP, F. *et al.* Original research-clinical science: reducing wound pain in venous leg ulcers with biatain ibu. **Wound Repair and Regeneration**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 615-625, set. 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-475x.2008.00412.x>.

GRACIA, C. G. An open study comparing topical silver sulfadiazine and topical silver sulfadiazine–cerium nitrate in the treatment of moderate and severe burns. **Burns**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 67-74, fev. 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0305-4179\(00\)00061-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0305-4179(00)00061-9).

GRUBBS, H.; MANNA, B. Wound Physiology. In: **StatPearls Boockshelf**. 1. ed. Treasure

Island: StatPearls Publishing, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518964/>. Acesso em: 21 jun. 2020

HAIJALYANI, M. *et al.* Natural product-based nanomedicines for wound healing purposes: therapeutic targets and drug delivery systems. **International Journal of Nanomedicine**, [S.L.], v. 13, p. 5023-5043, set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/ijn.s174072>.

HEITZMANN, W.; FUCHS, P. C.; SCHIEFER, J. L. Historical perspectives on the development of current standards of care for enzymatic debridement. **Medicina**, [S.L.], v. 56, n. 12, p. 706-717, dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56120706>.

HUTCHINSON, J.J.; MCGUCKIN, M. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review. **American Journal of Infection Control**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 257-268, ago. 1990. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553\(90\)90167-q](http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553(90)90167-q).

IRUXOL MONO. Graziela Fiorini Soares. Rio de Janeiro: Abbott, 2021. Bula de remédio.

IRUXOL. Graziela Fiorini Soares. Rio de Janeiro: Abbott, 2021. Bula de remédio.

JANOWSKA, A. *et al.* 5% Lidocaine Hydrochloride Cream for Wound Pain Relief: a multicentre observational study. **Journal of Investigative Surgery**, [S.L.], v. 1, n. 1 p. 1-4, 24 set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/08941939.2020.1821134>.

JØRGENSEN, B. *et al.* Combined use of an ibuprofen-releasing foam dressing and silver dressing on infected leg ulcers. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 210-214, maio 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2008.17.5.29153>.

KARGI, E.; TEKEREKOĞLU, B. Usage of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of postburn pain in pediatric patients. **Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 229-232, mai. 2010.

KHORVASH, F. *et al.* Comparing the effects of the platelet-rich plasma gel with wound therapeutic methods on the treatment of diabetic foot. **Journal of Isfahan Medical School**, [s. l.], v. 35, n. 450, p. 1389-1395, dez. 2017.

KICKLER, T. S. Platelet biology: an overview. **Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 79-85, jun. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1778-428x.2006.00013.x>.

KIEFER, J. *et al.* Efficacy of a Gel Containing Polihexanide and Betaine in Deep Partial and Full Thickness Burns Requiring Split-thickness Skin Grafts: a noncomparative clinical study. **Journal of Burn Care & Research**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 685-693, maio 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jbcr/iry019>.

KIELO, E. *et al.* A systematic and psychometric review of tests measuring nurses' wound care knowledge. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 1209-1224, jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.13417>.

KIELO-VILJAMAA, E. *et al.* Areas of nursing competence in acute wound care: a focus group study. **Collegian**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-14, maio 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.colegn.2021.04.003>.

- KOLLAGENASE. José Carlos Módolo. Itapira: Cristália, 2021. Bula de remédio.
- KRZYSZCZYK, P. *et al.* The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes. **Frontiers in Physiology**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-13, mai 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2018.00419>.
- LEAPER, D. *et al.* The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: meta-analysis of randomised controlled trials. **PLOS One**, [S.L.], v. 8, n. 7, p. 67083-67093, jul. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0067083>.
- LIPSKY, B. A. *et al.* Antimicrobial stewardship in wound care: a position paper from the british society for antimicrobial chemotherapy and european wound management association. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.L.], v. 71, n. 11, p. 3026-3035, jul. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkw287>.
- LIVINGSTON, D. H. *et al.* A randomized prospective study of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. **Plast Reconstr Surg**, [S.L.], v. 86, n. 6, p. 1059-1064, dez. 1990.
- MANZOOR, S. *et al.* Comparative study of conventional and topical heparin treatment in second degree burn patients for burn analgesia and wound healing. **Burns**, [S.L.], v. 45, n. 2, p. 379-386, mar. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2018.05.010>.
- MARAZZI, M. *et al.* Effect of enzymatic debridement with collagenase on acute and chronic hard-to-heal wounds. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 15, n. 5, p. 222-227, maio 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2006.15.5.26910>.
- MARTIN, P.; NUNAN, R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. **British Journal of Dermatology**, [S.L.], v. 173, n. 2, p. 370-378, 14 jul. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.13954>.
- MAVER, T. *et al.* Bioactive polysaccharide materials for modern wound healing. **Springerbriefs In Molecular Science**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-12, dez. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-89608-3>.
- MAVER, T. *et al.* Electrospun nanofibrous CMC/PEO as a part of an effective pain-relieving wound dressing. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [S.L.], v. 79, n. 3, p. 475-486, 12 out. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10971-015-3888-9>.
- MAVER, T. *et al.* Functional wound dressing materials with highly tunable drug release properties. **Rsc Advances**, [S.L.], v. 5, n. 95, p. 77873-77884, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/c5ra11972c>.
- McCALLON, S. K; FRILOT, C. A retrospective study of the effects of clostridial collagenase ointment and negative pressure wound therapy for the treatment of chronic pressure ulcers. **Wounds**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 44-53, mar. 2015.
- MEARNS, E. *et al.* Economic analysis and budget impact of clostridial collagenase ointment compared with medicinal honey for treatment of pressure ulcers in the US. **Clinicoeconomics and Outcomes Research**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 485-494, ago. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/ceor.s133847>.

MEHL, A. A. *et al.* Custo-efetividade da solução de polihexametilbiguanida e betaína (Prontosan®) versus solução fisiológica para limpeza de feridas crônicas sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar do Brasil. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 135-146, dez. 2013.

MIRANDA, O. J.; SRINIVASAN, G. Advanced trends in treatment of wounds. **Current Science**, [S.L.], v. 111, n. 4, p. 641, 25 ago. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.18520/cs/v111/i4/641-647>.

MOHAMADI, S. *et al.* A randomized controlled trial of effectiveness of platelet-rich plasma gel and regular dressing on wound healing time in pilonidal sinus surgery: role of different affecting factors. **Biomedical Journal**, [S.L.], v. 42, n. 6, p. 403-410, dez. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bj.2019.05.002>.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P). **BioMed Central Systematic Reviews**, Ottawa, v.4, n.1, p.1-9, jan. 2015.

MONTEIRO, M. S. S. B. *et al.* Desenvolvimento e avaliação de hidrogéis de carboximetilcelulose para o tratamento de feridas. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 41-55, abr. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v32.e1.a2020.pp41-55>.

MOSTAFALU, P. *et al.* Smart flexible wound dressing with wireless drug delivery. **IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (Biocas)**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-15, out. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1109/biocas.2015.7348391>.

MOTLEY, T. A. *et al.* Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. **Advances in Wound Care**, [S.L.], v. 7, n. 10, p. 339-348, out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/wound.2018.0784>.

MUANGMAN, P. *et al.* A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 271-276, mai. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-481x.2010.00690.x>.

MUDGE, J.; ORSTED, M. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). **Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus**. London: MEP Ltd, 2008.

MUNTER, K. C. *et al.* Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the contop study. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 15, n. 5, p. 199-206, maio 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2006.15.5.26909>.

NGUYEN, N. T. *et al.* Design, fabrication and characterization of drug delivery systems based on lab-on-a-chip technology. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [S.L.], v. 65, n. 11-12, p. 1403-1419, nov. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2013.05.008>.

NOLAN, M.; CARROLL, A.; WYNNE, M. **HSE National Wound Management Guidelines**. Dublin: HSE, 2018. 366 p.

OELKE, N. D.; LIMA, M. A. D. S.; ACOSTA, A. M. Translação do conhecimento:

traduzindo pesquisa para uso na prática e na formulação de políticas. **Rev. Gaúcha Enferm.** Porto Alegre, v. 36, n. 3, p. 113-117, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2015.03.55036>.

OEN, I. M. M. H. *et al.* Effectiveness of cerium nitrate–silver sulfadiazine in the treatment of facial burns. **Plastic & Reconstructive Surgery**, [S.L.], v. 130, n. 2, p. 274-283, ago. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/prs.0b013e3182589d63>.

ÖHNSTEDT, E. *et al.* The discovery and development of topical medicines for wound healing. **Expert Opinion on Drug Discovery**, [s.l.], v. 14, n. 5, p.485-497, 14 mar. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/17460441.2019.1588879>.

OREMUS, M. *et al.* A Systematic Review of Heparin to Treat Burn Injury. **Journal of Burn Care & Research**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 794-804, nov. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/bcr.0b013e3181599b9b>.

OWEN, T. D.; DYE, D. The value of topical lignocaine gel in pain relief on skin graft donor sites. **British Journal of Plastic Surgery**, [S.L.], v. 43, n. 4, p. 480-482, jul. 1990. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0007-1226\(90\)90018-u](http://dx.doi.org/10.1016/0007-1226(90)90018-u).

OZAKI, C. K. *et al.* Prospective, randomized, multi-institutional clinical trial of a silver alginate dressing to reduce lower extremity vascular surgery wound complications. **Journal of Vascular Surgery**, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 419-427, fev. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.07.034>.

ÖZCAN, C. *et al.* Enzymatic debridement of burn wound with collagenase in children with partial-thickness burns. **Burns**, [S.L.], v. 28, n. 8, p. 791-794, dez. 2002. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0305-4179\(02\)00191-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0305-4179(02)00191-2).

PATRY, J.; BLANCHETTE, V. Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 14, n. 6, p. 1055-1065, abr. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12760>.

PENG, L.; ZHENG, H.; DAI, Y. Local dermal application of a compound lidocaine cream in pain management of cancer wounds. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [S.L.], v. 52, n. 11, p. 1-13, dez. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x20198567>.

PETERS, M. D. J. *et al.* Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*, JBI, 2020. DOI: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>.

PHAM, C. H. *et al.* The role of collagenase ointment in acute burns: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Wound Care**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 9-15, fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2019.28.sup2.s9>.

PIMENTA, M. V.; MONTEIRO, G. The production of biopharmaceuticals in Brazil: current issues. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 1-15, nov. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902019000217823>.

POLIT, C. T.; BECK, D. F. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para prática de enfermagem**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018. 456 p.

PRADO, A. R. A. *et al.* O Saber do Enfermeiro na Indicação de Coberturas no Cuidado ao Cliente com Feridas. **Estima**, [s.l.], v. 14, n. 4, p.175-182, dez. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5327/z1806-3144201600040004>.

PUNJATAEWAKUPT, A.; NAPAVICHAYANUN, S.; ARAMWIT, P. The downside of antimicrobial agents for wound healing. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 39-54, out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-018-3393-5>.

PURCELL, A. *et al.* The effectiveness of EMLA as a primary dressing on painful chronic leg ulcers: effects on wound healing and health-related quality of life. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 163-172, ago. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1534734617726678>.

PURCELL, A. *et al.* Topical analgesic and local anesthetic agents for pain associated with chronic leg ulcers: a systematic review. **Advances in Skin & Wound Care**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 240-251, maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.asw.0000658572.14692.fb>.

RAMUNDO, J.; GRAY, M. Collagenase for Enzymatic Debridement. **Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing**, [S.L.], v. 36, n. 6, p. 4-11, nov. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/won.0b013e3181bdfd83>.

RAMUNDO, J.; GRAY, M. Collagenase for Enzymatic Debridement. **Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing**, [S.L.], v. 36, n. 6, p. 4-11, nov. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/won.0b013e3181bdfd83>.

RAMUNDO, J.; GRAY, M. Enzymatic Wound Debridement. **Journal of Wound, Ostomy And Continence Nursing**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 273-280, maio 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.won.0000319125.21854.78>.

RAYMOND, S. L. *et al.* Delayed healing associated with silver sulfadiazine use for partial thickness scald burns in children. **The American Surgeon**, [S.L.], v. 84, n. 6, p. 836-840, jun. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/000313481808400628>.

REILLY, D. M.; LOZANO, J. Skin collagen through the lifestages: importance for skin health and beauty. **Plastic and Aesthetic Research**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 1-11, jan. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.20517/2347-9264.2020.153>.

REZENDE, G. S *et al.* Protagonismo do enfermeiro no processo de cicatrização de feridas crônicas: um ensaio da literatura. **Recima21**, [S.L.], v. 2, n. 4, p. 1-15, maio 2021.

RIBEIRO, A. P. L.; OLIVEIRA, Beatriz Guitton Renaud Baptista de. Production cost of autologous platelet rich plasma gel. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 1-8, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3265.3221>.

RODRIGUES, M. *et al.* Wound Healing: a cellular perspective. **Physiological Reviews**, [S.L.], v. 99, n. 1, p. 665-706, jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>.

ROMANELLI, M. *et al.* Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betaine and Polihexanide for Wound Irrigation. **Skin Pharmacology and Physiology**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 41-44, dez. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000318266>.

SAGHAZADEH, S. *et al.* Drug delivery systems and materials for wound healing applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [S.L.], v. 127, p. 138-166, mar. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2018.04.008>.

SALEHI, S. H. *et al.* Clinical Value of Debriding Enzymes as an Adjunct to Standard Early Surgical Excision in Human Burns: a systematic review. **Journal of Burn Care & Research**, [S.L.], v. 41, n. 6, p. 1224-1230, maio 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jbcr/iraa074>.

SCALISE, A. *et al.* Enzymatic debridement: is ha-collagenase the right synergy? randomized double-blind controlled clinical trial in venous leg ulcers. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, [S.I.], v. 21, n. 6, p. 1421-1431, dez. 2017.

SCANLON, E. *et al.* Cost-effective faster wound healing with a sustained silver-releasing foam dressing in delayed healing leg ulcers - a health-economic analysis. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 150-160, jun. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-4801.2005.00083.x>.

SCHMIDT, F. M. Q. *et al.* Nursing team knowledge on care for patients with fungating wounds. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 1-12, dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0738>.

SCHMIT-NEUERBURG, K. P. *et al.* Wirksamkeit eines neuartigen Antisepticum in der Behandlung kontaminierter Weichteilwunden. **Der Chirurg**, [S.L.], v. 72, n. 1, p. 61-71, jan. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s001040051269>.

SCHULTZ, G. S. *et al.* Principles of Wound Healing. In: FITRIDGE, R.; THOMPSON, M. **Mechanisms of Vascular Disease**: a reference book for vascular specialists. Adelaide: University Of Adelaide Pres, 2011. Cap. 23. p. 423-450.

SENET, P. *et al.* Clinical efficacy of a silver-releasing foam dressing in venous leg ulcer healing: a randomised controlled trial. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 649-655, fev. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12022>.

SHI, L. *et al.* Degradation of human collagen isoforms by Clostridium collagenase and the effects of degradation products on cell migration. **International Wound Journal**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 87-95, abr. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-481x.2010.00659.x>

SHI, L. *et al.* PH in the Bacteria-Contaminated Wound and Its Impact on Clostridium histolyticum Collagenase Activity. **Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing**, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 514-521, set. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/won.0b013e31822ad034>.

SHI, L.; CARSON, D. Collagenase Santyl Ointment. **Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing**, [S.L.], v. 36, n. 6, p. 12-16, nov. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/won.0b013e3181bfdd1a>.

SILVA, D. P.; MATSUBARA, M. G. S. Gestão dos protocolos de prevenção de lesões de pele em pacientes oncológicos. **Revista Feridas**, [S.L.], v. 06, n. 37, p. 1331-1338, dez. 2019.

SILVA, J. A. S. V. *et al.* Glosas hospitalares e o uso de protocolos assistenciais: revisão integrativa da literatura. **Revista de Administração em Saúde**, [S.L.], v. 17, n. 66, p. 1-14, jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.23973/ras.66.13>.

SINGH, S.; YOUNG, A.; MCNAUGHT, C. The physiology of wound healing. **Surgery (Oxford)**, [S.L.], v. 35, n. 9, p. 473-477, set. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.004>.

STOLZENBURG-VEESER, L.; GOLUBNITSCHAJA, O. Mini-encyclopaedia of the wound healing: Opportunities for integrating multi-omic approaches into medical practice. **Journal of Proteomics**, [s.l.], v. 188, p.71-84, set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2017.07.017>.

SULFADIAZINA DE PRATA. Luiz Donaduzzi. Toledo: Prati- Donaduzzi, 2021. Bula de remédio.

SULFATO DE NEOMICINA E BACITRACINA ZÍNCICA. Ronoel Caza de Dio. Hortolândia: EMS, 2021. Bula de remédio.

SWANSON *et al.* International Wound Infection Institute (IWII). Wound infection in clinical practice. Warrnamboo: Wounds International, 2016. 32 p.

SZKOŁUDA, P.; KARPIŃSKI, T. M. Polyhexanide (PHMB): properties and applications in medicine. **European Journal of Biological Research**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 1-13, jun. 2020.

TALLIS, A. *et al.* Clinical and Economic Assessment of Diabetic Foot Ulcer Debridement with Collagenase: results of a randomized controlled study. **Clinical Therapeutics**, [S.L.], v. 35, n. 11, p. 1805-1820, nov. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.09.013>.

TELES, G. G. do A. *et al.* Tratamento de queimadura de segundo grau superficial em face e pescoço com heparina tópica: estudo comparativo, prospectivo e randomizado. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 383-386, set. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1983-51752012000300009>.

THEORET, C. Physiology of Wound Healing. In: THEORET, Christine; SCHUMACHER, Jim. **Equine wound management**. 3. ed. [s.l.]: John Wiley & Sons, 2017. Cap. 1. p. 1-13. ISBN: 978- 1-118-99925-7

THOMAS, S.; MUHAMMET, U. Testing dressings and wound management materials. In: RAJENDRAN, S. **Advanced Textiles for Wound Care**. 2. ed. Bolton: Elsevier, 2018. Cap. 2. p. 23-54. ISBN: 9780081021927.

TRICCO, A. C. *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, [S.L.], v. 169, n. 7, p. 467-473, 2 out. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/m18-0850>.

VARAS, R. P. *et al.* A prospective, randomized trial of acticoat versus silver sulfadiazine in the treatment of partial-thickness burns: which method is less painful?. **Journal of Burn Care & Rehabilitation**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 344-347, jul. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.bcr.0000170119.87879.ca>.

VERMEULEN, H.; WESTERBOS, S.J.; UBBINK, D.T. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. **Journal of Hospital Infection**, [S.L.], v. 76, n. 3, p. 191-199, nov. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2010.04.026>.

VIGNA, C. P.; RUIZ, P. B. O.; LIMA, A. F. C. Disallowance analysis through the audit of

accounts performed by nurses: an integrative review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.L.], v. 73, n. 5, p. 1-15, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0826>.

VITSE, J. *et al.* Silver sulfadiazine and cerium nitrate in ischemic skin necrosis of the leg and foot: results of a prospective randomized controlled study. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 151-160, set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1534734618795534>.

