

Fatores preditivos para a cicatrização de úlceras da perna em pessoas com doença falciforme: coorte retrospectivo

Factors predictive of leg ulcer healing in people with sickle cell disease: a retrospective cohort

Factores predictivos de la cicatrización de úlceras de la pierna en personas con anemia falciforme: cohorte retrospectivo

Eline Lima Borges¹ ; Josimare Aparecida Otoni Spira¹ ; Paula Gabriela Ribeiro Andrade¹ ;
Gilmara Lopes Amorim¹ ; Mery Natali Silva Abreu¹ 

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

RESUMO

Objetivo: identificar a taxa de cicatrização e os fatores preditivos para cura das úlceras da perna em pessoas com doença falciforme. **Método:** coorte retrospectivo, realizado de junho a agosto de 2020, em um serviço especializado de tratamento de pessoas com feridas, contemplando um período de nove anos, com amostra de 52 úlceras que atenderam os critérios de elegibilidade. Protocolo de pesquisa aprovado pelo comitê de ética. **Resultados:** a taxa de cicatrização foi 76,9%. Os fatores que contribuíram para cura em um menor tempo foram a não recidiva (HR= 3,03; IC 95%: 1,07-8,60) e extensão abaixo da mediana 7,25 cm² (HR= 2,25; IC 95%: 1,19-4,27). Fatores para a não cicatrização foram: coberturas de alginato de cálcio (HR=0,29; IC 95%: 0,13-0,62), carvão com prata (HR=0,06; IC 95%: 0,02-0,21) e outras (HR=0,35; IC 95%: 0,15-0,80). **Conclusão:** a taxa de cicatrização da úlcera foi elevada. Recidiva, área da úlcera e determinadas coberturas podem influenciar no processo de cura. **Descritores:** Estomaterapia; Cuidados de Enfermagem; Anemia Falciforme; Úlcera da Perna; Cicatrização.

ABSTRACT

Objective: to identify the healing rate and predictive factors for healing of leg ulcers in people with sickle cell disease. **Method:** retrospective cohort, carried out from June to August 2020, in a specialized service for the treatment of people with wounds, covering a period of nine years, with a sample of 52 ulcers that met the eligibility criteria. Research protocol approved by the ethics committee. **Results:** healing rate was 76.9%. The factors that contributed to cure in a shorter time were non-recurrence (HR= 3.03; 95% CI: 1.07-8.60) and extension below the median 7.25 cm² (HR= 2.25; CI 95%: 1.19-4.27). Factors for non-healing were: calcium alginate dressings (HR=0.29; 95% CI: 0.13-0.62), charcoal with silver (HR=0.06; 95% CI: 0.02- 0.21) and others (HR=0.35; 95% CI: 0.15-0.80). **Conclusion:** the ulcer healing rate was high. Recurrence, ulcer area and certain dressings can influence the healing process.

Descriptors: Enterostomal Therapy; Nursing Care; Anemia, Sickle Cell; Leg Ulcer; Wound Healing.

RESUMEN

Objetivo: identificar la tasa de curación y los factores predictivos para la curación de las úlceras en las piernas en pacientes con enfermedad de células falciformes. **Método:** cohorte retrospectiva, realizada de junio a agosto de 2020, en un servicio especializado para el tratamiento de personas con heridas, cubriendo un período de nueve años, con una muestra de 52 úlceras que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Protocolo de investigación aprobado por el comité de ética. **Resultados:** La tasa de cicatrización fue del 76,9%. Los factores que contribuyeron a la curación en menor tiempo fueron la no recurrencia (HR= 3,03; IC 95%: 1,07-8,60) y extensión por debajo de la mediana de 7,25 cm² (HR= 2,25; IC 95%: 1,19-4,27). Los factores de no cicatrización fueron: apósitos de alginato de calcio (HR=0,29; IC 95%: 0,13-0,62), carbón con plata (HR=0,06; IC 95%: 0,02-0,21) y otros (HR=0,35; IC 95%: 0,15-0,80). **Conclusión:** la tasa de curación de la úlcera fue alta. La recurrencia, el área de la úlcera y ciertos revestimientos pueden influir en el proceso de curación.

Descriptorios: Estomaterapia; Atención de Enfermería; Anemia de Células Falciformes; Úlcera de la Pierna; Cicatrización de Heridas.

INTRODUÇÃO

A úlcera da perna é uma das complicações da doença falciforme (DF) e se caracteriza por perda da integridade da pele ou tecidos subjacentes, acometendo membros inferiores, ficando geralmente restrita entre o tornozelo e o joelho¹.

A prevalência e a incidência da úlcera da perna em pessoas com DF variam geograficamente, com a idade e com o tipo de doença. Sua prevalência é de 18,6% em Gana, 3,5% na Itália e 2,4% nos Estados Unidos². A úlcera é encontrada com maior frequência no genótipo HbSS²⁻⁴ e em pessoas do sexo masculino, chegando à proporção de 4:1⁵ e 2:1⁶. Aparece pela primeira vez em pessoas com idade entre 10 e 20 anos, com baixa escolaridade e baixo nível econômico⁴.