WATANABE, K. *et al.* Safe and effective deodorization of malodorous fungating tumors using topical metronidazole 0.75 % gel (GK567): a multicenter, open-label, phase iii study (rdt.07.sre.27013). **Supportive Care in Cancer**, [S.L.], v. 24, n. 6, p. 2583-2590, 30 dez. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-015-3067-0>.

WAYCASTER, C.; GILLIGAN, A.; MILNE, C. Pressure ulcer treatment in a long-term care setting: wound bed healing with clostridial collagenase ointment versus hydrogel dressing. **Chronic Wound Care Management and Research**, [S.L.], p. 49-59, out. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/cwcmr.s68930>.

WAYCASTER, C.; MILNE, C. Economic and clinical benefit of collagenase ointment compared to a hydrogel dressing for pressure ulcer debridement in a long-term care setting. **Wounds**, [S.L.], v. 25, n. 6, p. 141-147, jun. 2013.

WOUNDS AUSTRALIA. **Standards for Wound Prevention and Management**. 3ed. Cambridge Media: Osborne Park, 2016. p.66.

YARBORO, D. D. A Comparative Study of the Dressings Silver Sulfadiazine and Aquacel Ag in the Management of Superficial Partial-Thickness Burns. **Advances in Skin & Wound Care**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 259-262, jun. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.asw.0000431084.85141.d1>.

ZIA, S. Y. *et al.* Collagen and Collagenases: a brief review. **Rads Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, [S.I.], v. 5, n. 4, p. 65-73, mar. 2017.

APENDICE A – PESQUISA COM OS PROFISSIONAIS PRESCRITORES

Tratamento de Feridas

* Required



1. Quanto tempo faz que você se formou? *

Mark only one oval.

- Entre 0 - 5 anos
- Entre 6 - 10 anos
- Entre 10 - 20 anos
- Mais de 20 anos

2. Em que instituição se graduou? *

Mark only one oval.

- Instituição privada de ensino universitário
- Instituição pública de ensino universitário

3. Na sua graduação, quais momentos trouxeram o estudo do tratamento de feridas? (Você pode assinalar mais de uma opção) *

Check all that apply.

- Tive disciplina específica de abordagem em feridas.
- Tive aulas sobre terapêutica de lesões de pele em disciplina de Farmacologia.
- Tive aulas sobre terapêutica de lesões de pele em disciplina de Clínica-Cirúrgica
- Tive aulas sobre terapêutica de lesões de pele em disciplina de Fundamentos de Enfermagem
- Durante Estágio/Internato de Enfermagem
- Não tive contato com o tema durante a graduação.

Other: _____

4. Você cursou, está cursando alguma pós-graduação relacionada ao estudo da pele ou possui especialização por prova de título? *

Mark only one oval.

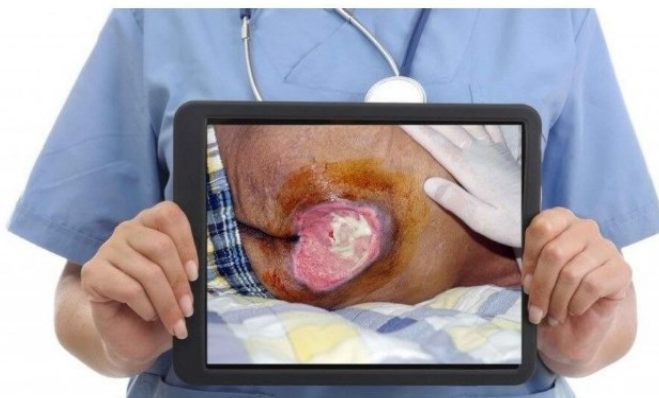
- Enfermagem Dermatológica
- Estomaterapia
- Enfermagem Estética
- Enfermagem Forense
- Não curso ou cursei nenhuma pós-graduação nestas linhas de estudo e nem possuo a titulação de especialista.

Sobre o conhecimento em Feridas:

5. Marque todas as opções que são atribuições do exercício profissional do enfermeiro no cuidado aos pacientes com feridas: *

Check all that apply.

- Avaliar feridas em qualquer estágio de comprometimento tecidual
- Executar curativos em qualquer estágio de comprometimento tecidual
- Realizar atividades de prevenção
- Prescrever medicamentos protocolados
- Prescrever coberturas protocoladas
- Desbridamento autolítico
- Desbridamento cirúrgico
- Desbridamento enzimático
- Desbridamento biológico
- Desbridamento instrumental
- Prescrever terapia compressiva
- Aplicar escalas de avaliação de risco
- Desenvolver e implementar plano de cuidados para paciente com risco de LPP
- Prescrever e executar a terapia por pressão negativa
- Prescrever e executar laserterapia
- Coordenar ou participar de pesquisas clínicas relacionadas a medicamentos, produtos e tecnologias para o tratamento de feridas.
- Realizar fotodocumentação da ferida
- Realizar coleta de material microbiológico na ferida para diagnóstico de infecção
- Solicitar exames laboratoriais e radiografias quando protocolado
- Abertura de Clínica/Consultório
- Participar e solicitar parecer de Comissão/Grupo de Pele



6. Quais são suas maiores inseguranças com a prescrição para o tratamento de feridas? (Você pode assinalar mais de uma opção) *

Check all that apply.

- Saber se o que estou prescrevendo possui indicação adequada para as condições da ferida e seu comprometimento tecidual.
- Saber se o modo de uso da terapêutica está sendo aplicado corretamente no leito da lesão.
- Concentração e dose da terapêutica para a lesão.
- Tempo de uso da terapêutica.
- Contraindicações e efeitos adversos.
- Saber se a terapêutica está tendo efetividade.
- Saber se existe segurança na terapêutica considerando os aspectos clínicos do paciente.
- Saber se existem interações na combinação de mais de um tipo de terapia na mesma lesão.
- Conhecer o mecanismo de ação da terapia na ferida.
- Não possuo nenhuma destas inseguranças.

Other: _____

7. Quais são suas maiores inseguranças no tratamento de lesões infectadas? (Você pode assinalar mais de uma opção) *

Check all that apply.

- Posso insegurança ou não sei tratar lesões que possuem biofilme.
- Posso insegurança ou não sei quando utilizar antimicrobianos no leito da lesão e quais utilizar.
- Desconheço ou conheço pouco sobre a antibioticoterapia ou antibioticoprofilaxia do paciente e sua relação com a lesão.
- Desconheço ou conheço pouco a relação do resultado de cultura da ferida e teste de sensibilidade com a terapia antimicrobiana adotada.
- Desconheço ou conheço pouco sobre as características clínicas que definem a presença de uma infecção na ferida.
- Desconheço ou conheço pouco sobre os tipos principais de microrganismos que estão associados ao tipo de ferida infectada (cirúrgica, queimadura, úlcera, etc)
- Posso insegurança de conhecimento para prescrever coberturas de ação bactericida e/ou bacteriostática.
- Não possuo nenhuma destas inseguranças.

Other: _____

8. Quais são suas maiores inseguranças no tratamento de feridas em relação ao seu comprometimento tecidual? (Você pode assinalar mais de uma opção) *

Check all that apply.

- Possuo insegurança ou não sei tratar lesões que necessitem desbridar necrose de coagulação, liquefação e fibrina.
- Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio I (epiderme)
- Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio II (exposição de derme)
- Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio III (exposição de tecido subcutâneo)
- Possuo insegurança ou não sei tratar lesões de estágio IV (exposição de fascia, músculos, tendões, ossos)
- Tenho pouco conhecimento sobre as fases de cicatrização da lesão.
- Não possuo nenhuma destas inseguranças.

Other: _____

9. Quais são suas maiores inseguranças sobre o manejo farmacológico da dor no paciente portador de ferida? (Você pode assinalar mais de uma opção) *

Check all that apply.

- Possuo insegurança no aprazamento de fármacos analgésicos por pouco conhecimento dos mecanismos de ação de opioides e AINEs
- Possuo insegurança no aprazamento de fármacos analgésicos em relação ao grau de dor do paciente.
- Possuo insegurança no aprazamento de fármacos analgésicos em relação ao conhecimento dos seus efeitos adversos.
- Para o raciocínio clínico do manejo da dor do paciente compreendo pouco sobre a atividade farmacológica dos anestésicos locais.
- Possuo pouco ou nenhum entendimento sobre o papel do curativo no manejo da dor.
- Possuo pouco ou nenhum conhecimento sobre coberturas com liberação lenta de ibuprofeno na ferida.
- Não possuo nenhuma destas inseguranças.

Other: _____

10. Como é sua autoavaliação de conhecimento para tratar feridas? *

Mark only one oval.

- Considero que tenho grande conhecimento sobre as terapêuticas existentes, suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações.
- Considero que tenho conhecimento parcial sobre as terapêuticas existentes, não conhecendo todas as suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações.
- Considero que tenho conhecimento insuficiente sobre as terapêuticas existentes, desconheço grande parte das suas indicações de uso, mecanismos de ação e contraindicações.

11. Sobre os custos e resultados da prescrição do curativo (Você pode assinalar mais de uma alternativa): *

Check all that apply.

- Considero que ao prescrever um curativo analiso o tempo médio da terapia, o quanto terei que utilizar de insumos, o custo para o hospital e para o paciente.
- Considero que consigo analisar o custo-efetividade no momento da prescrição (o custo do item em relação aos resultados clínicos que serão alcançados)
- Considero que consigo analisar a diferença entre o que é gasto com os insumos que prescrevo e o que retorna de lucro para o hospital com este tratamento.
- Considero que consigo analisar a satisfação do paciente com o custo do tratamento em consequência do desfecho clínico obtido.
- Considero que não tenho acesso as informações necessárias para ter este tipo de análise ao prescrever.

Como é a gestão do cuidado em feridas na sua instituição?



12. O paciente portador de Feridas está presente na sua realidade de cuidado? *

Mark only one oval.

- Praticamente todos os dias
- Pelo menos 1 vez na semana
- Pelo menos 1 vez a cada 15 dias
- Pelo menos 1 vez por mês
- Pelo menos 1 vez por semestre
- Não costuma existir pacientes com feridas na minha realidade de cuidado

13. Sobre a autonomia no ato de prescrever o tratamento de feridas: *

Mark only one oval.

- Sinto segurança na minha autonomia dentro da instituição para a prescrição do tratamento de feridas conforme legislação me respalda.
- Não está claro para mim se minha autonomia é respeitada dentro da instituição para a prescrição do tratamento de feridas conforme legislação me respalda.
- Não sinto minha autonomia respeitada para a prescrição do tratamento de feridas conforme legislação me respalda.

14. Como você avalia a passagem de plantão realizada pelo corpo clínico de Enfermagem? *

Mark only one oval.

- A passagem de plantão costuma ser eficaz com transferência de informação suficiente sobre o cuidado em feridas.
- A passagem de plantão costuma ser falha com transferência insuficiente de informação sobre o cuidado em feridas.

15. Como você avalia as evoluções em prontuário eletrônico realizadas pelo corpo clínico de Enfermagem? *

Mark only one oval.

- As Evoluções de Enfermagem (realizadas por Enfermeiros) costumam ser completas na descrição das feridas, para o entendimento da evolução do reparo e sua terapêutica.
- As Evoluções de Enfermagem (realizadas por Enfermeiros) costumam ser falhas na descrição das feridas, para o entendimento da evolução do reparo e sua terapêutica.

16. Como você avalia a continuidade do tratamento em feridas na instituição? *

Mark only one oval.

- Quando prescrito uma terapêutica, dificilmente existem problemas em continuar este cuidado pelos plantões seguintes.
- Quando prescrito uma terapêutica, frequentemente existem problemas em continuar este cuidado pelos plantões seguintes.

17. Como você avalia o conhecimento do corpo clínico de Enfermagem para o tratamento de feridas? *

Mark only one oval.

- Avalio que o corpo clínico de enfermagem da minha instituição possui grande conhecimento sobre manejo de feridas.
- Avalio que o corpo clínico de enfermagem da minha instituição possui baixo conhecimento sobre manejo de feridas.

18. Sobre as intervenções abaixo, qual a necessidade delas para a assistência? *

Check all that apply.

	Não é necessária, pois já existe/funciona bem	É pouco necessária, pois já acontece de alguma forma	É necessária, iria melhorar o cuidado em feridas	Extremamente necessária e impactante para a assistência.
Capacitações aos Enfermeiros para a prescrição do tratamento de feridas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capacitações aos Enfermeiros para o registro em prontuário e transferência de informações do paciente portador de feridas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capacitação de Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem para habilidades técnicas em Feridas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protocolos institucionais e guias terapêuticos para o tratamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comissão de Feridas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Treinamentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

sobre novas
opções
terapêuticas

19. Assinale quais terapias você gostaria de ter conhecimento aprofundado para melhorar sua tomada de decisão no cuidado de feridas: *

Check all that apply.

- Antimicrobianos Tópicos
- Antimicrobianos Sistêmicos
- Desbridantes enzimáticos (colagenase, papaína, etc)
- Desbridantes autolíticos (hidrogéis)
- Oxigenoterapia Hiperbárica
- Ozonioterapia
- Ácidos Graxos Essenciais
- Hidrocolóides
- Anestésicos e analgésicos
- Matrizes Dérmicas
- Fatores de Crescimento Epidérmicos
- Já possuo conhecimento suficiente.

Other: _____

20. Você possui alguma sugestão para aperfeiçoar a tomada de decisão do Enfermeiro no ato de prescrever a terapêutica para o tratamento de feridas?

APENDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

As informações contidas neste documento, fornecido por Gustavo Lopes Soares, Mestrando do Programa de pós-graduação do Mestrado Profissional em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina e por sua orientadora Prof.^a Dra. Áurea Elizabeth Linder, têm por objetivo convidar você a participar de uma pesquisa, que aborda o conhecimento de profissionais prescritores da assistência sobre a terapêutica em feridas, firmando um acordo escrito e autorizando da sua participação com pleno conhecimento sobre a natureza da pesquisa e dos procedimentos a que você será submetido (a). Esta pesquisa tem como objetivo geral: Desenvolver uma ferramenta educacional que guie profissionais para a tomada de decisão clínica, baseada nas evidências do conhecimento farmacoterapêutico do tratamento avançado em feridas. Este estudo foi previamente encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFSC e recebeu parecer de aprovação pelo nº 4.050.363 e CAAE: 30768420.9.0000.0121. Trata-se de um estudo observacional do tipo descritivo exploratório, de abordagem quantitativa, com desenvolvimento de um produto educacional. Caso você aceite participar de nossa pesquisa, sua participação será voluntária. O seu envolvimento com a pesquisa se dará em responder a um questionário com questões fechadas, que tem como finalidade conhecer suas principais dificuldades relacionadas à prescrição de feridas, o processo de gestão relacionado ao ato de prescrição no modelo assistencial em que você trabalha e o conhecimento existente sobre os tratamentos disponíveis. Este questionário estruturado será aplicado via plataforma GoogleForms® na unidade assistencial onde você está inserido, durante sua jornada de trabalho e sob permissão da gestão setorial. Desta pesquisa, estipula-se como benefício a curto prazo, aos participantes, o conhecimento diagnóstico proporcionado da sua realidade prática de trabalho acerca da temática investigada. A longo prazo, considera-se pertinente este estudo para a implementação das melhores práticas de gerenciamento farmacoterapêutico relacionado ao

reparo tecidual na instituição onde se estabelece a pesquisa, de modo a guiar profissionais e conceder a melhor assistência hospitalar aos seus clientes. O estudo não apresenta riscos de natureza física, exceto a possibilidade de você sentir cansaço ou aborrecimento ao responder ao questionário. Sinta-se absolutamente à vontade em recusar a participar, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem ter que apresentar qualquer justificativa, lembrando que sua participação é voluntária. A recusa ou desistência da sua participação não implicará em nenhuma sanção, prejuízo, dano ou desconforto para você. Os pesquisadores serão as únicas a ter acesso aos dados, para garantir o anonimato e o sigilo das informações, você não será identificado (a) e os dados serão tratados no seu conjunto. O material e os dados obtidos com a pesquisa serão utilizados exclusivamente, para a finalidade prevista no seu protocolo e ficarão sob a guarda dos pesquisadores. As respostas dos questionários serão analisadas com sigilo absoluto, para tanto o mecanismo utilizado para garantir a confidencialidade e o anonimato dos dados será através de codificação, mas sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei vigente. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros, revistas científicas, livros e outros, onde serão apresentados apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição ou qualquer informação relacionada à sua privacidade. Você terá acesso a todos os dados da pesquisa se assim o desejar, mediante solicitação. O presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido apresentará duas vias, que serão assinadas, em seu término por você e pelo pesquisador responsável, sendo que uma delas ficará com você e a outra via ficará com os pesquisadores. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa. A sua participação na presente pesquisa não acarretará em despesas para você. Você também não receberá nenhum valor financeiro pela sua participação na pesquisa. No entanto, caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido pelos pesquisadores, por meio de recursos próprios, conforme a Resolução 466/2012. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada. Os aspectos éticos relativos à pesquisa serão respeitados, conforme determina a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e a suas complementares sendo assegurados o anonimato e a confidencialidade das informações, bem como os princípios de autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. Se você necessitar de qualquer esclarecimento, sinta-se à vontade para entrar em contato sempre que necessitar com os pesquisadores: Áurea Elizabeth Linder:

Pessoalmente no Departamento de Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário, Centro de Ciências Biológicas, Rua João Pio Duarte Silva, n241, Córrego Grande, Florianópolis/SC. CEP: 88037-000 E-mail: e.linder@ufsc.br. Gustavo Lopes Soares E-mail: gustavoloppes@live.com. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC, pessoalmente no Prédio Reitoria II R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC. CEP 88.040-400 Contato: (48) 3721-6094. E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br.

Áurea Elizabeth Linder

Gustavo Lopes Soares

APENDICE C – PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS



PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS

**Confiança e compromisso
no cuidado com o paciente**



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA

Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



BAÍA SUL
HOSPITAL



CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL
CARE

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 2 - 38
---	---	-------------------------

Palavras-chave	Ferida; Lesão; Terapêutica;
Destinatários	Enfermeiros; Médicos; Técnicos de Enfermagem; Farmacêuticos.

1. INTRODUÇÃO

Um aspecto vital dos organismos vivos, continuamente sujeitos a injúrias do meio ambiente, é a sua capacidade de autoreparo. A lesão de pele, seja de etiologia cirúrgica ou ainda concebida de forma acidental, irá gerar uma tentativa no indivíduo de restauração da continuidade tecidual na qual poderá ter suas fases de reparo ocorrendo de maneira ordenada até a cicatrização, ou ainda, complicações neste processo que atrasem o desfecho em saúde desejável (THEORET, 2017).

Os principais objetivos em estabelecer um tratamento de feridas, estão em aliviar o sofrimento do paciente, reduzir o tempo de reparo tecidual e resolver problemas clínicos crônicos de cicatrização, como o controle do microambiente da lesão, o controle de fluídos e da carga microbiana, manejo da dor, controle hemostático, fornecimento de temperatura, umidade e pH adequados, desbridamento de tecidos desvitalizados e manejo da cicatriz na fase de remodelação (THOMAS; MUHAMMET, 2018).