Autora correspondente: Josimare Aparecida Otoni Spira. E-mail: j.otoni@yahoo.com.br
Editora Científica: Cristiane Helena Gallasch; Editor Associado: Antonio Marcos Tosoli Gomes

A patogênese da úlcera ainda não é completamente conhecida, mas há um consenso de que é multifatorial. São várias as teorias para explicá-la, como vaso-oclusão, hemólise, incompetência venosa, hipercoagulabilidade e trombose, disfunção autonômica e fatores genéticos⁷. Ela pode surgir de forma espontânea ou devido a traumas¹. Essas úlceras podem perdurar por anos, embora 6 meses definam as úlceras recalcitrantes; além disso elas têm altas taxas de recidiva, chegando a 77,8%^{3,4}.

As úlceras causam desordens físicas, como, por exemplo, dor crônica; psicológicas, como a depressão; sociais, como o isolamento; e econômicas, como o desemprego^{1,8}. Ocorrem com maior frequência ao redor dos maléolos. Na maioria das vezes, são únicas, têm margens bem definidas, bordas levemente elevadas e leito de tecido de granulação recoberto por esfacelo^{3,4}.

Há estudos que abordam os fatores associados ao surgimento da úlcera em pessoas com DF, no entanto são escassos aqueles relacionados aos fatores preditivos para a cura da úlcera. O único estudo publicado e identificado foi uma coorte prospectiva realizada na França com 98 pacientes com úlcera da perna decorrente da DF. Os fatores preditivos de cura identificados foram úlcera com área inferior a 8 cm² e duração menor que 9 semanas⁴. Considerando que os pacientes com DF de um país europeu podem apresentar fatores preditivos diferentes daqueles que residem em países em desenvolvimento, estabeleceu-se a seguinte hipótese para este estudo: pacientes brasileiros com DF apresentam fatores preditivos para a cura da úlcera da perna diferentes daqueles encontrados no estudo realizado na França.

O conhecimento dos fatores que influenciam no processo de cicatrização da úlcera decorrente da DF deve contribuir para a assistência. Ele possibilitará o estabelecimento de recomendações para mitigar ou eliminar os fatores negativos ou fortalecer aqueles que potencializam a cura da úlcera. Além disso, o conhecimento gerado é crucial para o raciocínio clínico e a tomada de decisões terapêuticas pelo enfermeiro. A adoção de modelo assistencial pode amparar o compartilhamento do conhecimento na área do ensino. Diante do exposto, este estudo tem como objetivo identificar a taxa de cicatrização e os fatores preditivos para a cura das úlceras da perna em pessoas com DF.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, cujo desfecho principal é a cura da úlcera da perna. O cenário da pesquisa foi o Setor de Estomatoterapia de um Ambulatório de Dermatologia de um hospital universitário. Nesse serviço, os enfermeiros especialistas são responsáveis pelo cuidado direto com as pessoas com úlcera.

Os pacientes são tratados conforme o protocolo institucional. A troca do curativo ocorre uma ou duas vezes na semana, e são utilizadas coberturas interativas. Para o manejo do edema, é padronizada a terapia de compressão inelástica (bota de Unna).

No período contemplado pela pesquisa, não foram incorporadas novas tecnologias, sendo mantidas as coberturas do protocolo. Também não houve alteração na marca do fabricante. Esse fato talvez se justifique por ser uma instituição pública, cuja compra de insumos é por meio do processo de licitação, atendendo ao critério do produto mais barato e de qualidade adequada.

O estudo contemplou o período de 9 anos, quando foram tratadas 58 úlceras da perna de pessoas com DF. Para elegibilidade da úlcera que compôs a amostra foram considerados os seguintes critérios: úlcera curada, tratamento tópico com coberturas interativas, limpeza da ferida com solução fisiológica em jato, utilização da bota de Unna e registro no prontuário dos dados sobre a evolução da cicatrização da úlcera. Foram excluídos deste estudo úlceras submetidas à limpeza com solução antimicrobiana e o registro incompleto no prontuário de duas ou mais variáveis.

Dentre as 58 úlceras da perna tratadas nesse período, 52 foram elegíveis, pois duas foram excluídas devido a dados incompletos e quatro estavam em tratamento no período da coleta.

A coleta de dados foi realizada no período de junho a agosto de 2020 por dois pesquisadores. Os dados foram extraídos do prontuário do paciente e registrados em um instrumento elaborado especificamente para a pesquisa.

Foi considerada variável dependente a cura da úlcera. A escolha das variáveis independentes foi amparada no estudo realizado na França⁴ e restringiu-se às variáveis relacionadas somente à ferida, excluindo os dados referentes aos pacientes, como características demográficas, clínicas e sociais. As variáveis independentes foram: intensidade da dor da úlcera na admissão, categorizada⁹ em sem dor (score 0), dor leve a moderada (score >0 e score < 6) e intensa (score ≥6 e score ≤10); recidiva; causa da úlcera (trauma ou espontânea); localização (maléolos medial e lateral ou terço inferior e médio); extensão em cm²; profundidade em cm; porcentagem de necrose; tipo de cobertura utilizada (alginate de cálcio; carvão ativado com prata; hidrocoloide; espuma de poliuretano com prata; outros – hidrofibra com prata e Acticoat®); presença de infecção; dermatite; edema na perna; uso de antibiótico oral durante o tratamento e

tempo de tratamento. Para as variáveis numéricas, foram realizadas categorizações utilizando a mediana como ponto de corte, visando construir dois grupos homogêneos que distinguíssem valores considerados baixos e altos.