Antes de iniciar o manejo terapêutico de uma ferida, deve-se considerar o estado de saúde geral do paciente e a biologia subjacente da sua cicatrização para que a melhor abordagem, no espaço de tempo oportuno, possa ser selecionada e para que os potenciais complicadores deste processo, se surgirem, sejam reconhecidos brevemente (THEORET, 2017). É notável que o ambiente local da ferida deve ser prioritariamente considerado como o alvo principal para estratégias terapêuticas. Neste sentido, a nova geração de curativos incorpora diferentes ativos com valor terapêutico tópico para auxiliar o processo de cicatrização de feridas em vários níveis, desde favorecer o desempenho fisiológico do reparo de forma conservadora, até mesmo adicionar ativos farmacológicos na terapia, como por exemplo, agentes redutores da dor, drogas anti-inflamatórias, antimicrobianos e biofármacos, objetivando o manejo de complicações, atuação no processo de cicatrização de feridas, não só em relação ao aspecto fisiológico e fisiopatológico, mas também ao nível de qualidade de vida dos pacientes (MAVER *et al.*, 2018).

2. OBJETIVO

Este protocolo é um produto que provém de pesquisa institucional junto ao Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Baía Sul (IEP) e o Departamento de Farmacologia (UFSC), que realizou estudo com 85% do corpo de profissionais Enfermeiros da instituição ao ano de 2021, onde somado a uma *Scoping Review* de cerca de 5.000 mil achados da literatura, nas principais bases de dados, mapeou o conteúdo relevante de evidências científicas nesta temática. Desta forma, este protocolo objetiva trazer o conhecimento dos tratamentos existentes para o cuidado com feridas e aspectos farmacoterapêuticos de agentes tópicos, de modo a proporcionar suporte na tomada de decisão dos profissionais que prescrevem estas terapias e melhor alcance de desfechos desejáveis no cuidado individualizado ao paciente portador de feridas.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 3 - 38
--	---	--------------------------------

3. DESCRIÇÃO DO PROCESSO

O conteúdo deste protocolo abordará o processo do gerenciamento de feridas como um todo, dando enfoque ao tratamento. A abordagem dos aspectos farmacoterapêuticos de cada terapia é colocada de duas formas: com o conteúdo aprofundado para leitura, mas também em formato simplificado, através de infográficos e vídeos de demonstração teórico-prática da utilização das terapias, de forma a atender a melhor necessidade do profissional.

3.1 FISIOLOGIA DO REPARO TECIDUAL

A cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. Este é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportem de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular. Imediatamente a instalação de uma ferida ocorrerá quatro eventos principais:

- **Hemostasia:** O início é imediato após o surgimento da ferida e depende da atividade plaquetária e da cascata de coagulação. Substâncias vasoativas, proteínas adesivas, fatores de crescimento e proteases são liberadas e ditam o desencadeamento das outras fases.
- **Inflamação:** Intimamente ligada à fase anterior, a inflamação depende, além de inúmeros mediadores químicos, das células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos. O macrófago é a célula inflamatória mais importante dessa fase, fagocita bactérias, desbrida corpos estranhos e direciona o desenvolvimento de tecido de granulação.
- **Proliferação:** A fase de proliferação é responsável pelo "fechamento" da lesão propriamente dita, formação da angiogênese, formação do tecido de granulação e reepitelização. Em sequência, o movimento centrípeto de contração das bordas da ferida acontece e auxilia ao processo de formação da cicatriz.

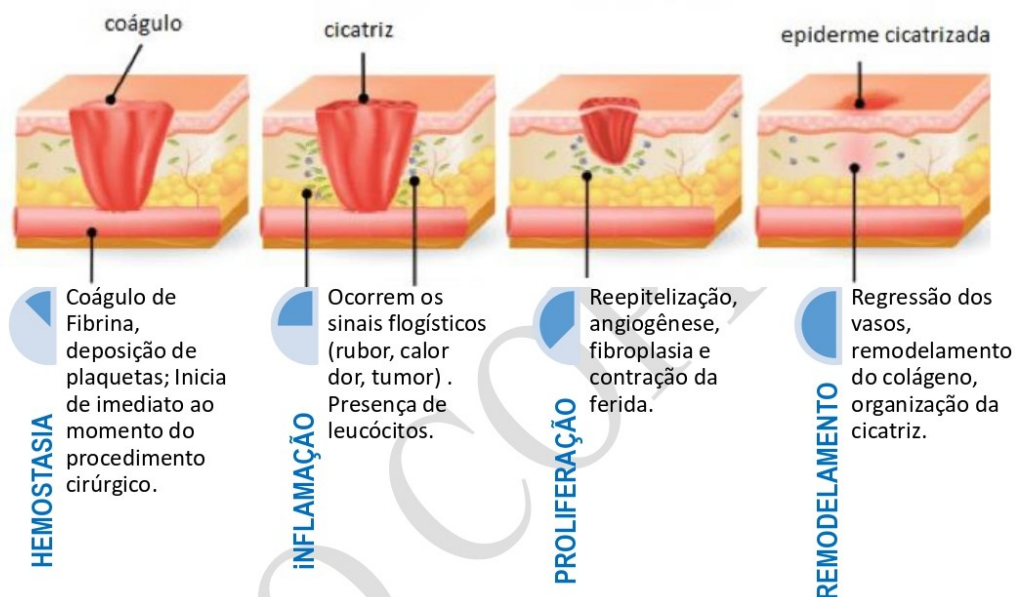


DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 4 - 38
--	---	-------------------------

- **Maturação/Remodelação:** Essa é a última das fases; ocorre no colágeno e na matriz; dura meses e é responsável pelo aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. Existe alinhamento e melhoria nos componentes das fibras colágenas, aumentando a força da cicatriz e diminuindo a sua espessura.



Fonte: Adaptado de INOVA (2017),

É importante ressaltar que estes eventos acontecem de forma contínua e que um se sobrepõe ao outro, e que também não é possível precisar a duração de cada um. O que devemos avaliar é que os eventos de cada fase estejam ocorrendo de forma precisa, sustentada e regulada. Atrasos neste processo devem ser identificados, pois podem impedir a correta resolução da lesão, dando origem a uma ferida crônica e/ou complicações, trazendo até mesmo danos sérios ao paciente como sepse e impactos de ordem psicológica/emocional.

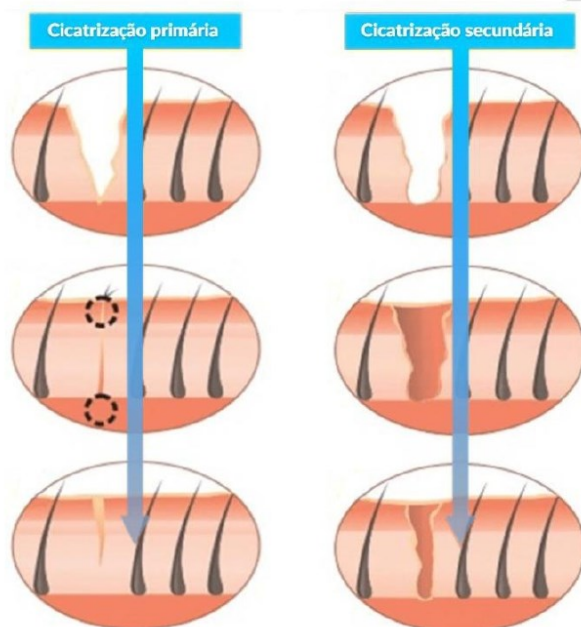
As feridas agudas progredem através do processo linear de sobreposição destes eventos moleculares já citados, enquanto as feridas crônicas estão frequentemente em diferentes fases ocorridas em mesmo tempo, onde a progressão pode não se apresentar em sincronia. Pacientes com lesões crônicas geralmente apresentam fatores de complicação subjacentes causados por defeitos imunológicos, disfunção de fibroblastos, infecção local ou colonização crítica. O resultado disto é o aumento das cascatas de citocinas que prolongam a fase inflamatória, o influxo contínuo de neutrófilos polimorfonucleares que liberam enzimas

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 5 - 38
--	---	--------------------------------

citotóxicas, radicais livres de oxigênio e mediadores inflamatórios. Todas estas condições resultam na disfunção celular e danos ao tecido do hospedeiro, causando atrasos ou interrompendo completamente o processo de cicatrização (BOATENG; CATANZANO, 2015).

As feridas crônicas mostram uma epiderme hiperproliferativa e não migratória, uma inflamação não resolvida e o potencial para presença de infecção e formação de biofilme. As células inflamatórias não atuam de forma regulatória, enquanto as proteases não controladas interferem nos mecanismos essenciais de reparo (EMING; MARTIN; CANIC, 2014). Este ambiente com prolongamento da inflamação leva a funções celulares prejudicadas de queratinócitos, de células endoteliais e fibroblastos devido aos níveis excessivos de citocinas inflamatórias e alta atividade de proteases que inibem fatores pró-cura (CHEN; FU; HAN, 2015).

O processo de cicatrização de uma ferida tem como produto então, o preenchimento tecidual e integridade da pele com formação de uma cicatriz. Este processo pode ocorrer por primeira, segunda ou terceira intenção.



Cicatrização por 1ª Intenção: Consiste em união imediata das bordas da ferida, ao exemplo das suturas, evolução com grau de contaminação mínimo. As condições requeridas são a aproximação das bordas e dos planos anatômicos.

Cicatrização por 2ª Intenção: Consiste em uma ferida que envolve algum grau de perda de tecido maior que a impossibilita de realizar aproximação das bordas, pois estas se encontram distantes uma da outra, necessitando aguardar a fase de proliferação e demais fases de forma "aberta" até sua epitelização. Neste caso existe maior risco de infecção.

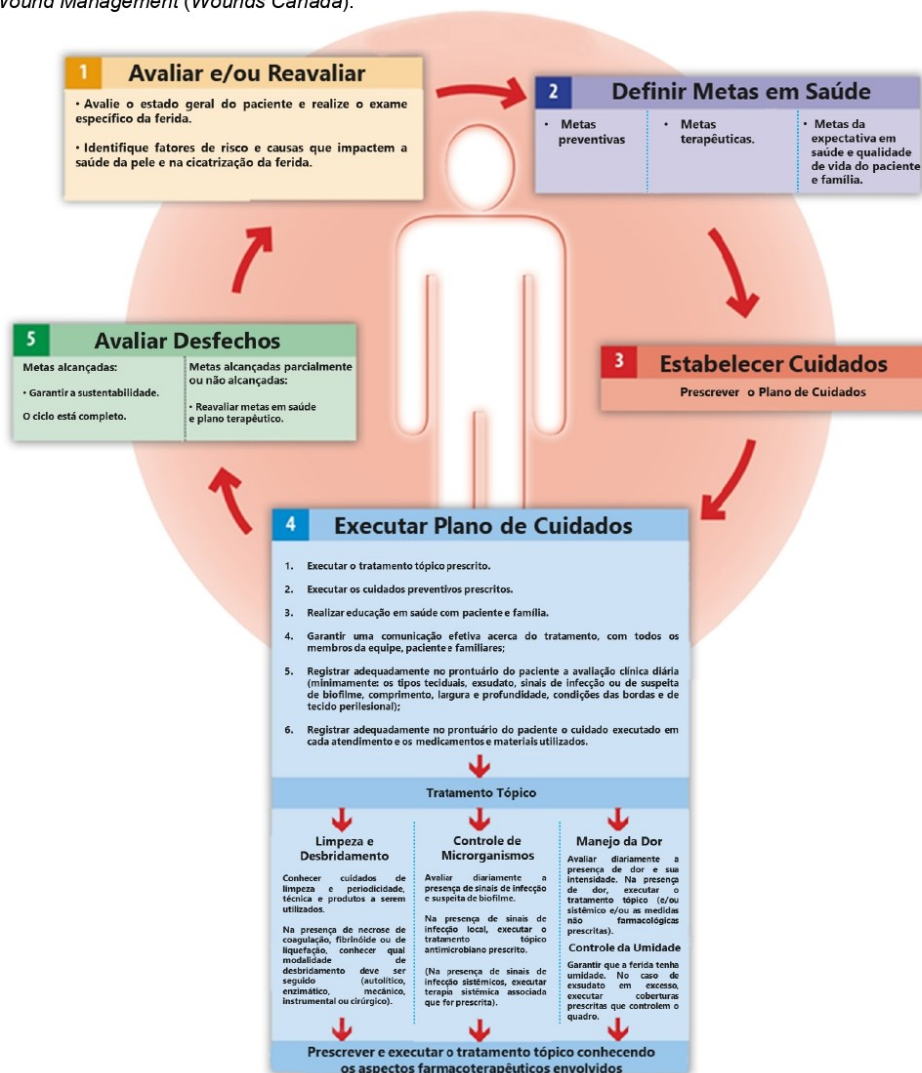
Fonte: Adaptado de ORGANNACT (2021).

Cicatrização por 3ª Intenção: Ocorre quando existiu uma tentativa de primeira intenção, mas ocorrência de deiscência, e/ou necessitando cicatrizar totalmente de forma "aberta" (2ª intenção) até possibilidade de aproximação das bordas para realizar alguma técnica de fechamento (por exemplo: sutura).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 6 - 38
--	---	--------------------------------

3.2 DEFINIÇÃO DA TERAPÊUTICA

O profissional deve orientar-se para o atendimento de pacientes portadores de feridas baseando-se no conhecimento resumido no seguinte ciclo abaixo, adaptado do *Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management (Wounds Canada)*:



Fonte: Adaptado de Wounds Canada (2016).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 7 - 38
---	--	------------------

3.2.1 Avaliação / Reavaliação da Ferida

A avaliação da ferida deve ocorrer a cada 24h por Enfermeiro, Médico e Técnico de Enfermagem, ou antes, no caso de saturação do curativo, de complicações apresentadas e/ou sintomatologia que necessite esta reabordagem.

Esta avaliação deve seguir de anamnese e exame físico, conforme passos desta propedêutica e registrada detalhadamente em prontuário do paciente. No caso do exame específico da lesão, sugere-se a utilização de ferramentas de avaliação validadas cientificamente, como a metodologia TIMERS:

Metodologia TIMERS

T (*Tissue*):

TECIDO NÃO VIÁVEL

Observar presença de tecido não viável (necrose de coagulação, fibrinóide, ou necrose de liquefação -esfacelo). O acúmulo destes tecidos dificulta a boa evolução, pois prolonga a inflamação, obstrui a contração e impede a reepitelização. Existe a necessidade de desbridamento destes tecidos.

I (*Infection/Inflammation*):

INFECÇÃO/INFLAMAÇÃO

Observar sinais de infecção e inflamação na lesão. Como visto antes, a inflamação faz parte do processo inicial de cicatrização, mas não deve estar acentuada. Caso esteja, podendo também acompanhar dor aumentada, exsudação seropurulenta ou purulenta e odor fétido, representa sinais de alerta para um processo de infecção. Existe a necessidade de tratar com antimicrobianos locais quando a infecção é restrita a ferida e de tratar com antibióticos sistêmicos quando



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 8 - 38
---	--	------------------

a infecção dissemina-se além das margens da lesão ou não controla-se por agentes tópicos. Pode ser necessário uma coleta de cultura da lesão.

M (*Moisture*):

UMIDADE

Observar balanço incorreto de umidade. Antigamente acreditava-se que a ferida deveria estar seca, mas no final da década de 80 comprovou-se que feridas cicatrizam melhor e mais rápido estando úmidas. Porém a umidade excessiva pode prejudicar a cura e causar maceração nas bordas. Existe a necessidade de controlar umidade a partir de algum tipo de cobertura avançada ou até mesmo por aumento da frequência da troca de curativos convencionais.

E (*Edge*):

BORDAS

Observar se as bordas estão saudáveis para a cicatrização. Todos os fatores citados anteriormente influenciam na saúde das bordas da lesão. As margens podem não estar avançando devido a estes fatores. A migração celular ocorre a partir da borda na epitelização, é necessário avaliar se ela está íntegra, aderida ao leito da lesão ou descolada, se existem túneis ou lojas, epíbole, maceração ou ressecamento.

R (*Repair*):

REPARO

Observar retardo do reparo tecidual. Por vezes apesar de não existir sinais de infecção é percebido que o reparo tecidual não avança. Existe a necessidade de suspeitar de formação de biofilme na ferida (podendo ser necessário utilizar



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 9 - 38
--	---	--------------------------------

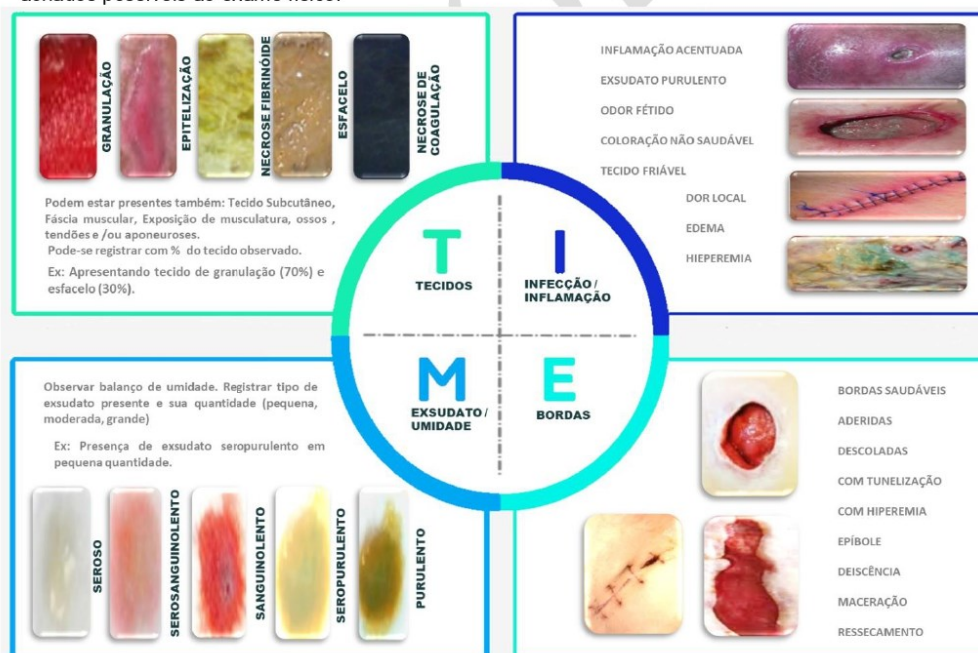
antimicrobiano tópico ou outras terapêuticas), avaliar fatores anteriores, condições nutricionais e outros aspectos individuais do paciente.

S (Social):

Observar fatores sociais e familiares relacionados ao paciente. Existe a necessidade de avaliar a capacidade de entendimento e participação do paciente acerca da sua terapêutica, sua situação socioeconômica, apoio familiar, aspectos emocionais, expectativas para os resultados em saúde e capacidade para o autocuidado.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

A figura abaixo, ilustra e apoia resumidamente a metodologia com as terminologias relacionadas e achados possíveis ao exame físico.



Fonte: Adaptado de Smith Nephew (2019).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 10 - 38
--	---	---------------------------------

O registro profissional deve ocorrer em toda avaliação dermatológica e qualquer realização de curativo, de forma obrigatória, para a devida continuidade do cuidado, trazendo informação para todos os profissionais e ao paciente do seu estado de saúde e da tomada de decisão clínica sobre o tratamento da lesão. Isto torna o cuidado mais efetivo, no alcance dos desfechos e metas acompanhadas, assim como eficiente, no sentido de estar justificado adequadamente a utilização financeira dos recursos adotados. O registro ilustrado abaixo é encontrado no perfil do profissional Enfermeiro e Médico, como “Evolução de Feridas e Curativos”.

REGISTRO PROFISSIONAL

EVOLUÇÃO DE FERIDAS E CURATIVOS

Anamnese

Etiologia: LPP Ferida Cirúrgica Úlcera Venosa Úlcera Arterial Queimadura Lesão Oncológica Lesão Traumática
 Outro: _____

Processo de cicatrização por: 1ª Intenção 2ª Intenção 3ª Intenção

Histórico da Lesão: Adquirida na Instituição Não adquirida na Instituição. Data adquirida: _____

Cuidados Preventivos sendo realizados: Em uso de colchão pneumático ativo Hidratação diária da pele Mudança de decúbito à cada 2 horas
 Outro: _____

Exame Físico Específico da Lesão

Localização Anatômica: Região anterior/posterior, distal/proximal de _____

Estadiamento: Estágio I Estágio II Estágio III Estágio IV Inclassificável Tisular Profunda Lesão em Mucosas
 Queimadura 1º Grau Queimadura 2º Grau Queimadura 3º Grau

Mensuração: Comprimento _____ cm; Largura _____ cm; Profundidade _____ cm. Tunelização: Sim Não

Tipos Teciduais:
 Tipos de Tecidos não saudáveis presentes: Necrose de Coagulação Necrose de Liquefação Necrose Fibrinide Hipergranulação

Tipos de Tecidos saudáveis presentes: Tecido de granulação Tecido de Epitelização

Lesões de Estágio IV: Exposição de fíbula Exposição de tecido muscular Exposição de aponeurose Exposição de tendão Exposição de osso
 Exposição de órgão Não se aplica

Exsudato:
 Tipo de Exsudato presente: Seroso Sanguinolento Serosanguinolento Seropurulento Purulento Lesão sem exsudato

Quantidade de Exsudato: Pouca quantidade Média quantidade Grande Quantidade Lesão sem exsudato

Sinais de Infecção:
 Sinais de infecção local: Hiperemia Odor fétido Dor Aumentada Inflamação acentuada Exsudação seropurulenta/purulenta Calor local Edema
 Não apresenta sinais e sintomas de infecção local

Suspeita de Biofilme: Reparo tecidual estagnado Tecido de granulação empalidecido Tecido de granulação frável

Tecido Perilesão: Saudável Macerado Ressecado Hiperpigmentado Empalidecido Hiperemiado

Bordas: Aderidas Descoladas Hiperemiadas Epibolia Maceradas

Intensidade da dor:
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Terapia Tópica e Curativo realizado

Limpeza: SF 0,9% _____ ml Un Outro: _____

Desbridamento: Autolítico Enzimático Mecânico Instrumental Cirúrgico Não necessitou desbridamento.

Terapia Tópica: Colagenase com Cloranfenicol Pomada 30g Espuma com Prata Impregnada 15x15cm Espuma com Ibutopreno 15x15cm
 Curativo Alginato de Cálcio 10 x 10cm Fibras com prata iônica Hidrogel com alginato de cálcio e sódio Sulfadiazina de Prata Ácidos Graxos Essenciais
 Neomicina + Bacitracina Zínica Polihexamida Biguanida Hidrocolóide Lidocaina + Prilocaina Outro: _____

Material para limpeza, oclusão e fixação: Gaze 7,5 x 7,5cm Estéril _____ ptes Chumaço 15x30cm _____ Un Chumaço 10x15cm _____ Un Atadura Estéril 10 x 1,80cm _____ Un Atadura Estéril 15 x 1,80cm _____ Un Atadura Estéril 10 x 1,80cm _____ Un Atadura Estéril 20 x 1,80cm _____ Un

Prescrição Terapêutica e Cuidados

Prescrição	Periodicidade

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 11 - 38
---	---	-------------------

3.2.2 Definição de Metas em Saúde

A definição de metas deve ocorrer junto ao paciente e família, observando metas preventivas, metas relacionadas ao tratamento e resultados esperados para o processo cicatricial, metas relacionados ao período pós-cicatricial (fase de remodelamento) e metas relacionadas com a educação em saúde e plano para alta. Estas metas devem ser construídas a beira-leito com o paciente e sua família e incluídas no quadro de Gestão do Cuidado, sendo diariamente revistas e alteradas quando necessário. As metas também devem ser compartilhadas e discutidas de forma interdisciplinar no *Safety Huddle* e *Rounds*, assim como abordadas em passagens de plantão.

GESTÃO DO CUIDADO		UTI - Unidade de Terapia Intensiva		Hospital Baía Sul	
DATA: / /		DATA NASC.: / /		ENTRADA UTI: / /	
NOME:		PESO:	ALTURA:	VOLUME CORRENTE:	RIMA:
EXAMES:		PROCEDIMENTOS:		PREVISÃO DE ALTA DA UTI:	ALVO PARA SINAIS VITAIS
REFERÊNCIAS DO CUIDADO			PROJETOS TERAPÊUTICOS		FC: / Sat: / PA: /
MÉDICO ASSISTENTE:			FC: / Sat: / PA: /		FR: / Temp: /
MÉDICO INTENSIVISTA: () DIA () NOITE	ROUND - META TERAPÊUTICA		PSICOLOGIA		
ENFERMEIRO: () DIA () NOITE	O QUE É IMPORTANTE PARA VOCÊ HOJE?		NUTRIÇÃO		
TÉCNICO DE ENFERMAGEM:			PSICOLOGIA		
COORDENADOR DA UNIDADE:			FARMÁCIA		
ACOMPANHANTE/FAMILIAR RESPONSÁVEL			FONOAUDIOLOGIA		
NÃO PERMITA QUE NENHUM PROFISSIONAL TOQUE EM VOCÊ ANTES DE HIGIENIZAR AS MÃOS TODO PROFISSIONAL DEVE CHECAR O SEU NOME COMPLETO E DATA DE NASCIMENTO ANTES DE QUALQUER PROCEDIMENTO					
RISCOS <input type="checkbox"/> ALERGIA <input type="checkbox"/> RISCO DE BRONCOASPIRAÇÃO <input type="checkbox"/> RISCO DE QUEDA ELEVADO <input type="checkbox"/> PROFILAXIA DE TEV <input type="checkbox"/> RISCO NUTRICIONAL		RISCOS <input type="checkbox"/> RISCO DE LESÃO DA PELE <input type="checkbox"/> NEUROCHECK <input type="checkbox"/> DELÍRIUM / SUÍCIDIO <input type="checkbox"/> RISCO DE PAV <input type="checkbox"/> RISCO DE LESÃO DE CÔRNEA		MENSAGEM DA FAMÍLIA:	

Metas Terapêuticas relacionadas com a ferida devem estar incluídas diariamente no quadro.

Fonte: Acervo institucional (2021).

A partir das metas, deve existir a tomada de decisão sobre a terapia a ser estabelecida para o tratamento da ferida, com citação no Projeto Terapêutico do quadro de Gestão do Cuidado.

Paciente e família devem ser integrados e participarem do processo de decisão da meta e do plano de cuidados.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 12 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3 Estabelecer e Executar Cuidados no Tratamento de Feridas

O Gerenciamento em Feridas é guiado por responsabilidade do Enfermeiro e Médico, sendo estes os profissionais que realizarão diariamente a diagnose e prescrição terapêutica. Porém, é essencial que os demais profissionais da equipe multidisciplinar também estejam envolvidos nesta assistência, contribuindo com a avaliação e o cuidado nutricional, psicológico, fisioterápico e farmacêutico.

A metodologia utilizada pelo Enfermeiro para estabelecer diagnósticos e intervenções, além de outras etapas do cuidado, chama-se Processo de Enfermagem e parte deste método se contempla na ferramenta "SAE", encontrada no Sistema Tasy, que deve ser realizada na admissão, a cada 24h e na mudança do estado geral do paciente, considerando o seu estado de saúde geral e também os aspectos da avaliação de enfermagem dermatológica. Além disto, para todas as profissões da equipe de saúde, a condução da avaliação do paciente e estabelecimento de diagnósticos, metas e planos de cuidados relacionados com a pele, devem também estar estabelecidas nos seus respectivos registros ao prontuário do paciente.

A prescrição da terapia tópica a ser adotada no plano de cuidados é feita em prescrição de enfermagem e/ou médica. Para este critério, este protocolo clínico contempla os medicamentos e materiais que o profissional Enfermeiro possui autonomia para prescrição, em respeito ao respaldo que possui em sua lei do exercício profissional, reforçada também em resolução própria sobre a atuação do enfermeiro no tratamento de feridas, que estabelece que a prescrição de medicamentos e coberturas esteja regulamentada dentro de seu exercício, para qualquer tipo de feridas, independente de grau de comprometimento.

Dentro das possibilidades do tratamento tópico, este protocolo abordará sobre o desbridamento, o manejo de infecção e biofilme, o manejo da dor e acerca de outras terapias complementares para promoção do reparo tecidual.

3.2.3.1 Desbridamento

O desbridamento descreve qualquer método pelo qual os tecidos desvitalizados, sejam estes necroses de coagulação, liquefação (esfacelo) ou necroses fibrinóides, são removidos e, como consequência, o potencial para alcançar a cicatrização de feridas é aumentado. Os tecidos desvitalizados, em geral, servem como fonte de nutrientes para as bactérias, atrasam a angiogênese e a formação de tecido de granulação, assim como geram uma barreira física que impede a reepitelização, a adequada avaliação de comprometimento tecidual pelo profissional e também impede o acesso de agentes tópicos terapêuticos no leito da ferida para fornecimento de suas propriedades benéficas.

Considerando o significado clínico em desbridar estes tecidos para progressão do reparo, é necessário também compreender que nem todo agente desbridante terá igual sucesso terapêutico, pois seu modo de ação difere entre os diferentes tipos de tecidos, de condições da lesão e de fatores intrínsecos ao paciente.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 13 - 38
--	---	---------------------------------

Faz-se, portanto, necessário a avaliação geral do paciente e específica da lesão, o conhecimento do mecanismo de ação de cada terapia, suas indicações de uso e demais informações técnicas, de modo a fazer melhor utilização terapêutica.

O desbridamento é o primeiro passo para melhorar o reparo de feridas crônicas. Segundo a *European Wound Management Association*, esse procedimento é considerado uma necessidade básica para induzir o processo fisiológico de reparo tecidual. Em indivíduos saudáveis em circunstâncias normais, o desbridamento é realizado naturalmente por metaloproteínas derivadas de neutrófilos e outros componentes. No entanto, quando existem falhas neste processo, ocorre um acúmulo de tecido desvitalizado. Como consequência, a estabilidade do catabolismo prolongado diminui a reepitelização e resulta em ferimentos crônicos (Avila-Rodríguez et al; 2020).

Existem algumas modalidades de desbridamento, sendo elas: Desbridamento enzimático, autolítico, biológico, mecânico, instrumental ou cirúrgico. Com exceção do desbridamento cirúrgico, que somente deve ser executado pelo profissional Médico, todas as demais modalidades podem ser prescritas e executadas pelo profissional Enfermeiro conforme legislação o respalda para o tratamento de feridas. Neste protocolo, serão abordados os agentes desbridantes enzimáticos e autolíticos.

3.2.3.1.1 Desbridamento Autolítico

O desbridamento autolítico consiste na remoção de detritos necróticos e tecidos desvitalizados de uma ferida por meio de um ambiente úmido na lesão, que facilitará a atividade fisiológica de desbridamento. É um método mais lento de desbridar, pois a terapia não apresenta um agente ativo, porém é indolor e com o tempo promove que o tecido não viável se torne liquefeito, até sua total remoção. O uso de curativos retentivos de umidade induz o amolecimento do tecido necrótico e eventual separação do leito da ferida, as terapias comumente usadas que permitem esta modalidade de desbridamento são hidrocolóides e hidrogéis (COSTA et al., 2020).

O hidrogel é uma cobertura que atua na hidratação, sobretudo de bordas e leito da ferida e neste contexto estimula o processo de cicatrização e epitelização do tecido. É composto por polímeros insolúveis que expandem na presença de água, hidratando a lesão e promovendo desbridamento autolítico, essa cobertura está indicada para feridas com pouca ou nenhuma exsudação. Para controle de lesões com exsudação até nível moderado, estas preparações podem contar com alginato de cálcio e sódio na sua formulação (MONTEIRO et al., 2020).

O hidrogel com alginato de cálcio e sódio é absorvente, viscoso, composto por carboximetilcelulose sódica, alginato de cálcio e sódio, propilenoglicol e outros (DMDM, sorbato de potássio, trietanolamina, ácido bórico, carbômero 940 e água purificada). A terapia cria um ambiente cicatricial úmido ideal que favorece o processo natural de cicatrização da ferida. Ao mesmo tempo em que apresenta a capacidade de hidratar feridas secas, também apresenta a capacidade de absorver o exsudato da ferida. (CONVATEC, 2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.

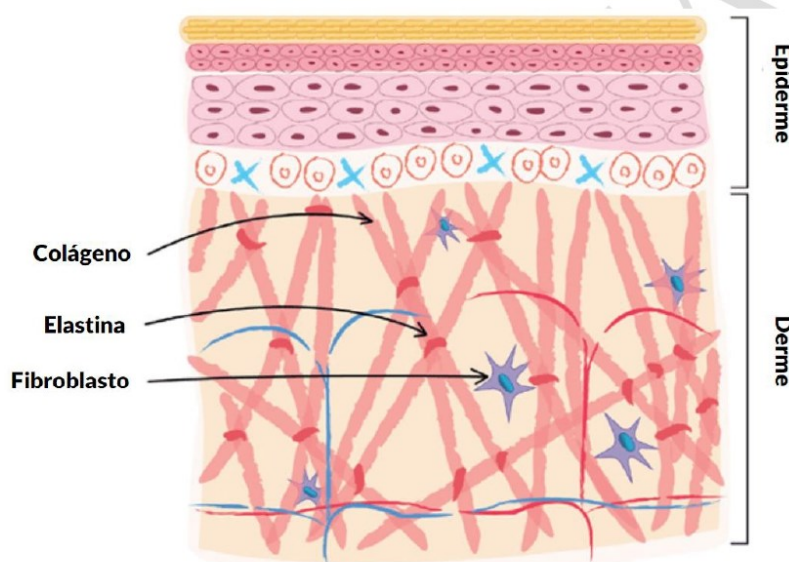


ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 14 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.1.2 Desbridamento Enzimático - Colagenase

O colágeno é a proteína mais abundante em seres humanos, sendo responsável por 70 á 80% do peso seco da derme, formando a maior parte da matriz dérmica extracelular, junto com os glicosaminoglicanos, proteoglicanos, laminina, fibronectina, elastina e componentes celulares. É produzido principalmente por fibroblastos e o colágeno de tipo I compreende aproximadamente 80 á 90% da constituição colágena da pele, enquanto o tipo III alcança a segunda maior representatividade (REILLY; LOZANO, 2021).

Figura 1: Produção de fibras colágenas na derme.

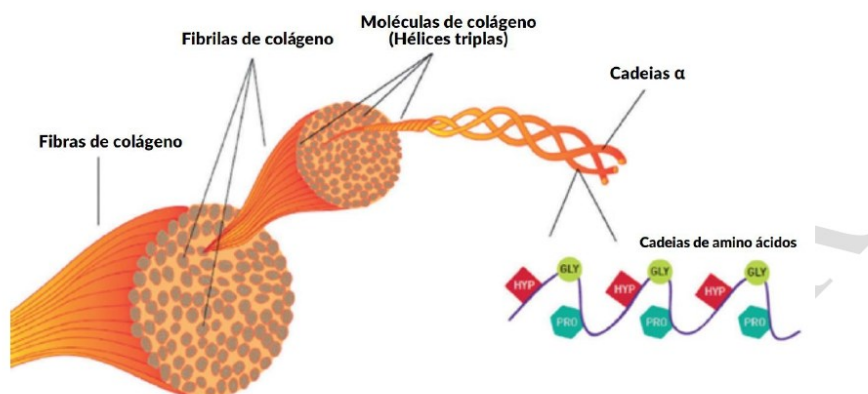


Fonte: Reilly; Lozano (2021).

A molécula do colágeno é uma estrutura proteica fibrosa semelhante a uma haste alongada, possuindo três cadeias polipeptídicas chamadas de cadeias α e que são constituídas de maneira em que um resíduo de glicina está presente á cada terceira posição na estrutura da fibrila (Figura 3) (REILLY; LOZANO, 2021). Estas cadeias α são estruturadas de múltiplas sequências triplas e características de Glicina-Y-Z em que Y e Z podem ser qualquer aminoácido, embora o Y seja comumente encontrado como prolina e Z geralmente esteja presente como hidroxiprolina (DAVISON-KOTLER; MARSHALL; GARCÍA-GARETA, 2019).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 15 - 38
--	---	---------------------------------

Figura 2: Organização das fibrilas de colágeno em feixes de fibras.



Fonte: Reilly; Lozano (2021).

Um dos constituintes primários do tecido necrótico é o colágeno, além de fibrina, elastina, fibronectina, hemoglobina e outras proteínas. A superfície apical de uma ferida é geralmente composta de colágeno gelatinizado, e o leito da ferida contém fibras de colágeno consistentes com a arquitetura da matriz extracelular nativa, tornando o colágeno nativo desorganizado e o colágeno desnaturado, os alvos para o desbridamento da ferida (SHI; CARSON, 2009). A collagenase obtida de *Clostridium histolyticum*, a mais comumente usada, tem seu mecanismo de ação em clivar a ligação Y-Gly na sequência Y-Gly-X, levando ao afrouxamento da necrose e facilitando a sua remoção devido ao tecido necrótico estar ancorado no leito da ferida por fios de colágeno (SCALISE *et al.*, 2017).

Demonstra ser uma protease seletiva, exibindo maior atividade collagenolítica quando comparada em estudos com outros desbridantes, como papaína, por exemplo, assim como possui menor atividade elastinolítica e fibrinolítica. Esta seletividade é benéfica, pois mantém o tecido viável e fatores de crescimento intactos, enquanto degrada o tecido desvitalizado. Deste modo, a collagenase é capaz de seletivamente clivar ligações peptídicas em regiões de colágenos, sem atividade contra queratina ou fibrina, sendo bem tolerada por pacientes e não apresentando efeito na pele intacta e no colágeno viável, por ele estar rodeado e protegido por bainhas de mucopolissacarídeo (SHI; CARSON, 2009).