A análise dos dados foi realizada usando o *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 22.0 (Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). As análises de regressão univariada e multivariada foram conduzidas usando o modelo de riscos proporcionais de COX, que identificou possíveis fatores preditivos para a cura da úlcera da perna em pessoas com DF. Os resultados foram expressos em risco relativo (RR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A modelagem estatística utilizou o tempo de acompanhamento ambulatorial como processo de contagem. Após a análise univariada, as variáveis com $p < 0,20$ entraram no modelo multivariado. Na análise ajustada (multivariada), as variáveis com $p \leq 0,05$ foram consideradas como fatores associados à cura das úlceras da perna.

A adequação do ajuste do modelo final foi estimada a partir da elaboração do gráfico do logaritmo da função de sobrevida *versus* tempo de cicatrização para cada covariável incluída no modelo, com a finalidade de validar a suposição de riscos proporcionais. Ainda foram testadas as interações plausíveis entre as variáveis que permaneceram no modelo final. Para a análise de sobrevida, utilizou-se o método de Kaplan-Meier, com significância baseada no teste de *log-rank*. A data de admissão no serviço ambulatorial foi considerada o início do tempo de sobrevida.

O protocolo de pesquisa do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que se trata de um estudo observacional, e os dados foram extraídos de fonte secundária.

RESULTADOS

As características das úlceras da perna em pessoas com doença falciforme e os dados de desfecho cura são apresentados na Tabela 1.

TABELA 1: Características das úlceras da perna em pessoas com doença falciforme segundo a variável desfecho cura (n=52). Belo Horizonte, MG, Brasil, 2020.

Variáveis		Cura úlceras de perna			Valor de p [†]	RR _{bruta} (IC95%)
		Total*(%) (n = 52)	Sim (%) (n = 40)	Não (%) (n = 12)		
Recidiva da úlcera‡	Sim	31 (81,6)	26 (83,9)	5 (71,4)		1,00 (ref.)
	Não	7 (18,4)	5 (16,1)	2 (28,6)	0,037	3,03 (1,07-8,60)
Causa das úlceras§	Trauma	11 (21,2)	7 (17,5)	4 (33,3)	0,254	0,59 (0,24-1,47)
	Espontânea	41 (78,8)	33 (82,5)	8 (66,7)	0,254	1,70 (0,68-4,24)
Localização das úlceras§	Maléolo medial	24 (46,2)	17 (42,5)	7 (58,3)	0,658	0,87 (0,46-1,63)
	Maléolo lateral	14 (26,9)	10 (25,0)	4 (33,3)	0,826	0,92 (0,45-1,89)
	Terço inferior	6 (11,5)	6 (15,0)	0 (0)	0,122	2,01 (0,83-4,90)
	Terço médio	2 (3,8)	2 (5,0)	0 (0)	0,347	2,00 (0,47-8,51)
	Terços inferior e médio	6 (11,5)	5 (12,5)	1 (8,3)	0,478	0,71 (0,28-1,83)
Intensidade de dor na admissão‡	Sem dor	18 (36,0)	15 (39,5)	3 (25,0)		1,00 (ref.)
	Leve a moderada	17 (34,0)	12 (31,6)	5 (41,7)	0,931	1,04 (0,47-2,30)
	Intensa	15 (30,0)	11 (28,9)	4 (33,3)	0,882	1,07 (0,46-2,47)
Área úlcera	Acima mediana (7,25 cm ²)	26 (50,0)	19 (47,5)	7 (58,3)		1,00 (ref.)
	Abaixo mediana (7,25 cm ²)	26 (50,0)	21 (52,5)	5 (41,7)	0,013	2,25 (1,19-4,27)
Profundidade da úlcera	Acima mediana (0,05 cm ²)	26 (50,0)	23 (57,5)	3 (25,0)		1,00 (ref.)
	Abaixo mediana (0,05 cm ²)	26 (50,0)	17 (42,5)	9 (75,0)	0,102	0,58 (0,30-1,12)
Necrose na úlcera	Acima mediana (92,5%)	26 (50,0)	19 (47,5)	7 (58,3)		1,00 (ref.)
	Abaixo mediana (92,5%)	26 (50,0)	21 (52,5)	5 (41,7)	0,711	1,13 (0,60-2,13)
Infecção‡	Não	42 (84,0)	34 (89,5)	8 (66,7)		1,00 (ref.)
	Sim	8 (16,0)	4 (10,5)	4 (33,3)	0,213	0,52 (0,18-1,46)
Dermatite na área periferida‡	Não	35 (70,0)	30 (78,9)	5 (41,7)		1,00 (ref.)
	Sim	15 (30,0)	8 (21,1)	7 (58,3)	0,027	0,41 (0,19-0,90)
Edema‡	Não	22 (44,0)	22 (57,9)	0 (0)		1,00 (ref.)
	Sim	28 (56,0)	16 (42,1)	12 (100,0)	<0,001	0,25 (0,12-0,51)
Tipo de cobertura§	Alginato de cálcio	22 (42,3)	14 (35,0)	8 (66,7)	<0,001	0,27 (0,14-0,53)
	Carvão com prata	13 (25,0)	6 (15,0)	7 (58,3)	<0,001	0,12 (0,04-0,34)
	Hidrocoloide	42 (80,8)	37 (92,5)	5 (41,7)	0,165	2,32 (0,71-7,57)
	Espuma com prata	8 (15,4)	6 (15,0)	2 (16,7)	0,073	0,45 (0,18-1,08)
	Outras	17 (32,7)	11 (27,5)	6 (50)	0,008	0,38 (0,19-0,78)

*Refere-se ao total de úlceras da perna; † diferenças das proporções (regressão Cox); ‡ variações no n total se devem a *missing*; § não como referência. RR:risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Das 52 úlceras da perna elegíveis para o estudo, 40 sofreram a completa cicatrização e 12 não. A taxa de cura da úlcera foi de 76,9% (IC95% 65,1%-88,8%).

O tempo mediano de acompanhamento ambulatorial das pessoas com úlceras foi de 148,5 dias (intervalo interquartil de 77,0 a 373,3 dias), sendo que 30 (57,7%) úlceras possuíam tempo de acompanhamento inferior a 6 meses, oito (15,4%) entre 6 e 12 meses e 14 (26,9%) tempo superior a 12 meses.

Considerando o número total de úlceras da perna (n=52), 41 (78,8%) tiveram o surgimento de forma espontânea, 24 (46,2%) estavam localizadas no maléolo medial, oito (16,0%) tiveram infecção na úlcera, 15 (30,0%) dermatite na área periférica e o edema estava presente em 28 (56,0%).

A extensão mediana das úlceras foi de 7,25 cm² (intervalo interquartil de 2,76 a 25,66 cm²) e a profundidade de 0,05 cm² (intervalo interquartil de 0,00 a 0,20 cm²). Todas as lesões possuíam necrose, com mediana de 92,5% (intervalo interquartil de 90,0 a 100,0). O tipo de cobertura mais utilizado foi o hidrocoloide (80,8%).

Pela análise univariada, os fatores preditivos que contribuíram para que as úlceras da perna curassem em um menor tempo de acompanhamento incluíram: não recidiva das úlceras (RR de 3,03; IC95% 1,07-8,60) e extensão da úlcera abaixo da mediana (RR de 2,25; IC95% 1,19-4,27). Nessa mesma análise, foram evidenciados os fatores que dificultaram a cura das úlceras: uso de alginato de cálcio (RR de 0,27; IC95% 0,14-0,53), carvão com prata (RR de 0,12; IC95% 0,04-0,34), outras coberturas (RR de 0,38; IC95% 0,19-0,78), assim como a ocorrência de dermatite (RR de 0,41; IC95%: 0,19-0,90) e edema (RR de 0,25; IC95% 0,12-0,51). Esses resultados foram ilustrados por meio das curvas de sobrevida acumulada utilizando o método de Kaplan-Meier (Figuras 1 e 2).

Após o ajuste para fatores de confusão, as variáveis independentes que permaneceram no modelo final para a não cura das úlceras foram alginato de cálcio (RR de 0,29; IC95% 0,13-0,62), carvão com prata (RR de 0,06; IC95% 0,02-0,21) e outras coberturas (RR de 0,35; IC95% 0,15-0,80), conforme a Tabela 2.

TABELA 2: Modelo final do ajuste de riscos proporcionais de COX para o tempo até ocorrência do desfecho cura da úlcera da perna em pessoas com doença falciforme. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2020.

Variáveis	RR _{ajustada}	IC95%	Valor de p*
Carvão com prata			
Não	1,00 (ref.)		
Sim	0,061	0,018-0,212	<0,001
Alginato de cálcio			
Não	1,00 (ref.)		
Sim	0,285	0,132-0,616	0,001
Outras coberturas			
Não	1,00 (ref.)		
Sim	0,348	0,152-0,799	0,013

* Diferenças das proporções (regressão Cox). RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

O ajuste do modelo final foi satisfatório, de acordo com a interpretação dos gráficos do logaritmo da função de sobrevida *versus* o tempo, indicando que a suposição de chances proporcionais não foi violada. Não se verificou interação entre as covariáveis contidas no modelo final.

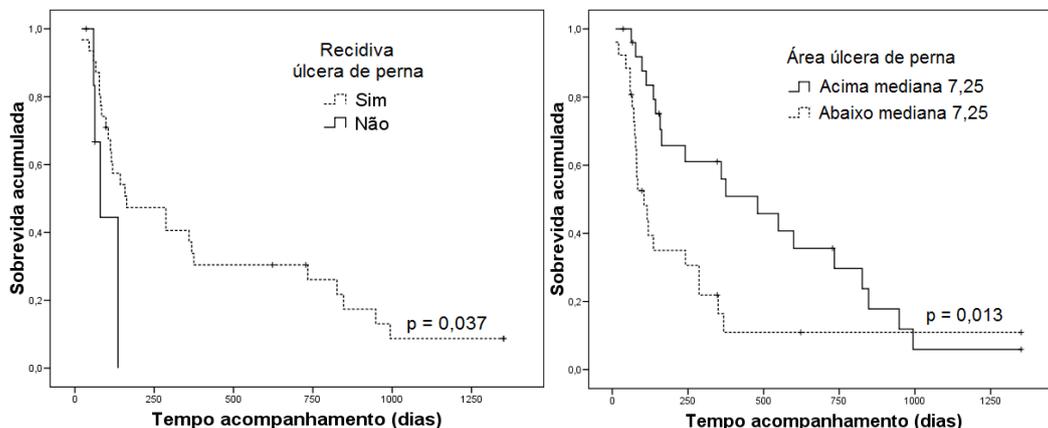


FIGURA 1: Curvas de Kaplan-Meier de acordo com as características basais e clínicas para fatores que contribuíram para cura das úlceras de perna. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2020.