O cloranfenicol é um antibiótico bacteriostático de amplo espectro que inibe a síntese de proteína bacteriana por anexar reversivelmente à subunidade 50S do ribossomo bacteriano. É utilizado em associação na formulação para conter as infecções bacterianas locais que, secundariamente, podem estar presentes, sendo eficaz tanto contra bactérias Gram-positivas como Gram-negativas. Após a descontinuação da terapia, a síntese de proteínas bacterianas retorna sua atividade (KOLLAGENASE, 2021).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 16 - 38
--	---	---------------------------------

Em um ensaio clínico randomizado, comparou-se o uso de colagenase com o uso de hidrogel em pacientes com lesões de pé diabético, que se encontravam levemente inflamadas. A partir de amostras de sangue e do exsudato das lesões, observou-se um aumento de mediadores pró-inflamatórios, como por exemplo, TNF- α , IL-1 e IL-6, que é uma marca registrada da diabetes, em níveis crescentes no grupo de tratamento com hidrogel, enquanto no grupo de tratamento com colagenase decresceram. Por outro lado, a colagenase, também evidenciou aumento do nível de analitos associados à resolução da inflamação, havendo uma correlação geral observada entre a resolução da inflamação e a cura. A terapia com colagenase pode diminuir a regulação de citocinas inflamatórias, resultando em um microambiente favorável à cicatrização de feridas (GALPERIN *et al.*, 2015). Os produtos de degradação de colágenos tipo I e III promovem a ação de queratinócitos e da migração de fibroblastos, resultando em pelo menos dois mecanismos potenciais para a colagenase, o desbridamento do tecido necrótico e a resposta de migração celular.

Em relação à sua efetividade, um estudo de revisão sistemática com meta-análise incluiu ensaios clínicos randomizados que avaliaram o desbridamento enzimático por colagenase, obtida de fonte bacteriana de *Clostridium histolyticum*, no tratamento de diferentes etiologias de feridas, incluindo 22 pesquisas e correspondendo ao total de 1038 feridas estudadas com a terapia em 927 participantes. Como significado clínico da revisão, o estudo apoiou o desbridamento enzimático com colagenase para feridas de lesão por pressão (LPP), lesão de pé diabético e para queimaduras, neste último caso com associação de antimicrobiano tópico. A eficácia para a cicatrização de feridas foi demonstrada devido o benefício na remoção de tecido necrótico de coagulação e demais tecidos desvitalizados, evidenciando a maior efetividade da intervenção com desbridamento completo e redução do tamanho da lesão quando comparada a placebos e desbridantes autolíticos, mesma efetividade quando comparada a colagenase obtida de *Vibrio alginolyticu* e menor efetividade na taxa de remoção do tecido necrótico quando comparada com papaína (PATRY; BLANCHETTE, 2017).

Em relação às interações medicamentosas, é importante para adequada terapia, conhecer que certos íons metálicos, na forma de sais solúveis em água, podem afetar a atividade da colagenase. Foram estudados várias interações para efeitos sobre a sua atividade, que incluíram bário (Ba ++), zinco (Zn ++), cobre (Cu ++), manganês (Mn ++), cobalto (Co ++), sódio (Na +), potássio (K +), cálcio (Ca ++), prata (Ag +), ferro (Fe ++), níquel (Ni ++) e magnésio (Mg ++). Os resultados mostraram que metais pesados, especialmente ferro, níquel e prata inibem significativamente a atividade da colagenase, sendo a prata o inibidor mais potente. Estes resultados auxiliam os profissionais na escolha de curativos apropriados quando usado a pomada de colagenase, já que curativos para feridas são amplamente combinados com a prata para controlar a biocarga bacteriana (SHI; CARSON, 2009).

A atividade enzimática da colagenase também pode ser afetada por condição sensível ao pH, o que faz necessário entender a faixa de pH ideal para a enzima ser utilizada no desbridamento. Estudos demonstraram que o intervalo de atividade da terapia abrangeu o pH 6,2 a 9,6. Também foi notado que em



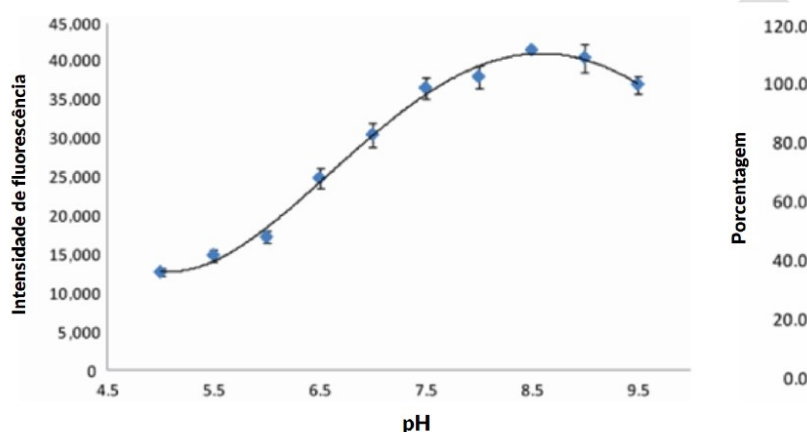
DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 17 - 38
--	---	---------------------------------

pH 5, as enzimas não estavam ativas. Portanto, teoricamente em qualquer pH entre 5 e 6, a atividade da collagenase seria limitada. Um estudo demonstrou que a collagenase apresenta a maior atividade em pH 8,5 (figura). Além disso, que a enzima pode atuar ativamente na faixa de pH de 6 a 9,5, faixa em que representa a condição de pH na maioria das feridas crônicas e necróticas (SHI et al., 2011).

Figura 5: Atividade da collagenase em diferentes pHs de 5,0 a 9,5.*



*A concentração da enzima era 0,5 mg / mL e as condições de teste foram 2 horas a 37 ° C.

Fonte: Shi et al (2011).

A lesão deve ser inicialmente limpa com soro fisiológico e após isto, o produto é aplicado diretamente na ferida, em uma periodicidade diária, ou de duas vezes ao dia se necessário. A escarificação da necrose intacta com lâmina cirúrgica demonstrou melhor eficácia por permitir a penetração da enzima (ZIA et al., 2017). Além disso, ao aplicar a collagenase, o profissional deve ter em mente que os melhores resultados dependem da manutenção de um ambiente úmido no leito da ferida porque a enzima requer umidade para exercer a sua atividade biológica pretendida. Esta umidade pode ser obtida via exsudato endógeno ou umidade aplicada exogenamente no curativo, como através de gaze embebida em solução fisiológica (RAMUNDO; GRAY, 2009).

Por fim, os estudos farmacoeconômicos já realizados sugerem que esta terapêutica apresenta melhor custo-efetividade e custo-eficácia comparada com terapias tópicas de desbridamento autolítico. Considerando que maior número de pacientes destes estudos atingiu a epitelização, alcançou melhor desfecho no aumento da qualidade de vida e que sua aplicação está fortemente associada ao menor gasto com saúde, sugere-se, se indicação, que esta terapia possa ser utilizada em busca dos benefícios citados no período pós-alta, inclusive por sua grande margem de segurança (MEARNS et al., 2017; CARTER et al., 2016; WAYCASTER, MILNE, 2013).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



<p>ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021</p>	<p>PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS</p>	<p>Página 18 - 38</p>
--	---	---------------------------

Desbridante Enzimático Colagenase + Cloranfenicol

QUAL A INDICAÇÃO DE USO?

- A Colagenase é um biofármaco, obtida da bactéria *Clostridium histolyticum*, sendo uma enzima proteolítica indicada para desbridar tecidos necróticos. Possui opção de associação com Cloranfenicol, antibiótico de ação bacteriostática.
- A indicação desta terapia tópica inclui lesões que apresentem tecido de necrose, sem exsudação excessiva e sem sinais de infecção presentes, podendo ser LPP's, úlceras venosas e arteriais, lesões diabéticas, queimaduras, entre outras feridas onde se torna necessário desbridar.
- É contraindicada em pacientes alérgicos aos componentes da formulação (colagenase, cloranfenicol, vaselina). Embora raro, devido ao Cloranfenicol, contraindica-se uso em pacientes com histórico de doenças hematológicas devido ao risco de mielosupressão que sabidamente a droga pode manifestar em altas doses.

MECANISMO DE AÇÃO

- A colagenase é uma enzima que realiza seletivamente a degradação das fibras de colágeno, permitindo o enfraquecimento da necrose, promovendo então o desbridamento.
- Os peptídeos resultantes desta degradação também atraem células importantes para o reparo.
- Já o cloranfenicol, é um antibiótico de largo espectro com ação contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, que liga-se ao ribossomo bacteriano, promovendo ação bacteriostática.

EFEITOS ADVERSOS

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ardência e dor.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido (coceira) e eritema (vermelhidão na pele).
- Reações com frequência desconhecida: irritação, eczema (irritação da pele, com presença de pequenas bolhas), hiperemia local (aumento da quantidade de sangue circulante na local) e reações de hipersensibilidade (alérgicas).

MODO E TEMPO DE USO

- Os primeiros 6 dias de uso costumam apresentar algum resultado e o desbridamento total pode ser alcançado em até 14 dias.
- O efeito ótimo se dá entre 8 a 12h da aplicação e perdura por até 24h. Pode ser administrada na lesão 1x/dia ou mais, quando necessário.
- A aplicação é simples: Espessura de 2mm de pomada somente dentro da lesão e preferencialmente na necrose, evitando a carne viva. A escarificação da necrose intacta ajuda com a penetração e ação da enzima.
- Quando o desbridamento ocorrer e o tecido de granulação dominar a lesão, a terapia pode ser descontinuada. Se não apresentar resposta em poucos dias, deve-se trocar a terapia desbridante.

INTERAÇÕES E SEGURANÇA

- Não deve existir combinação com outras terapias tópicas, por potencial risco de inibição da atividade enzimática, principalmente terapias que contenham prata ou iodo.
- O intervalo ideal do pH no ferida para ação da colagenase é de 6 a 8,5.
- A terapia por ser seletiva, costuma ser segura e bem tolerada, inclusive sendo uma opção para uso domiciliar após alta.
- A absorção sistêmica da colagenase não ocorre, mas não se exclui o risco de absorção do cloranfenicol na corrente sanguínea, devendo evitar-se a aplicação em lesões muito extensas, como queimaduras de grande área corporal.
- Devido ao cloranfenicol, não é indicado a prescrição desta terapia para gestantes e lactantes.



PODEM PRESCREVER:

- ENFERMEIROS
- MÉDICOS

Confira o vídeo informativo que aborda esta terapia!



Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA

Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 19 - 38
---	--	-------------------

3.2.3.2 Terapias Antimicrobianas

A infecção é uma das causas significativas de atraso do reparo tecidual, portanto, o seu controle deve ser uma atenção cuidadosa no tratamento de feridas. O objetivo será o de alcançar o melhor resultado clínico com toxicidade mínima ao paciente, e para tanto, diversos profissionais, como o enfermeiro e médico clínico, farmacêutico clínico, e equipe do SCIRAS, devem estar envolvidos neste tratamento.

Todas as feridas abertas serão colonizadas por bactérias, mas o uso de antimicrobianos só é necessário para aquelas que clinicamente demonstrarem sinais de uma infecção ou suspeita clínica bem fundamentada de biofilme sendo formado. O diagnóstico é principalmente por achados clínicos, geralmente suportados por dados microbiológicos, como a realização da cultura da ferida para definição dos patógenos presentes e suas susceptibilidades aos antibióticos. As principais características deste diagnóstico são os clássicos sinais: vermelhidão ou eritema (rubor), calor, inchaço ou endurecimento (tumor), dor e exsudações purulentas. Ainda, alguns sinais secundários que também sugerem infecção da ferida podem estar presentes, como o tecido de granulação friável ou empalidecido, hiperemia de borda e o odor fétido. Já os sinais ou sintomas sistêmicos (febre, calafrios, alteração do estado mental) ou elevados marcadores de inflamação (leucócitos, proteína C reativa) geralmente não estarão presentes quando a infecção estiver controlada localmente (LIPSKY *et al*, 2016).

Tabela 1: Sinais e sintomas associados aos estágios de infecção da ferida

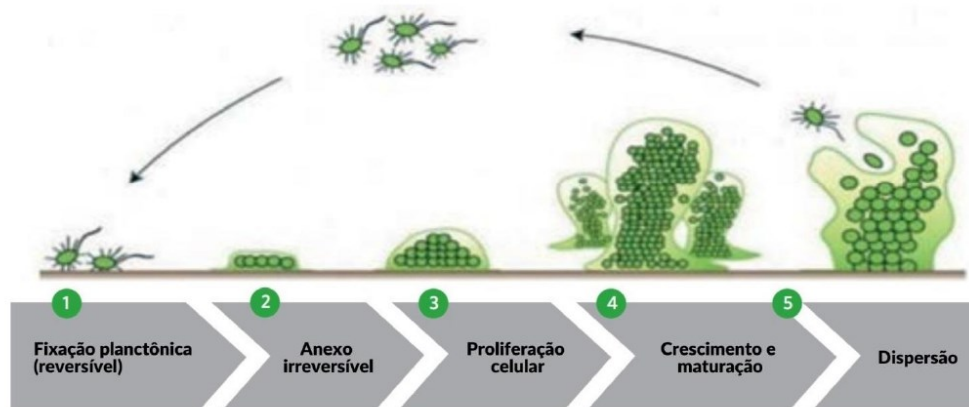
Contaminação	Colonização	Infecção local		Disseminada	Infecção sistêmica
Todas as feridas podem adquirir microrganismos. Em um processo de reparo adequado com condições fisiológicas, existirá sucesso nas defesas do hospedeiro. A presença destes microrganismos é portanto, apenas transitória, de modo que a cicatrização de feridas não será atrasada.	Microrganismos conseguem com sucesso crescer e se dividir, mas não causam dano ao hospedeiro e nem iniciam processo de infecção na ferida.	Sinais secundários da infecção local: <ul style="list-style-type: none"> Hipergranulação (excessivo tecido de granulação) Tecido friável, sangrando. Borda epitelial, gerando epibole. Aumento da lesão. Atraso do reparo, ferida estagnada. Aumento da dor. Odor fétido. 	Sinais Clássicos de infecção local: <ul style="list-style-type: none"> Eritema. Calor local. Exsudato Purulento Edema Atraso do reparo, ferida estagnada. Aumento da dor. Odor fétido. 	<ul style="list-style-type: none"> Prolongamento da duração e aumento do eritema. Linfangite. Crepitação. Deiscência, com ou sem lesões satélites (lesões secundárias que surgem próximas a lesão primária) Mal-estar, letargia ou rebaixamento não específico Perda do apetite. Linfonomegalia. 	<ul style="list-style-type: none"> Sepse severa. Choque séptico. Falha de órgão. Óbito.

Fonte: Adaptado de Swanson *et al* (2016).

A atualização da *Wounds Internacional* do consenso publicado pela *World Union of Wound Healing Societies* (WUWHS), traz que cerca de 60% dos casos crônicos de feridas apresentam biofilme, em comparação com 6% das feridas agudas. Esta crescente compreensão do papel do biofilme na fisiopatologia

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 20 - 38
--	---	---------------------------------

das feridas tem impactado na evolução do manejo clínico de feridas que não cicatrizam, com estratégias de tratamento baseadas no ciclo do biofilme, retardando e impedindo sua formação.



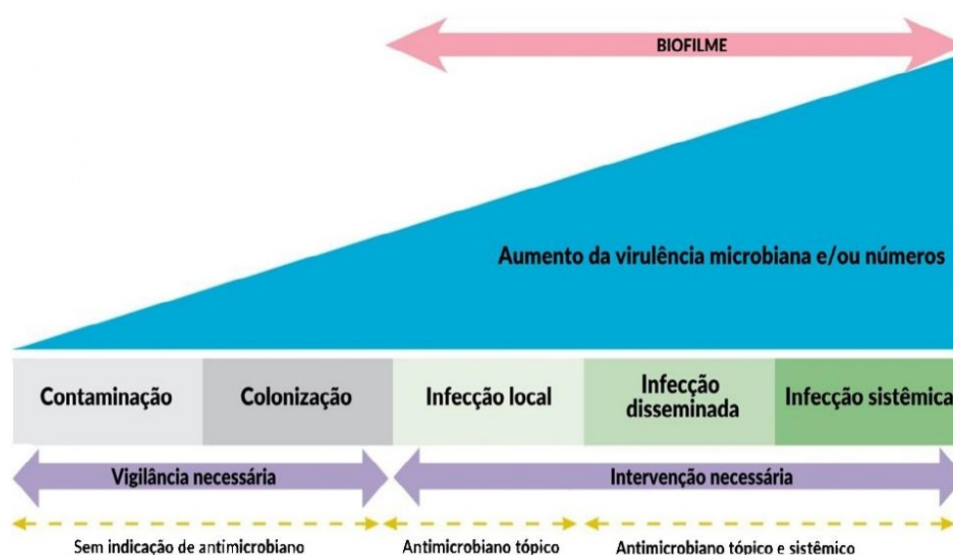
Fonte: Swanson *et al* (2016).

O biofilme é uma comunidade estruturada de micróbios que cria comportamentos e defesas usados para produzir infecções, de modo a conquistarem uma tolerância significativa a antibióticos e biocidas, permanecendo protegidos da imunidade do hospedeiro. Inicialmente, os microrganismos de forma individual e livre, se fixam a uma superfície ou um ao outro, de forma fraca e reversível, mediada por seus flagelos ou apêndices. O anexo irreversível acontece por meio de uma fixação mediada pelas secreções de substâncias extracelulares que envolve toda a colônia em crescimento e atua como uma matriz de barreira protetora contra a resposta imune do hospedeiro. A densidade de microrganismos aumenta, de modo que o biofilme cresce e se diferencia, formando uma comunidade madura e bem sustentada de microrganismos, que com o tempo se dispersa em renovação deste ciclo, semeando novo biofilme. Sua identificação por meio visual no exame físico não é direta, é necessário suspeição clínica do profissional e observância de sinais secundários.

A terapia inicial do tratamento de infecções geralmente é empírica, mas a terapia definitiva pode ser estabelecida baseada nos resultados de espécimes coletados imediatamente para cultura. A antibioticoterapia empírica para praticamente todas as feridas infectadas deve ser ativa contra *S. aureus*, uma vez que é o patógeno mais comumente isolado na maioria das lesões. Uma cobertura adicional para outros organismos, incluindo Gram-negativos, pode ser apropriado para infecções graves ou para pacientes com sinais que sugerem esses organismos (LIPSKY *et al*, 2016). Em relação aos antimicrobianos tópicos, seus benefícios sobre os sistêmicos incluem uma concentração mais alta no local alvo, menos efeitos adversos sistêmicos e uma menor incidência de resistência antimicrobiana. Atualmente, estes antimicrobianos tópicos são divididos em dois grupos: antissépticos e antibióticos (BOWLER, 2018).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 21 - 38
--	---	---------------------------------

Os antissépticos são substâncias químicas que podem ser usadas na pele intacta, em algumas feridas abertas para matar ou inibir o crescimento e o desenvolvimento de microrganismos, possuindo mecanismo de ação inespecífico ou múltiplos alvos microbianos. No entanto, eles possuem alguns efeitos citotóxicos nos tecidos do hospedeiro, podendo afetar queratinócitos, células epiteliais, fibroblastos e células endoteliais, isto a depender principalmente da concentração e do tempo de exposição. Já os antibióticos, produzidos de forma natural ou sintética, são substâncias químicas que têm a capacidade de matar ou inibir microrganismos com ação específica celular, seletiva, causando um espectro antimicrobiano mais estreito, embora sejam relativamente não citotóxicos, porém, com uma resistência bacteriana mais comumente observada (LIPSKY *et al*, 2016).