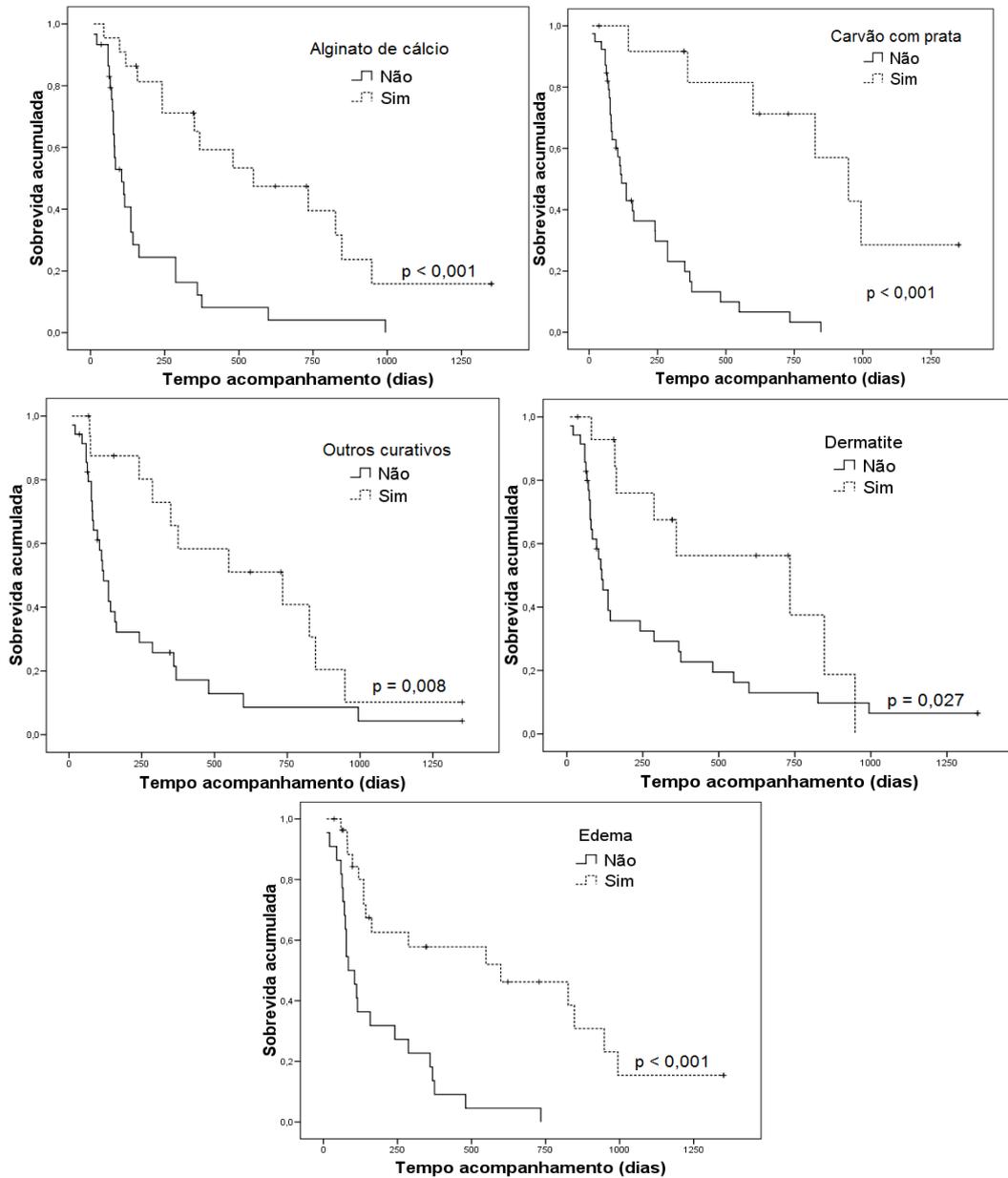


FIGURA 2: Curvas de Kaplan-Meier de acordo com as características basais e clínicas para fatores que dificultaram a cura das úlceras de perna. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2020.

DISCUSSÃO

A taxa de cura da úlcera da perna neste estudo foi de 76,9%, ou seja, foi elevada, considerando que pacientes com DF geralmente apresentam baixo valor da taxa da hemoglobina basal, o que dificulta ou impede a cicatrização da úlcera. Hemoglobina basal < 5 é indicativa de não cicatrização; valores entre 5 e 8 indicam cicatrização, mas não são ideais; e valores entre 8 e 10 são aceitáveis para a cicatrização da úlcera¹⁰.

A taxa de cicatrização do estudo pode ter relação com a assistência prestada aos pacientes, que, além de ser amparada em um protocolo institucional, é realizada por enfermeiros especialistas no cuidado com lesões, principalmente enfermeiros estomaterapeutas. Na análise univariada, a presença do edema foi evidenciada como fator que dificulta a cura das úlceras. É imprescindível que as condutas implementadas estejam de acordo com as recomendações baseadas em evidências¹¹.

Os fatores preditivos para a cura foram úlceras que surgiram pela primeira vez e com área inferior a $7,25 \text{ cm}^2$ – sendo que essa última corrobora determinados autores⁴ que identificaram, como fatores preditivos de cura, úlcera com

área inferior a 8 cm². Estes dados reforçam a necessidade de protocolos que também estabeleçam prognósticos de cura e intervenções específicas para alcançar esse desfecho¹¹.

O tratamento de úlceras da perna por DF deve seguir protocolos atualizados¹¹. Dessa forma, as coberturas utilizadas devem garantir que o leito da lesão permaneça úmido, sem causar maceração, na temperatura e pH ideais para o processo de cicatrização e não necessite de trocas frequentes^{12,13}. É importante que as coberturas sejam capazes de absorver e reter o excesso de exsudato, impedindo seu extravasamento e contato com a pele ao redor da úlcera¹³. Tal fato pode ocasionar o surgimento da dermatite, especialmente quando há excesso de produção de endotoxinas pelas bactérias da úlcera¹⁴. Neste estudo, a ocorrência da dermatite foi evidenciada como fator que dificulta a cura das úlceras.

Para garantir os quesitos aqui descritos, a recomendação para a primeira etapa no tratamento da úlcera é a utilização de coberturas como alginato de cálcio, hidrogel em placa, hidrocoloide e acrílico, espuma, hidrofibra e coberturas com prata ou polihexametileno biguanida (PHMB), conforme avaliação da ferida^{7,11}.

Embora indicadas, neste estudo, as coberturas oclusivas, como alginato de cálcio, carvão e hidrofibra com prata, bem como o Acticoat[®] com prata nanocristalina, foram fatores preditivos para a não cura da úlcera. Esses resultados precisam ser analisados com prudência, considerando que tais coberturas foram utilizadas quando as úlceras apresentavam deterioração ou estagnação da área lesada ou sinais de infecção.

O alginato é um biopolímero de ocorrência natural. É considerado interativo, pois é capaz de absorver o exsudato da ferida e formar gel que fornece um ambiente fisiologicamente úmido. Além disso, tem capacidade de minimizar infecções bacterianas, potencializando a proliferação de células epiteliais e a formação de tecido de granulação^{12,15}.

Entretanto, ao ser comparado com hidrofibra com prata, o alginato de cálcio apresenta resultados inferiores. Em estudo prospectivo randomizado controlado realizado com pacientes com úlceras em pés diabéticos, observou-se que o Aquacel[®] Ag+ foi associado a resultados clínicos favoráveis em comparação ao alginato de cálcio Ag, especificamente na redução da profundidade da úlcera¹².

A cobertura constituída de hidrofibra, especificamente o Aquacel[®], é projetada para uso em feridas com exsudação moderada à intensa, pois absorve o exsudado em suas fibras, protegendo a pele circundante. Tem se mostrado eficaz em lesões por pressão, úlceras da perna e feridas cirúrgicas, produzindo um microclima ideal para a cicatrização¹⁶. O núcleo de carboximetilcelulose da cobertura de hidrofibra tem o objetivo de absorver o exsudado, estimulando a liberação controlada de 1,2% de prata iônica para a ferida. Essa liberação pode ocorrer por até 2 semanas. A liberação controlada dos íons de prata reduz a carga biológica dentro da cobertura, minimizando o desequilíbrio da microbiota e diminuindo o risco de infecção. Estudos microscópicos de varredura *in vitro* demonstraram que essas coberturas ajudam a reduzir a carga bacteriana por meio do sequestro e retenção bacteriana em sua estrutura. É efetiva contra patógenos anaeróbicos, enterococo resistente à vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e *Pseudomonas aeruginosa*¹⁷.

A cobertura de carvão ativado com prata é impregnada com 0,15% de prata metálica. Diferentemente da hidrofibra, que tem sua ação dentro da própria constituição da cobertura, não há liberação da prata no leito. Essa cobertura é também uma barreira para a penetração bacteriana, além de reter a bactéria em sua própria trama, diminuir o odor e reduzir o nível de endotoxinas. É efetiva contra mais de 150 patógenos, como *S. aureus*, VRE, MRSA e *P. aeruginosa*. Destaca-se, nesta cobertura, sua capacidade de adsorção bacteriana na superfície do carvão, proporcionando a ação da prata nessas bactérias adsorvidas¹⁸.

O Actcoat[®] é uma cobertura de barreira antimicrobiana com liberação controlada de prata nanocristalina. As partículas menores permitem maior área de contato com a superfície da lesão. O Actcoat[®] inibe mais de 150 tipos de microrganismos, incluindo bactérias multirresistentes e fungos¹⁹.

No entanto, na prática clínica, as feridas que não apresentam melhora da cicatrização e não respondem aos agentes antimicrobianos e ao tratamento padrão para a cicatrização de feridas são consideradas um abrigo potencial para os biofilmes²⁰. Os biofilmes são conhecidos como uma comunidade estruturada de células bacterianas encerradas em uma matriz de substância polimérica extracelular autoproduzida, constituída de uma ou mais espécies de microrganismos aderidos a uma superfície viva ou inerte²¹. Apresentam coabitação de diferentes espécies microbianas que cooperam entre si, a fim de promoverem a própria sobrevivência e a natureza crônica da inflamação e da infecção da ferida²².

Estima-se que a prevalência de biofilmes bacterianos em feridas crônicas humanas é de, aproximadamente, 78,2%. Entretanto, esse dado deve ser considerado de forma cautelosa, considerando que a presença desses microrganismos em feridas crônicas humanas é sub-representada, visto que os estudos dessa temática relatam amostras muito pequenas, com vieses metodológicos, éticos e econômicos²³. No estudo dos biofilmes em feridas, alguns autores²⁴ referenciam, principalmente, as lesões crônicas decorrentes de *diabetes mellitus*, estase venosa e as lesões por pressão, sendo escassos os estudos que abordam os biofilmes em infecções ou feridas de outras etiologias, como a DF, por exemplo.