Fonte: Swanson *et al* (2016).

Este protocolo orienta que as terapias tópicas antimicrobiana descritas, sejam adotadas mediante presença de infecção local ou disseminada e sistêmica, nestes últimos dois casos de modo a complementar a terapia antimicrobiana sistêmica. No caso de suspeição clínica de formação de biofilme a partir de sinais secundários, deve-se adotar a terapia antimicrobiana com devida justificativa terapêutica e discussão com equipe assistencial.

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 22 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.2.1 Espuma com Prata Impregnada

A espuma de poliuretano com prata iônica impregnada, Biatain Ag, é um curativo que tem a dupla ação de ser uma espuma hidrofílica, com tecnologia que absorve exsudato e se conforma ao leito da lesão, mas também contendo prata como antimicrobiano. A eficácia e segurança do Biatain Ag foram avaliadas em quatro ensaios clínicos randomizados independentes de vários tamanhos, cada um demonstrando vários graus de eficácia. No entanto, uma meta-análise foi realizada no conjunto de dados combinados dos quatro estudos, revelando um desempenho de eficácia superior do Biatain Ag quando comparado às outras terapias padrão. Este desempenho foi significativamente melhor observado em termos de taxa de resposta de reparo e taxa de cura. Os estudos forneceram forte evidência de resultado no tratamento de úlceras venosas crônicas de perna de difícil cicatrização (LEAPER *et al*, 2013)

O dispositivo está disponível como estéril, para uso único e destina-se a fornecer um ambiente úmido com manejo do exsudato, fornecendo o ambiente ideal para a cicatrização da ferida e controle de infecção local em feridas agudas e crônicas, com atividade antimicrobiana sustentada por até 7 dias. Os testes *in vitro* demonstraram que o Biatain Ag tem um efeito antimicrobiano em *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Aspergillus brasiliensis* e *Meyerozyma guilliermondii*.

Um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, avaliou o desempenho deste curativo em 181 pacientes de diferentes nacionalidades, comparado à uma espuma sem medicamento impregnado. A redução relativa média na área da ferida demonstrou ação significativa do tratamento de Biatain Ag em feridas crônicas que não cicatrizam ou quando há suspeita de impacto local negativo de colonização bacteriana. Neste estudo, úlceras altamente estagnadas responderam ao curativo sem experimentar problemas com toxicidade pela liberação da prata, afirmando que o uso desta cobertura é recomendado, principalmente, para pacientes com úlceras associadas a um prognóstico de cura ruim com carga microbiana crítica.

Estudos farmacoeconômicos foram realizados, com objetivo de examinar a relação custo-eficácia do Biatain Ag em comparação com outras terapêuticas antimicrobianas tópicas. Em estudo com amostra de 619 pacientes, os resultados apresentaram que a espuma de prata teve melhor desempenho para todas as medidas clínicas e parâmetros de desempenho de curativos, quando comparado com os utilizados no grupo controle, incluindo tratamento com outras coberturas também contendo prata. O fator-chave responsável pelo melhor desempenho do Biatain Ag é provavelmente a combinação da cobertura sustentada de prata, sendo que absorve o exsudato, que geralmente é liberado nas feridas infectadas. Isto ocorre, porque devido ao seu estado inflamatório, as feridas crônicas muitas vezes produzem exsudato abundante, particularmente se for fortemente colonizado ou infectado por bactérias. Inclusive a produção de exsudato excessivo pode causar maceração e escoriação das bordas da lesão e podendo levar a infecção, aumento do odor e hipersensibilidade (MÜNTER *et al.*, 2006) Scanlon *et al.* (2005). Senet *et al.* (2013)



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000
Versão 01
Emissão: 00/00/2021

PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS

Página
23 - 38



Terapia Antimicrobiana Biatain Ag

QUAL A INDICAÇÃO DE USO?

- O Biatain AG é uma espuma estéril de poliuretano absorvente, macia e flexível, com um complexo de prata (composto de prata iônica, sódio, hidrogênio e fosfato de zircônia) que se dispersa homogeneamente em toda a matriz da espuma. É indicada para o tratamento tópico de feridas infectadas ou com suspeita de biofilme, com presença de exsudato. Possui tecnologia 3DFI para manejo adequado do espaço morto e do exsudato, combinada com a liberação sustentada da prata no leito da ferida.
- Pode ser usado em uma grande variedade de feridas infectadas, incluindo úlceras de perna, lesões por pressão, queimaduras de segundo grau, áreas doadoras, úlceras diabéticas no pé, feridas pós-operatórias e abrasões na pele. Pode também ser combinada com terapia compressiva.

MECANISMO DE AÇÃO

- Na presença de exsudato, a prata é liberada continuamente no leito da ferida. Ela é incorporada na parede celular bacteriana e no DNA bacteriano, bloqueando assim os processos metabólicos vitais. Os íons de prata afetam vários locais dentro das células bacterianas, interrompem a função celular ao se ligar a proteínas e interferem na produção de energia, função enzimática e replicação celular bacteriana.
- O curativo possui 0,95 mg/cm² de prata, totalizando 214 mg no curativo.
- A liberação da prata iônica é sustentada desta forma:
24 h: 207 - 367 µg/cm²;
48 h: 350 - 589 µg/cm²;
72 h: 439 - 726 µg/cm²;
96 h: 500 - 813 µg/cm²;
168 h: 591 - 937 µg/cm².
- O efeito antimicrobiano do curativo foi verificado contra as seguintes cepas de: 3 bactérias Gram-positivas, 3 bactérias Gram-negativas, 1 levedura e 1 fungo: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Aspergillus brasiliensis* e *Mycobacterium guillemondii*.

EFEITOS ADVERSOS

- Estudos que evidenciaram eventos adversos relacionados com a terapia caracterizam efeitos locais, como maceração, eczema, eritema, dor e reação alérgica cutânea.

PODEM PRESCREVER:

- ENFERMEIROS
- MÉDICOS

MODO E TEMPO DE USO

- Devido ao perfil de liberação sustentada de prata, o efeito antimicrobiano é contínuo durante uso de até 7 dias. Frequentemente se observa a necessidade de troca do curativo antes disso, quando saturação. A inspeção e avaliação da lesão é diária.
- Após a limpeza da ferida, secar a pele ao redor. Colocar o curativo sobre a ferida com a parte lisa em contato com a lesão; Aplique um curativo secundário.
- Assim que o processo de controle da infecção for concluído, a terapia com prata deve ser substituída.
- O uso repetido do curativo não deve exceder 30 dias.

INTERAÇÕES E SEGURANÇA

- Os estudos que avaliaram a segurança e eficácia do curativo de espuma de prata, não experimentaram nenhum problema tóxico na terapia.
- Apenas uma pequena proporção de prata apresentada ao local da ferida se envolve na ação antimicrobiana. A maior parte permanece dentro do curativo ou se liga a proteínas no ferido. Muito pouco é absorvido sistemicamente. Se absorvido, a prata é excretada principalmente pelas vias biliares nas fezes e também na urina.
- Por segurança não deve ser utilizada esta terapia em feridas sem suspeita de infecção e em pacientes que são sensíveis à prata ou qualquer um dos componentes. Não deve ser usado em gestantes e lactantes.
- Pode inibir terapias de desbridamento enzimático, de modo que não deve ser aplicada em combinação.
- Curativos de prata são improváveis de causar argiria verdadeira porque apenas baixos níveis de prata são apresentados para absorção sistêmica. No entanto deve-se evitar grande extensões corporais aplicando-se prata.
- Por segurança, não utilizar em ressonância magnética.

Confira o vídeo
informativo que
aborda esta terapia!



BAÍA SUL
HOSPITAL

CLÍNICA IMAGEM

HOSPITAL
CARE

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA

Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional, e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



BAÍA SUL
HOSPITAL

FIC Imperial Hospital de Curitiba

CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL
CARE

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 24 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.2.2 Curativo antimicrobiano de Hidrofibra com prata

Este curativo é composto de material estéril e macio, moldável à lesão, feito com camadas de carboximetilcelulose e reforçada com fibra de celulose, contendo nestas camadas prata iônica a 1,2% impregnada, ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA) e Cloreto de Benzetônio. As camadas possuem tecnologia Hydrofiber™ que permitem a absorção, retenção e criação de um gel que se adapta à superfície da ferida, mantendo um ambiente úmido e auxiliando na remoção de tecidos não viáveis da ferida (desbridamento autolítico). Um ambiente de ferida úmido apoia o processo de cura do corpo.

Trata-se de um curativo antimicrobiano, para o tratamento local de lesões infectadas ou com suspeita clínica de biofilme, ou ainda, que precisem clinicamente reduzir carga microbiana como em queimaduras. Pode ser utilizado em queimaduras de espessura parcial, lesões em pé diabético, úlceras de perna (úlceras de estase venosa, úlceras arteriais e úlceras de perna de etiologia mista), lesão por pressão, feridas cirúrgicas deixadas para cicatrizar por segunda intenção, como deiscências, feridas cirúrgicas que cicatrizam por intenção primária, feridas traumáticas, feridas com tendência a sangrar, feridas oncológicas e feridas dolorosas. Possui eficácia testada contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA); *Enterococcus faecalis* resistente à vancomicina; *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus pyogenes*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; *Escherichia coli*; *Candida krusei*; *Aspergillus brasiliensis*.

A camada hidrofílica de contato com a ferida cria um gel coeso em contato com o exsudado da ferida e moldando-se ao seu leito, ajudando a minimizar a dor associada às mudanças de curativo e eliminando o espaço morto onde bactérias e biofilmes podem crescer. A terapia é antimicrobiana devido à ação da prata, a adição do EDTA e do benzetônio auxilia o gerenciamento de biofilme, rompendo e absorvendo o biofilme, prevenindo a sua formação/reorganização, aumentando a eficácia da prata contra os microrganismos. Pode ser usado em contato direto com o leito da ferida, por exemplo, ao tecido de granulação, necrose de liquefação, sangue, exsudatos e pode ser usados sob bandagens/dispositivos de compressão, pode ser cortado no tamanho adequado, dobrado ou colocado em camadas conforme necessário.

Um ensaio clínico randomizado avaliou os benefícios do Aquacel Ag no tratamento de queimaduras de espessura parcial comparado com sulfadiazina de prata 1%, com trocas diárias de curativos. Participaram 70 pacientes que tiveram queimaduras de espessura parcial com menos de 15% da área de superfície corporal. Observou-se que o tempo para o fechamento da ferida e a dor foi significativamente menor no grupo tratado com Aquacel Ag, com custo menor, aumentou o tempo de cicatrização, diminuição dos sintomas de dor e aumentou a conveniência do paciente devido à limitação da frequência de troca do curativo com menor custo total (Yarboro, 2013).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



<p>ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021</p>	<p>PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS</p>	<p>Página 25 - 38</p>
---	--	----------------------------------



QUAL A INDICAÇÃO DE USO?

- É um curativo estéril, com tecnologia Hydrofiber™, composto de camadas de fibra de carboximetilcelulose impregnado com prata iônica a 1,2%, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) e Clorato de Benzetônio.
- Pode ser usado em uma grande variedade de feridas infectadas ou com suspeita clínica de biofilme, com exsudato presente, cavitárias ou rasas, como queimaduras de espessura parcial, lesão por pressão, lesões diabéticas, lesões oncológicas - metástase cutânea, feridas cirúrgicas de primeira e de segunda intenção, feridas com tendência ao sangramento, feridas traumáticas, entre outras.

MECANISMO DE AÇÃO

- O exsudato da ferida é administrado pelo curativo através da capacidade de absorção e gelificação da Tecnologia Hydrofiber™. A camada hidrofílica de contato com a ferida cria um gel coeso em contato com o exsudato e moldando-se ao leito da lesão, ajudando a minimizar a dor associada às mudanças de curativo e eliminando o espesso manto endobacteriano e biofilmes podem crescer.
- A prata iônica afeta vários locais dentro das células bacterianas, interrompe a função celular ao se ligar a proteínas e interferem na produção de energia, função enzimática e replicação celular bacteriana. O benzetônio é um germicida quaternário que irá atuar como surfactante e o ácido etilendiamina tetra-acético (EDTA) como quelante.
- Testado eficácia contra *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA); *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina; *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus pyogenes*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; *Escherichia coli*; *Candida krusei*; *Aspergillus brasiliensis*.

MODO E TEMPO DE USO

- Após a limpeza da ferida, aplicar a fibra diretamente na lesão preenchendo o seu espaço (até 80% em feridas profundas) e deixando entre 2cm - 3cm pra fora das bordas para proteção destes quanto à umidade. Utilizar cobertura secundária.
- Em feridas secas umedecer com solução salina estéril somente a área da ferida.
- A inspeção e avaliação da lesão é diária. Deve-se remover quando clinicamente indicado (ex: extravasamento do exsudato, sangramento excessivo ou aumento da dor) ou até no máximo em 7 dias.
- Assim que o processo de controle da infecção for concluído, a terapia com prata deve ser substituída.

EFEITOS ADVERSOS

- Não existe frequência de eventos adversos bem descritos.

INTERAÇÕES E SEGURANÇA

- Apresentou perfil toxicológico seguro. A bateria de testes realizados de biocompatibilidade incluiu os seguintes testes: Citotoxicidade, Irritação, Sensibilização, Toxicidade Sistêmica, Genotoxicidade e Toxicidade Subcrônica.
- O curativo não deve ser usado em indivíduos com sensibilidade ou que tenham apresentado reação alérgica ao curativo ou a algum dos seus componentes (prata, carboximetilcelulose iônica, etilendiamina tetra-acético e clorato de benzetônio).
- O curativo não deve ser utilizado em terapia combinada com desidrantes enzimáticos, por risco de desnaturação destas enzimas.



PODEM PRESCREVER:
• ENFERMEIROS
• MÉDICOS

Confira o vídeo informativo que aborda esta terapia!



Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional, e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 26 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.2.3 Sulfadiazina de Prata

A sulfadiazina de prata é o agente antimicrobiano profilático mais frequentemente usado em pacientes queimados, é composta pelo antibiótico sulfadiazina e o antisséptico nitrato de prata, na concentração de 1% em uma base de creme hidrossolúvel. É indicada para queimaduras devido ao elevado potencial de infecção e risco de sepse desta etiologia de ferida, possuindo atividade terapêutica contra uma ampla gama de organismos Gram-positivos e Gram-negativos, bem como leveduras e *Candida albicans*, incluindo *S. aureus*, *E. coli*, espécies de *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Proteus*. Além disso, reduz a perda de água transepidérmica, acelerando o processo de cicatrização do paciente queimado.

A sua atividade antimicrobiana é mediada pela reação do íon prata que se liga a uma ampla gama de alvos, com ação bactericida e bacteriostática, causada por desnaturação de proteínas e inibição de enzimas, rompimento de parede celular e ligação ao DNA, o que impede a replicação bacteriana. A sulfadiazina é um antagonista competitivo da diidropteroatosintetase, a enzima bacteriana responsável pela incorporação do PABA (Ácido Paraminobenzóico) no ácido diidropteróico, precursor imediato do ácido fólico, ou seja, por inibição da produção de ácido fólico se torna tóxica para microrganismo que dependem desta síntese.

Em relação à segurança farmacológica, estudos de farmacocinética demonstram que os níveis séricos de Prata e de Sulfadiazina estão relacionados com a extensão e espessura da ferida, e a quantidade de material aplicado, sendo que níveis tóxicos são muito raros. Embora poucos tenham sido os relatos, é possível observação de reações associadas às sulfonamidas, como discrasias sanguíneas, incluindo agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia transitória e anemia hemolítica, entre outros riscos, como reações de hipersensibilidade, de modo que é contraindicada em pacientes com alergia a sulfas, prata ou qualquer componente da formulação.

A sulfadiazina de prata deve ter seu curativo trocado no máximo a cada 12 horas devido a rápida saturação, mas também devido a perda de íons de prata, de forma que deve-se investir em boa higienização da lesão, retirando detritos do curativo anterior e aplicando o creme diretamente à ferida não excedendo 5mm de espessura. Neste momento de troca, a ferida pode aparentar um aspecto purulento ou de falsa necrose amarelo-acinzentada devido à oxidação local, por isso a limpeza mecânica deve ser bem realizada para avaliação real da lesão e aplicação do novo curativo. Este fator consiste geralmente em manifestação de dor intensificada pelo paciente ao momento do curativo, devendo ser feita com manejo cuidadoso e adequado.

Em resumo, as evidências atuais da eficácia desta terapia em queimados apresenta pior desempenho no desfecho dor em relação à suas comparações, menor infecção associada, maior taxa de reepitelização e maior tempo de cicatrização completa em relação às terapias sem antimicrobianos, porém, quando comparada com outras terapias que possuem ação antimicrobiana com prata como espumas e hidrofibras, a sulfadiazina de prata em associação com cério ou isolada, desempenhou pior taxa de cicatrização ou resultados estatisticamente comparáveis.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000
Versão 01
Emissão: 00/00/2021

PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS

Página
27 - 38



Terapia Antimicrobiana Sulfadiazina de Prata

QUAL A INDICAÇÃO DE USO?

- A sulfadiazina de prata é a combinação do nitrato de prata com sulfadiazina, um agente antibiótico, possuindo uma atividade antimicrobiana. É um creme dermatológico contendo sulfadiazina de prata 10mg/g e os seus excipientes são: álcool cetosteárilico, petrolato líquido, estomacrogel 1.000, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, butil-hidroxitolueno e água purificada.
- Sua indicação é para prevenção e tratamento de infecções bacterianas e fúngicas de feridas com potencial risco de sepsis, como as causadas por queimaduras.

MECANISMO DE AÇÃO

- A sulfadiazina inibe a síntese de ácido fólico de microrganismos, afetando seu metabolismo. A prata age em diversos alvos, como parede celular, proteínas e no DNA bacteriano, tendo ação bactericida e bacteriostática.
- A sulfadiazina de prata exerce efeito bactericida contra muitos micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos, bem como leveduras e *Candida albicans*. (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, certas cepas de *Proteus*, outras bactérias da família Enterobacteriaceae e *Candida albicans*)

EFEITOS ADVERSOS

- Entre as reações adversas mais comuns decorrentes do uso de sulfadiazina de prata constata-se prurido, queimação, erupções cutâneas, vermelhidão, edema ou outro sinal de irritação.
- Embora raros relatos, podem ocorrer discrasias sanguíneas, incluindo agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia transitória e anemia hemolítica, entre outros riscos, como reações de hipersensibilidade.