Os biofilmes ainda são capazes de criar uma resposta inflamatória persistente e de baixo grau, que prejudica a epitelização e a formação do tecido de granulação²⁵, impedindo a cicatrização. Eles atuam como reservatório de bactérias patogênicas que liberam grande quantidade de endotoxinas, provocando danos aos tecidos causados pela reação excessiva de componentes do sistema imunológico. Funcionam como nicho ecológico para a evolução de organismos resistentes aos antimicrobianos^{21,26}.

A distribuição espacial nas feridas ocorre de forma irregular. Acredita-se que ele possa estar aderido à superfície das feridas, suspenso no exsudato, contido no emaranhado ou aderido ao esfacelo e ao tecido necrótico mais profundo²¹. Outra possibilidade é o biofilme estar associado às coberturas utilizadas no tratamento das feridas²⁶.

Estudos *in vitro* e *in vivo* em modelo animal detectaram a presença de biofilme nas bordas de feridas epidérmicas²⁷ e no leito da ferida²⁸. Por outro lado, alguns desses estudos não descrevem a identificação ultraestrutural do biofilme, atendo-se apenas à cultura positiva das feridas pela contagem do número de bactérias no tecido correspondente à área das feridas^{27,28}. Tal fato demonstra fragilidades na condução dos estudos e a complexidade que envolve a identificação estrutural dos biofilmes em lesões cutâneas.

Apesar das controvérsias sobre as condições de identificação do biofilme em feridas cutâneas, sabe-se que os biofilmes são de natureza microscópica e, quando deixados a prosperar, eles podem apresentar sinais clínicos em um nível macroscópico, como, por exemplo, a placa oral, contudo, essa imagem é menos clara quando se trata de feridas crônicas²⁹. Há uma forte concordância entre os especialistas no assunto de que não é possível visualizar o biofilme macroscopicamente, “a olho nu”. Discute-se, ainda, que a descamação, os detritos e o exsudato presentes no leito das feridas podem ser visualmente confundidos com o biofilme pelos profissionais de saúde²¹.

O alginato de cálcio, o carvão, a hidrofibra com prata e o Acticoat® com prata nanocristalina, como fatores preditivos para a não cura da úlcera, podem ter relação com a presença de biofilme nas úlceras, o que não foi pesquisado por não ser objeto deste estudo.

Na prática clínica, alguns profissionais vêm utilizando identificadores que sugerem a presença de biofilme nas feridas, sem consenso ou forte evidência científica sobre eles. São citados como indicadores da presença de biofilme a cronicidade das lesões³⁰; a recalcitrância ao tratamento com antibióticos ou antissépticos²¹; a presença de uma película brilhante, translúcida e viscosa na superfície da ferida; a alternância de períodos de infecção latente com episódios de infecção aguda²⁰ junto da ausência de melhora dos sinais clínicos da infecção com o tratamento com antibiótico sistêmico³¹ e a recomposição rápida do esfacelo e de material gelatinoso, após sua remoção do leito das feridas³⁰.

Apesar dos avanços, o manejo clínico do biofilme ainda é bastante limitado, e não há consenso nas evidências relacionadas ao reconhecimento, ao diagnóstico e ao tratamento desses microrganismos³².

As técnicas diagnósticas consideradas padrão-ouro na detecção do biofilme são a microscopia eletrônica e confocal²⁵, o que inviabiliza sua identificação rotineira pelos enfermeiros. Os principais algoritmos de tratamento das feridas com suspeita de biofilme propõem a ruptura e a remoção do biofilme por meio de terapia combinada. Esses algoritmos consideram a associação de soluções de limpeza para lesões e coberturas com agentes antimicrobianos (prata, iodo, cadexômero de iodo e PHMB), agentes antibiofilmes (mel, lactoferrina, gálio, xilitol e dispersão B) e desbridamento do tecido necrótico (autolítico, enzimático, mecânico, cirúrgico ou biológico)^{25,32,33}.

Esses estudos consideram que o uso dessas terapias, de forma isolada, é pouco eficaz no tratamento das feridas crônicas com presença de biofilme já formado (maduro). Essa pode ser uma justificativa para as coberturas alginato de cálcio, carvão e hidrofibra com prata, bem como o Acticoat® com prata nanocristalina terem se comportado como fatores preditivos para a não cura da úlcera. Elas foram utilizadas de forma isolada em úlceras com suspeita de biofilme devido ao estado de deterioração ou estagnação da área lesada.

Infere-se que essas coberturas interativas foram utilizadas quando as úlceras estavam sob os efeitos deletérios causados pela ação do biofilme. Dessa forma, torna-se necessária a avaliação criteriosa para adoção de conjunto de medidas que auxilie no combate ao biofilme e potencialize a ação das coberturas.

Limitações do estudo

Uma das limitações deste estudo refere-se à obtenção dos dados a partir de fonte secundária, nem sempre adequadamente preenchida, além de uma amostra que talvez não represente os pacientes com úlcera decorrente da DF do Brasil. Esse fato faz com que os resultados sejam avaliados de forma cuidadosa em relação à sua generalização. O pequeno número de úlceras da amostra é justificado pela baixa prevalência do evento estudado.