MODO E TEMPO DE USO

- Sulfadiazina de prata deve ser aplicada na região afetada, no mínimo 2 vezes ao dia (12/12h).
- Deve ser aplicada na área afetada até total cobertura da ferida. Aplicar cerca de 1,5 mm de creme sobre a área afetada. O curativo deve ser protegido de modo a evitar que a área afetada sofra atrito.
- Deve-se investir em boa higienização da lesão a cada troca, pode-se observar um aspecto purulento ou de falso necrose amarelado-acinzentado devido à oxidação local, por isso a limpeza mecânica deve ser adequada. Esta limpeza pode intensificar a dor, devendo ser manejada conforme necessário.

INTERAÇÕES E SEGURANÇA

- No uso tópico concomitante de sulfadiazina de prata com desidrantes enzimáticos, pode ocorrer a inativação destas enzimas pela prata.
- As interações mais importantes dos sulfonamidas incluem aquelas observadas com anticoagulantes, sulfonúreas hipoglicemiantes e anticonvulsivantes do tipo hidantoina. Em cada caso, as sulfonamidas podem potencializar os efeitos do outro fármaco.
- Não deve ser utilizado por pacientes alérgicos a sulfa, prata ou qualquer componente da formulação. Pacientes com anemia megaloblástica decorrente de deficiência de folato ou com deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase também não devem utilizar sulfadiazina de prata.
- Contraindicado para pacientes com função hepática ou função renal prejudicada, em caso de gravidez, crianças prematuras e recém-nascidos no primeiro mês de vida, quando a área a ser tratada for superior a 25% da superfície corporal queimada.
- A ação dos sulfonamidas é antagonizada pelo PABA.
- Quando do uso em áreas muito grandes do corpo, a monitoração dos níveis de sulfa no sangue e da função dos rins tornam-se importantes, apesar do pouco absorção do produto.



PODEM PRESCREVER:

- MÉDICOS

Confira o vídeo
informativo que
aborda esta terapia!



CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL CARE

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
Proibida sua reprodução sem a expressa autorização da
proprietária. Cópias impressas, em caráter excepcional,
e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL CARE

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 28 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.2.4 Polihexanida Biguanida (PHMB)

A solução de polihexanida e betaína (0,1% de betaína, 0,1% de polihexanida e 99,8% de água purificada) é uma composição antimicrobiana estéril com surfactante, que demonstra ter um amplo espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, biofilmes e fungos, e pode ser aplicada sobre um período prolongado devido o seu baixo grau de toxicidade. Sua indicação se destina à limpeza física, umedecimento e apoio ao tratamento de feridas infectadas ou de prevenção da formação de biofilme, de feridas agudas e crônicas, de qualquer etiologia (KIEFER *et al*, 2018). O teste de eficácia antimicrobiana demonstrou inibição de crescimento, com o uso da solução, aos seguintes microrganismos: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginos*, *Escherichia coli resistente à meticilina*, *estafilococos aureus*, *enterococo resistente à vancomicina*, *Serratia inarcescens*, *Acinetobacter baumann ii*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* e *Enterobacter cloacae* e os seguintes fungos: *Candida albi latas* e *Aspergillus brasiliensis (niger)* (FDA,2011).

Não há relatos de bactérias adquirindo resistência ao PHMB, possivelmente em consequência de seus mecanismos de ação inespecíficos. É quimicamente estável e tem um baixo índice de citotoxicidade, tendo sua ação por meio de um mecanismo duplo onde afeta a integridade da membrana citoplasmática e também de causar danos ao DNA bacteriano. Atualmente, considera-se um dos antimicrobianos mais adequados para feridas agudas e crônicas, incluindo queimaduras. Possui eficácia no tratamento destas lesões e na prevenção de biofilme, não inibindo o processo de reepitelização. Estas vantagens contribuem para a redução do número de curativos e, conseqüentemente, dos custos do tratamento (SZKOŁUDA; KARPIŃSKI, 2020). Além destes efeitos, um ensaio clínico randomizado observou que no grupo desta intervenção, a média do pH da superfície da ferida que era inicialmente 8,9, após 4 semanas de tratamento e limpeza com PHMB, obteve redução deste valor para pH 7,0, além de melhorar o desfecho dor e de odor. Demonstrou-se então, um antimicrobiano eficaz na superfície das feridas, para controle de biofilme em feridas crônicas e promoção de fatores pró-cura com observação de redução do valor de pH (ROMANELLI *et al.*, 2010).

O conjunto destes apontamentos também são complementados ao estudo farmacoeconômico que avaliou o custo-efetividade da solução de polihexanida biguanida para limpeza de feridas crônicas de qualquer etiologia, no cenário brasileiro da saúde privada, comparada à solução fisiológica. Em relação à eficácia, o tratamento apresentou um resultado superior, aumentando significativamente o tempo livre de feridas crônicas e permitindo um *cost-saving* dominante (MEHL *et al.*, 2013).

Além de tratamento da infecção, a terapia poderá estar prescrita em casos onde se suspeite de início de formação de biofilme, sem sinais clássicos de infecção e em casos de necessidade de aplicação profilática em feridas com grande risco infeccioso, utilizando as devidas justificas clínicas. Sua aplicação é com técnica de irrigação e com umedecimento de gaze estéril com a solução, de modo que possa agir entre 10 á 15 minutos na ferida, permitindo sequencialmente utilizar outras terapias tópicas se necessário.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópia impressa, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000
Versão 01
Emissão: 00/00/2021

PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS

Página
29 - 38



Terapia Antimicrobiana Polihexanida Biguanida PHMB

QUAL A INDICAÇÃO DE USO?

- Solução para limpeza e descontaminação de feridas, composto por Água purificada, 1% de betaina, 1% polihexanida biguanida (PHMB).
- Indicado para limpeza, descontaminação e umidificação do leito de feridas agudas ou crônicas. Podendo ser utilizada em feridas colonizadas, criticamente colonizadas e infectadas, bem como em queimaduras de grau I e II. Remove revestimentos, biofilmes e prepara o leito da ferida para receber o curativo. Pode ser utilizada de forma profilática temporária, quando existir potencial risco de infecção.

MECANISMO DE AÇÃO

- A polihexanida biguanida é carregada positivamente, portanto possui atração por cargas negativas. Deste modo, interage fortemente com o envelope celular bacteriano, por interações eletrostáticas, causando alterações da membrana e morte celular. Estudos sugerem também ação intracelular nos microrganismos, de interrupção da replicação celular e condensação cromossômica.
- Possui eficácia contra bactérias Gram-negativas, bactérias Gram-positivas e *C. albicans*. Melhor eficácia foi observada em Gram-positivas.

EFEITOS ADVERSOS

- Pode causar reações alérgicas como urticária e exantema.
- Embora seja bastante segura estão já descritos alguns casos de hipersensibilidade imediata a este antisséptico. Em casos raros (menos que 1 em 10.000) pode ocorrer choque anafilático.
- Não deve-se usar o produto em caso ou suspeita de alergia a qualquer um dos seus componentes.

MODO E TEMPO DE USO

- Aplicação é direta no leito da ferida por irrigação e por compressas umedecidas com a solução, aplicadas em contato com a ferida por um período de 10 a 15 minutos. Recomenda-se este tempo de contato mínimo, porque aparentemente seu efeito bactericida não é imediato.
- Deve ser utilizada até alcance da melhora clínica dos sinais de infecção/colonização ou até melhora do período de risco potencial de infecção, podendo ser utilizada profilaticamente, por tempo determinado.

INTERAÇÕES E SEGURANÇA

- O grande diferencial desta terapia está entre a sua eficácia antimicrobiana e a sua excelente compatibilidade com os tecidos, em geral, e sua baixa citotoxicidade.
- Não interfere no processo cicatricial e não existe resistência relatada.
- Não é absorvido pela pele intacta e nem quando aplicado em feridas, não tendo então absorção sistêmica.
- Não deve ser aplicado em lesões com exposição de cartilagens, é inibido pela condroitina.
- Este agente antimicrobiano é bastante solúvel em água, estável ao calor (podendo ser aquecido) e compatível com ampla faixa de pH.
- É compatível com a maior parte das terapias e curativos para feridas, mas não deve ser utilizado em associação com tensoativos aniônicos e nem misturado com outros itens de limpeza de feridas, tais como: sabonetes, pomadas, óleos e enzimas.

PODEM PRESCREVER:

- ENFERMEIROS
- MÉDICOS



Confira o vídeo
informativo que
aborda esta terapia!



CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL CARE

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA

Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização da proprietária. Cópias impressas, em caráter excepcional e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL CARE

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 30 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.3 Terapias de Manejo Tópico da Dor

A dor pode estar presente na maior parte das feridas, sendo etapa do tratamento avaliá-la em cada atendimento para a tomada de decisão clínica mais adequada, envolvendo nesta avaliação e definição de cuidados, o paciente e suas expectativas com o curativo. A avaliação da dor deve, para estabelecer metas acordadas com o paciente, ser examinada quanto ao seu tipo, avaliada quanto a existência de fatores locais na ferida que promovem dor (infecção, isquemia, edema, exsudação excessiva, maceração da pele circundante, ressecamento da lesão) e ter aplicação de escalas apropriadas de avaliação da sua intensidade.

A estratégia de redução da dor pode ser farmacológica ou não farmacológica, a considerar a redução da ansiedade, redução da dor ao momento de limpeza e desbridamento, minimizar a exposição prolongada a estímulos desnecessários e gerenciamento da dor durante o curativo. Os casos que demandam intervenção farmacológica podem considerar a necessidade de analgesia preventiva por via sistêmica e/ou tópica, como também adoção de curativo com liberação sustentada do fármaco. Para a adoção da terapêutica sistêmica adequada, assim como consulta as escalas de avaliação padronizadas, deve-se considerar o Protocolo Clínico de Manejo da Dor, e para discussão de casos clínicos específicos pode-se solicitar apoio e parecer técnico ao Grupo Interdisciplinar de Dor.

Os cuidados básicos e gerais no manejo de lesões dolorosas incluem a limpeza com solução fisiológica morna (proveniente de aquecedora), manuseio cuidadoso da ferida que evite estímulos desnecessários, pressão ou fricção desnecessária e adoção de curativos atraumáticos que não irão aderir à lesão.

A prevalência da dor em feridas crônicas é amplamente conhecida, existindo casos de dor incessante e debilitante, comumente observados em feridas de etiologia vascular, como úlceras venosas e arteriais, assim como em lesões diabéticas. Em resumo, pode ser de origem nociceptiva, causada por danos ao tecido corporal, ou neuropática, decorrente de disfunção ou lesão dos axônios sensoriais dos nervos periféricos ou centrais. Na cicatrização, ambas trazem impacto por poder aumentar os níveis de cortisol, que podem levar à miopatia, fadiga, fraqueza e diminuição da função imunológica, assim como, também aumentar a frequência cardíaca e elevar a pressão sanguínea. A qualidade de vida do paciente depende muito da assertividade no manejo da dor, que muitas vezes pode ser de difícil controle.

Embora a dor seja subjetiva, influenciada pela cultura, emoções, e experiências pessoais, os eventos moleculares que causam as respostas do nociceptor são semelhantes. O disparo de fibras aferentes causa liberação axonal de vesículas contendo neuropeptídeos, como a substância P, que pode sensibilizar o nociceptor e aumentar sua taxa de disparo. O dano celular e a inflamação aumentam as concentrações de outros mediadores, incluindo histamina, bradícina e prostaglandinas. A liberação sustentada destes mediadores de dor pode criar um desequilíbrio que favorece inflamação prolongada, excessiva liberação de metaloproteinase de matriz e extensa pausa no processo de reparo.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.

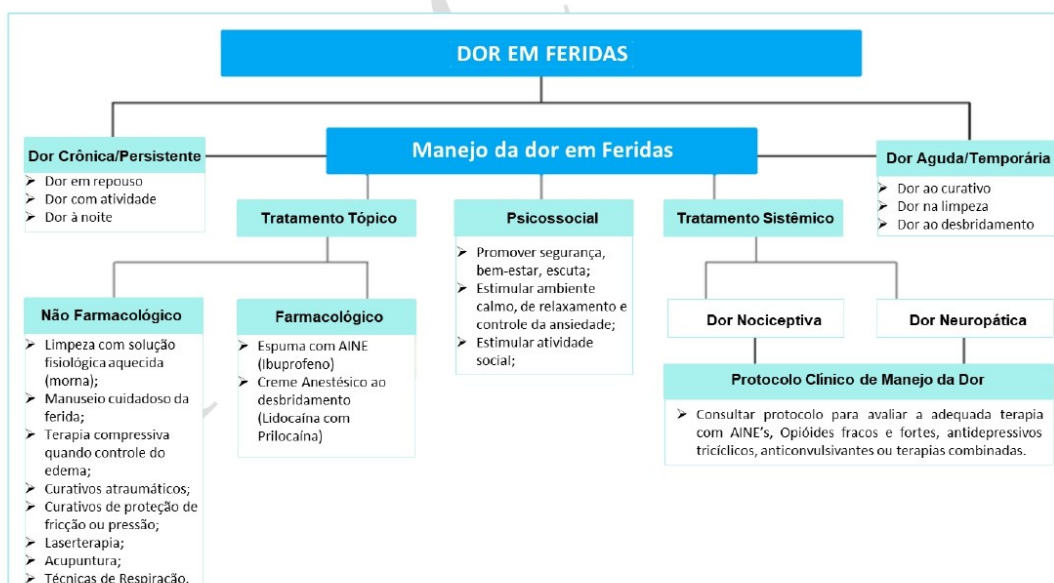


ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 31 - 38
--	---	---------------------------------

A dor pode ser desencadeada de forma aguda, temporária, um tipo de dor incidente que geralmente é de início rápido, de intensidade intensa e breve duração. Comparadas às dores crônicas, são geralmente mais leves, infrequentes, de início lento e toleradas pelo paciente ou gerenciadas mais facilmente. Podem ocorrer durante atividades do dia-a-dia, como mobilização do paciente durante as transferências ou na realização do curativo, manuseio da lesão, desbridamento e limpeza.

Já a dor crônica, persistente, é experimentada desta forma ou também surge mesmo sem manipulação da lesão. Trata-se de uma dor basal, que ocorre mesmo em repouso, podendo ser contínua ou intermitente, diurna e noturna, causada pela etiologia da dor, fatores locais da ferida (por exemplo, infecção, isquemia, maceração) e outras patologias relacionadas (por exemplo, doença vascular periférica, neuropatia diabética, edema, etc.). Esta dor está relacionada à causa subjacente da ferida, fatores locais e patologias relacionadas.

O tratamento tópico da dor da ferida, caso seja apropriado depois de adequada avaliação do paciente, pode ocorrer tanto com métodos inativos que protegem a lesão, como com agentes ativos farmacológicos como no caso da espuma com liberação de ibuprofeno e lidocaína com prilocaína. No tratamento sistêmico, se a dor da ferida for descrita como predominantemente nociceptiva, poderá seguir a escada analgésica prevista no Protocolo Clínico de Manejo da Dor e sendo descrita, enquanto como predominantemente neuropática, geralmente serão usados antidepressivos tricíclicos ou anticonvulsivantes. É observado muitas vezes o manejo facilitado da dor da ferida por combinação destas terapias.



Fonte: Adaptado de Coloplast (2008).

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 32 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.3.1 Espuma de Poliuretano com Ibuprofeno Impregnado

Este curativo combina o tratamento de feridas em meio úmido controlado, com um analgésico ativo. Sendo uma espuma macia de poliuretano hidrofílico e flexível que promove o controle do exsudato, libera ibuprofeno (concentração 0,5mg/cm²) uniformemente na ferida, sendo indicado no tratamento de feridas exsudativas e dolorosas, tais como: lesões vasculares, lesões por pressão, lesões diabéticas, entre outras.

O anti-inflamatório não esteroideal (AINE) atua periféricamente inibindo a enzima ciclooxigenase (COX). É esta enzima que converte o ácido araquidônico, liberado das paredes das células danificadas, em prostaglandinas inflamatórias. Esta administração do fármaco pela espuma de poliuretano é de liberação sustentada no leito da lesão e dependente de exsudato, com baixa dosagem para não afetar a inflamação fisiológica, desta forma não interferindo na queratinização, epitelização, angiogênese e granulação. O uso temporário desta droga auxilia no manejo de lesões dolorosas e acelera a cura de feridas com o controle do exsudato, devido a ser um curativo absorvivo com tecnologia 3D.

Uma revisão sistemática que examinou as evidências de manejo tópico da dor em feridas, trouxe resultados de que entre as intervenções, a espuma de ibuprofeno foi a mais bem sucedida e eficaz na redução da dor crônica de lesões. Em quase todos os estudos houve uma redução estatisticamente significativa na dor quando comparada com um placebo ou algum outro padrão de cuidado.

Entre os estudos revisados para este protocolo, não foram encontrados eventos adversos graves relacionados a esta terapia. Porém, reações cutâneas leves foram observadas em alguns casos, como urticária, eczema, flictemas e deterioração perilesional, de modo que vigilância para reações locais deve ser feita. Frequentemente, pacientes com feridas crônicas sofrem de distúrbios em que as feridas podem ser interrompidas na fase inflamatória. Portanto, ibuprofeno em baixa dosagem usado em feridas crônicas é pouco provável que influencie a cicatrização fisiológica. Uma espuma de 15x15cm contém 112,5 mg de ibuprofeno para ser administrada por um período de até 7 dias, em comparação com uma dose oral máxima diária de 1.200mg e em casos especiais 3.200 mg.

Em um ensaio clínico randomizado, após 31 dias de uso da terapia a área relativa das feridas tratadas havia reduzido em 42%, com uma diminuição associada de necroses e aumento do tecido de granulação. O número de pacientes com redução de odor fétido diminuiu de 37% para 4% e a dor persistente e dor nas trocas dos curativos diminuíram rapidamente e permaneceram baixas durante todo o período do estudo. A concentração de ibuprofeno no exsudato atingiu um nível constante de aproximadamente 35 ± 21µg /ml após 48 horas. O alívio da dor aumentou o bem-estar dos pacientes, levando a um aumento geral na saúde.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000
Versão 01
Emissão: 00/00/2021

PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS

Página
33 - 38



Terapia para Manejo da Dor Biatain Ibu

QUAL A INDICAÇÃO DE USO?

- É um curativo de espuma de poliuretano hidrofílico, absorvente, contendo ibuprofeno homogeneamente distribuído por toda a matriz, na concentração de 0,5 mg/cm², sendo um total de 112,5 mg de ibuprofeno por curativo de tamanho 15 x 15cm. Fornece redução da dor da ferida, com melhora da qualidade de vida e no controle de umidade.
- É indicado para feridas dolorosas, com baixa a intensa exsudação, incluindo feridas agudas, como queimaduras de segundo grau, áreas doadoras, feridas pós-operatórias e abrasões de pele e feridas crônicas, como úlceras na perna, lesão por pressão e úlceras de pé diabético não infectadas. Biatain® Ibu pode ser utilizado para uso em combinação com terapia compressiva.

MECANISMO DE AÇÃO

- Na presença de exsudato, há liberação contínua de baixa dose de ibuprofeno no leito da ferida durante todo o tempo de uso do curativo (até 7 dias).
- O ibuprofeno é um AINE que inibe a síntese de prostaglandinas, que é parcialmente responsável pela dor nociceptiva.
- O curativo é projetado para se conformar totalmente a uma profundidade da ferida de até 2 cm devido a tecnologia 3DFit do curativo.
- A terapia promove melhor controle do exsudato, assegura proteção quanto ao risco de vazamento e maceração da pele, trazendo alívio da dor e promovendo um meio úmido saudável para a cicatrização.

EFEITOS ADVERSOS

- Não foram relatados efeitos adversos graves.
- Estudos demonstraram eventos adversos locais não necessariamente relacionados à terapia, pois muitas vezes também apresentaram a mesma reação em grupos de comparação. As reações foram: eczemas, urticárias, dermatites, flictenas, aumento de dor e tamanho da ferida, eritemas, sangramento, deterioração perilesional e sensibilidade local.

MODO E TEMPO DE USO

- Após realizar a limpeza do ferido e secar a região perilesional, aplique o curativo com a parte lisa em contato direto com a lesão.
- Deixe 2cm do curativo para fora das margens da ferida para proteção de bordas e absorção eficaz.
- O curativo pode ser cortado se necessário.
- Se o exsudato for mínimo, umedeça o local com pequena quantidade de solução fisiológica 0,9% para auxiliar.
- Aplique curativo secundário e/ou fixe com fita micropore.
- Avalie diariamente a lesão, a frequência da troca dependerá do exsudato. O tempo máximo de uso é de até 7 dias, mas o tempo comum de troca geralmente é alcança menor tempo por saturação.

INTERAÇÕES E SEGURANÇA

- Como o ibuprofeno não pode ser detectado sistemicamente, o risco de efeitos colaterais pela aplicação local de é muito baixo e, portanto, é muito mais seguro do que a administração oral.
- É contraindicado para pacientes com sensibilidade conhecida a poliuretano, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.
- Contraindicado-se para feridas com área de necrose de mais de 30% da lesão e em feridas infectadas.



PODEM PRESCREVER:

- ENFERMEIROS
- MÉDICOS

Confira o vídeo
informativo que
aborda esta terapia!



BAÍA SUL
HOSPITAL

CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL CARE

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA

Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



BAÍA SUL
HOSPITAL

Imperial Hospital de Curitiba
SOLUÇÃO INTEGRADA

CLÍNICA IMAGEM | HOSPITAL CARE

ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 34 - 38
--	---	---------------------------------

3.2.3.3.2 Lidocaína com Prilocaína

A anestesia tópica de úlceras dolorosas na perna pode facilitar a limpeza e desbridamento mecânico ou instrumental, trazendo melhor qualidade de vida associada. O creme de lidocaína com prilocaína, anestésicos do tipo amida na concentração de 5%, provoca anestesia tecidual através da liberação destes fármacos nas camadas da derme e epiderme da pele, causando o seu acúmulo nas proximidades dos receptores da dor e nas terminações nervosas. Ambos os fármacos estabilizam a membrana neuronal através da inibição do fluxo requerido para o início e condução dos impulsos nervosos, resultando na anestesia local.

Dever ser aplicado o creme na área em que será anestesiada já previamente limpa. A aplicação é feita com espessura de creme de 2mm de altura e fixado em sequência a bandagem de proteção. Deve-se aguardar o tempo determinado para controle eficaz da dor, que minimamente será de 30 minutos, podendo alcançar até 60 minutos para efetividade da anestesia. Por fim, deve-se retirar a bandagem oclusiva e realizar a higiene da lesão com SF 0,9%, o procedimento de limpeza/desbridamento e realização do curativo deve ser iniciado após 10 minutos desta remoção.

A absorção sistêmica da lidocaína e da prilocaína depende da dose utilizada, da área e do tempo de aplicação, no caso da aplicação em úlceras de perna, as características das úlceras também podem afetar a absorção. No quesito de segurança, os acompanhamentos da concentração plasmática de lidocaína associada com prilocaína, demonstraram que não foram alcançados níveis tóxicos em repetidas aplicações, embora descrito que o tamanho da lesão possa ser considerado impactante neste desfecho.

Em uma revisão sistemática, doze estudos investigaram creme de lidocaína com prilocaína no contexto de desbridamento de úlceras crônicas. Os estudos que mediram a concentração plasmática de lidocaína e prilocaína tópica indicaram que os níveis tóxicos não são alcançados após repetidas aplicações de desbridamento. Um estudo indicou que o tipo de úlcera não tem nenhum efeito nas concentrações plasmáticas, embora o tamanho da úlcera de perna tenha um impacto significativo. Mais da metade dos estudos relataram algum efeito adverso leve, que foram em grande parte reações locais da pele, como queimação, palidez, eritema, coceira, ardência e edema. Não houve reações graves. Os eventos comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) citados em bula são reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema e edema, incomuns ($1/1.000$ a $< 1/100$) são sensações na pele, como uma leve sensação inicial de queimação ou prurido no local da aplicação e eventos raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) são metahemoglobinemia e reações alérgicas.

Os estudos revisados para este protocolo, contaram com ensaios clínicos randomizados que demonstraram em totalidade, a eficácia no manejo da dor com a terapia, não inibindo a cicatrização de feridas e melhorando o bem-estar do paciente. Esta estratégia de alívio da dor pode ser potencialmente usada por todos os profissionais que praticam o tratamento de feridas, como monoterapia ou em combinação com outros medicamentos ou estratégias não farmacológicas. A intervenção demonstrou-se uma terapia segura e proporcionou alívio prolongado da dor após os procedimentos de troca de curativo.

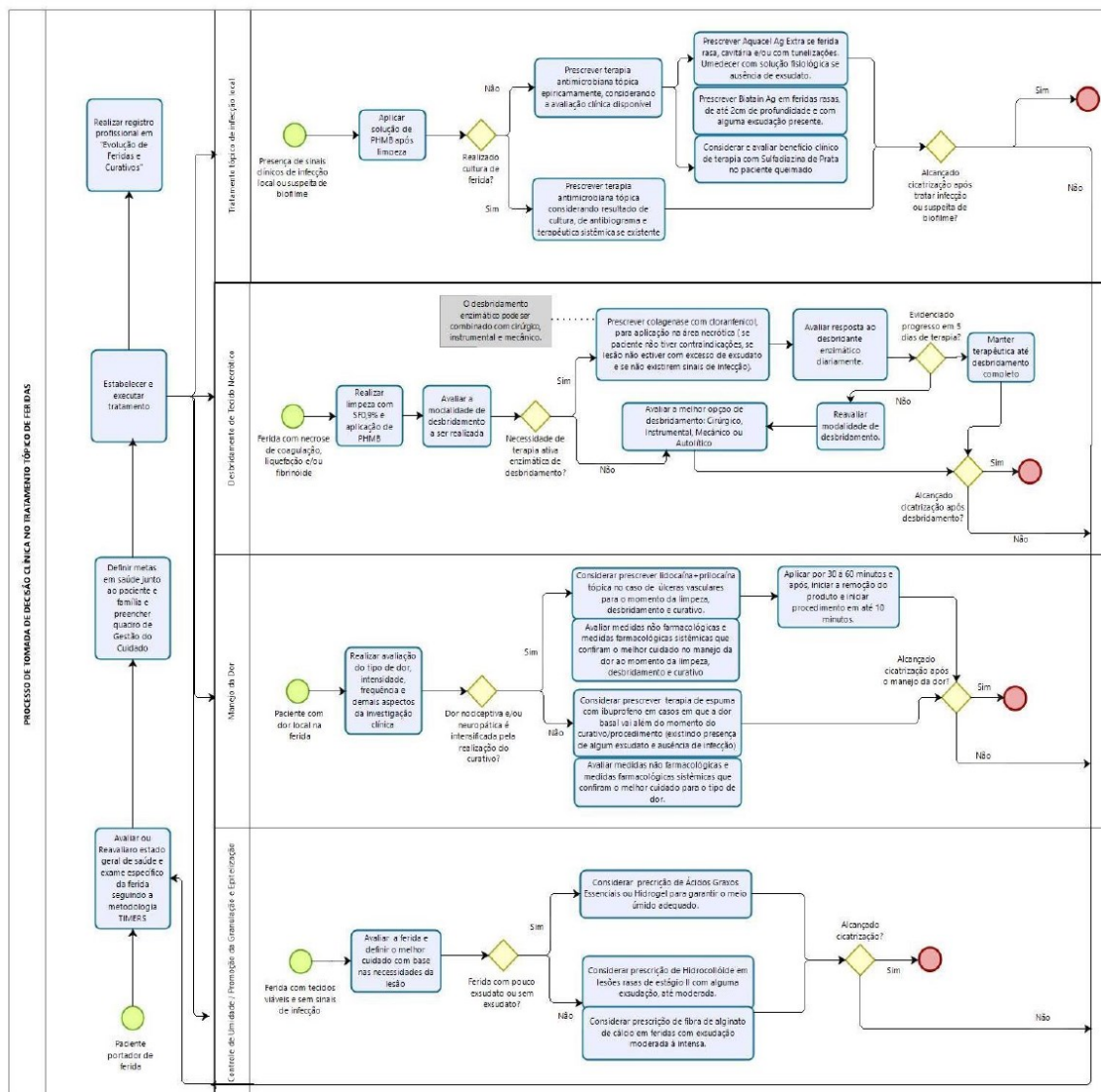


DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



<p>ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021</p>	<p>PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS</p>	<p>Página 35 - 38</p>
---	--	----------------------------------

4 FLUXOGRAMA DO PROCESSO



Fonte: Elaborado pelos autores (2021).




DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem. Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional, e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 36 - 38
---	---	---------------------------

5 ACOMPANHAMENTO E GERENCIAMENTO

 FICHA TÉCNICA DE INDICADOR		
INDICADOR:		Taxa de Adesão ao Protocolo Clínico de Tratamento de Feridas (Assertividade Terapêutica)
Responsável	Pela coleta dos dados	Grupo Interdisciplinar de Cuidados com a Pele
	Pela avaliação do indicador	Qualidade e Segurança.
Definição		Adesão ao protocolo, seguindo suas recomendações, evitando complicações no quadro clínico do paciente e atingindo melhores desfechos em tempo oportuno. Confere a aplicação assistencial das melhores evidências, indicações adequadas, segurança no cuidado e continuidade do tratamento.
Finalidade		Alcançar a adesão às melhores práticas no tratamento do paciente portador de feridas.
Meta		100%
Direção		Quanto maior, melhor.
Tipo		Processo
Numerador	Numerador	Número total de pacientes que receberam a assistência terapêutica ao tratamento de feridas em conformidade com o protocolo clínico.
	Critério de inclusão	Pacientes clínicos e cirúrgicos, com feridas agudas ou crônicas de qualquer etiologia, em estágio II, III ou IV e que receberam a assistência terapêutica na instituição de desbridamento autolítico e/ou enzimático, antimicrobianos tópicos e/ou terapias tópicas de manejo da dor, em conformidade com o Protocolo Clínico de Tratamento de Feridas.
	Critério de exclusão	Pacientes que na totalidade do período de internação, trataram feridas com dispositivos e curativos que não foram manejados devido tempo curto de internação ou por indicação prolongada de uso, como terapia por pressão negativa e feridas cirúrgicas com curativos especiais. Pacientes com lesões de estágio I.
	Fonte	Relatórios CATE 0000 (Relatório de Pacientes com Feridas em Histórico de Saúde); CATE 0000 (Relatório de pacientes atendidos pelo Grupo de Pele); CATE 0000 (Relatório de Prescrição de Terapias Tópicas para Feridas).
Denominador	Denominador	Número total de pacientes que receberam a assistência terapêutica do tratamento de feridas.
	Critério de inclusão	Número total de pacientes clínicos e cirúrgicos, com feridas agudas ou crônicas de qualquer etiologia, em estágio II, III ou IV e que receberam a assistência terapêutica na instituição de desbridamento autolítico e/ou enzimático, antimicrobianos tópicos e/ou terapias tópicas de manejo da dor.
	Critério de exclusão	Pacientes que na totalidade do período de internação, trataram feridas com dispositivos e curativos que não foram manejados devido tempo curto de internação ou por indicação prolongada de uso, como terapia por pressão negativa e feridas cirúrgicas com curativos especiais. Pacientes com lesões de estágio I.
	Fonte	Relatórios CATE 0000 (Relatório de Pacientes com Feridas em Histórico de Saúde); CATE 0000 (Relatório de pacientes atendidos pelo Grupo de Pele); CATE 0000 (Relatório de Prescrição de Terapias Tópicas para Feridas).
Equação para cálculo		Σ Número total de pacientes que receberam a assistência terapêutica ao tratamento de feridas em conformidade com o protocolo clínico, no período. / Σ Número total de pacientes que receberam a assistência terapêutica do tratamento de feridas, no período*100
Abrangência da Medição		Todos os pacientes clínicos e cirúrgicos elegíveis para o tratamento adequado de feridas, compreendido ao protocolo clínico institucional.
Referencial comparativo		Não se aplica.
Referência em legislação, normativa, boas práticas e etc.		N/A
Frequência de levantamento		Mensal

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do proprietário. Cópia impressa, em caráter excepcional, e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 37 - 38
--	---	---------------------------------

6 REFERENCIAS

ATKIN, L. et al. Implementing TIMERS: the race against hard to-heal wounds. *J Wound Care*, [s.l.], v.28, n. 1, p. 50-63, dez. 2019.

AVILA RODRÍGUEZ, María et al. Practical context of enzymatic treatment for wound healing: a secreted protease approach (review). *Biomedical Reports*, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 3-14, abr. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/br.2020.1300>.

BAINBRIDGE, P. Wound healing and the role of fibroblasts. *Journal of Wound Care*, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 407-412, ago. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2013.22.8.407>.

BALBINO, C. A; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 27-51, out 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000100004>.

BRASIL. Lei nº 7498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências. Órgão emissor: COFEN – Conselho Federal de Enfermagem. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/lei-n-749886-de-25-de-junho-de-1986_4161.html. Acesso em: 10 de junho de 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Acesso em 05.08.2021. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_feridas_final.pdf.

BRASIL. Resolução nº 0567, de 29 de janeiro de 2018. Regulamenta a atuação da Equipe de Enfermagem no Cuidado aos pacientes com feridas. Órgão emissor: COFEN – Conselho Federal de Enfermagem. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-567-2018_60340.html. Acesso em: 15 de março de 2018.

COLOPLAST. Wound Pain Management Model ©. 2008. Disponível em: https://www.southwesthealthline.ca/healthlibrary_docs/B.5.4.ColoplastModel.pdf. Acesso em: 20 set. 2021.

CONVATEC. SAF-Gel®: curativo hidratante com alginato de cálcio e sódio. Curativo Hidratante com Alginato de Cálcio e Sódio. 2021. Disponível em: <https://www.convatec.com.br/produtos/pc-wound-saf-gel/307bb850-dfa6-485d-ab6e-1628e7a25c7a>. Acesso em: 20 jul. 2021.

COSTA, I. M B. et al. Percepção de enfermeiros acerca dos cuidados e a utilização de hidrogel em lesões por pressão. *Enfermeria Actual de Costa Rica*, San José, v. 1, n. 39, p. 38-50, dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.15517/revenf.v0i39.39530>.

DEMIDOVA-RICE, T. N.; HAMBLIN, M. R.; HERMAN, I. M. Acute and Impaired Wound Healing. *Advances in Skin & Wound Care*, [s.l.], v. 25, n. 7, p.304-314, jul. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.asw.0000416006.55218.d0>.

INOVA. Wound Healing Center at Inova Loudoun treats complex wound and ostomy cases. 2017. Disponível em: <https://www.inovanewsroom.org/ilh/2017/05/wound-healing-center-at-inova-loudoun-treats-complex-wound-and-ostomy-cases/>. Acesso em: 20 set. 2021.

KRZYSZCZYK, P. et al. The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes. *Frontiers in Physiology*, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-13, mai 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2018.00419>.



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópias impressas, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.



ASS_PRO_000 Versão 01 Emissão: 00/00/2021	PROTOCOLO CLÍNICO DE TRATAMENTO DE FERIDAS	Página 38 - 38
--	---	---------------------------------

MONTEIRO, M. S. S. B. et al. Desenvolvimento e avaliação de hidrogeis de carboximetilcelulose para o tratamento de feridas. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 41-55, abr. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v32.e1.a2020.pp41-55>.

ORGANACT. Ferida e processo cicatricial. 2021. Disponível em: <https://www.organnact.com.br/wp-content/uploads/2020/05/FERIDA-E-PROCESSO-CICATRICIAL.pdf>. Acesso em: 20 set. 2021.

RODRIGUES, M. et al. Wound Healing: a cellular perspective. *Physiological Reviews*, [S.L.], v. 99, n. 1, p. 665-706, jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>.

SHI, L. et al. PH in the Bacteria-Contaminated Wound and Its Impact on Clostridium histolyticum Collagenase Activity. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 514-521, set. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/won.0b013e31822ad034>.

SINGH, S.; YOUNG, A.; MCNAUGHT, C. The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford)*, [S.L.], v. 35, n. 9, p. 473-477, set. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.004>.

SMITH NEPHEW. T.I.M.E.: clinical decision support tool. clinical decision support tool. 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/pattr/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/t.i.m.e.%20clinical%20decision%20support%20tool%201%20april.pdf>. Acesso em: 20 set. 2021.

SWANSON, Terry et al. Wound infection in clinical practice: principles of best practice. [S.l.]: International Wound Infection Institute, 2016. 32 p.

THEORET, C. Physiology of Wound Healing. In: THEORET, Christine; SCHUMACHER, Jim. Equine wound management. 3. ed. [s.l.]: John Wiley & Sons, 2017. Cap. 1. p. 1-13. ISBN: 978- 1-118-99925-7.

WOUNDS AUSTRALIA. Standards for Wound Prevention and Management. 3ed. Cambridge Media: Osborne Park, 2016. p.66

HISTÓRICO DE VERSÕES

Versão	Data da Revisão	Descrição das Alterações
01	00/00/00	Emissão inicial.
Elaboração: Msc. Gustavo Lopes Líder da Área de Qualidade Dra. Áurea Elizabeth Linder Professora do Departamento de Farmacologia da UFSC		
Validação: Gerencia Assistencial		
Aprovação: Direção Assistencial		



DOCUMENTO CÓPIA CONTROLADA
 Propriedade do Hospital Baía Sul e Clínica Imagem.
 Proibida sua reprodução sem a expressa autorização do
 proprietário. Cópia impressa, em caráter excepcional,
 e por outros meios, não terão sua revisão garantida.