CONCLUSÃO

A taxa de cura da úlcera da perna por DF foi alta. Os fatores preditivos para a cura foram úlceras sem história de recidiva e com área inferior a 7,25 cm². Embora as coberturas oclusivas sejam recomendadas como terapia tópica para

o tratamento das úlceras, alginato de cálcio, carvão com prata, hidrofibra e Actcoat® foram fatores que contribuíram para a não cura das úlceras.

Os dados deste estudo possibilitarão aos profissionais de saúde e de enfermagem subsidiar o raciocínio clínico, direcionar a tomada de decisões terapêuticas e, conseqüentemente, melhorar a assistência aos pacientes com DF e úlcera da perna. Cabe destacar a contribuição do estudo para os enfermeiros da prática clínica em relação à implementação de processos assistenciais.

REFERÊNCIAS

1. AlDallal SM. Mini review: leg ulcers - a secondary complication of sickle cell disease. *Int J Gen Med*. 2019 [cited 2022 Jun 30]; 12:279-82. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S217369>.
2. Antwi-Boasiako C, Andemariam B, Colombatti R, Asare EV, Strunk C, Piccone CM, et al. A study of the geographic distribution and associated risk factors of leg ulcers within an international cohort of sickle cell disease patients: the CASiRe group analysis. *Ann Hematol*. 2020 [cited 2022 Jun 30]; 99(9):2073-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04057-8>.
3. Ndiaye M, Niang SO, Diop A, Diallo M, Diaz K, Ly F, et al. [Leg ulcers in sickle cell disease: A retrospective study of 40 cases]. *Ann Dermatol Vénéréol*. 2016 [cited 2022 Jun 30]; 143(2):103-7. French. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2015.12.004>.
4. Senet P, Blas-Chatelain C, Levy P, Manea M, Peschanski M, Mirault T, et al. Factors predictive of leg-ulcer healing in sickle cell disease: a multicentre, prospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2017 [cited 2022 Jun 30]; 177(1):206-11. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.15241>.
5. Ladu AI, Abba AM, Ogunfemi MK, Sulaiman MM, Abulfathi FA, Bukar AA, et al. Prevalence of chronic complications among adults with sickle cell anaemia attending a tertiary hospital in north eastern Nigeria. *J Hematol Hemother*. 2020 [cited 2022 Jun 30]; 5(1):100007. Available from: <https://www.henrypublishinggroups.com/prevalence-of-chronic-complications-among-adults-with-sickle-cell-anaemia-attending-a-tertiary-hospital-in-north-eastern-nigeria/>.
6. Olatunya OS, Albuquerque DM, Adekile AD, Costa FF. Evaluation of sociodemographic, clinical, and laboratory markers of sickle leg ulcers among young Nigerians at a tertiary health institution. *Niger J Clin Pract*. 2018 [cited 2022 Jun 30]; 21(7):882-7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/326302013_Evaluation_of_sociodemographic_clinical_and_laboratory_markers_of_sickle_leg_ulcers_among_young_nigerians_at_a_tertiary_health_institution.
7. Minniti CP, Kato GJ. How we treat patients with SCD and leg ulcers. *Ame J Hematol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jun 30]; 91(1):22-30. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.24134>.
8. Umeh NI, Ajegba B, Buscetta AJ, Abdallah KE, Minniti CP, Bonham VL. The psychosocial impact of leg ulcers in patients with sickle cell disease: I don't want them to know my little secret. *PLoS One*. 2017 [cited 2022 Jun 30]; 12(10):e0186270. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186270>.
9. Le May S, Ballard A, Khadra C, Gouin S, Plint AC, Villeneuve E, et al. Comparison of the psychometric properties of 3 pain scales used in the pediatric emergency department: visual analogue scale, faces pain scale-revised, and colour analogue scale. *Pain*. 2018 [cited 2022 Jun 30]; 159(8):1508-17. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001236>.
10. Ladizinski B, Bazakas A, Mistry N, Alavi A, Sibbald RG, Salcido R. Sickle cell disease and leg ulcers. *Adv Skin Wound Care*. 2012 [cited 2022 Jun 30]; 25(9):420-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000419408.37323.0c>.
11. Borges EL, Spira JAO, Garcia TF. [Recommendations for the management of leg ulcers in people with sickle cell disease]. *Rev Enferm UERJ*. 2020 [cited 2022 Jun 30]; 28:e50170. Portuguese. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2020.50170>.
12. Shi C, Wang C, Liu H, Li Q, Li R, Zhang Y, et al. Selection of appropriate wound dressing for various wounds. *Bioeng Biotechnol*. 2020 [cited 2022 Jun 30]; 8:182. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00182>.
13. Weller CD, Team V, Sussman G. First-line interactive wound dressing update: a comprehensive review of the evidence. *Pharmacol*. 2020 [cited 2022 Jun 30]; 11:155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00155>.
14. Alavi A, Goldenberg A, Jacob S, Shelley A, Kirsner RS. Contact dermatitis: An important consideration in leg ulcers. *Int J Womens Dermatol*. 2021 [cited 2022 Jun 30]; 7(3):298-303. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.12.010>.
15. Aderibigbe BA, Buyana B. Alginate in wound dressings. *Pharmaceutics*. 2018 [cited 2022 Jun 30]; 10(2):42. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020042>.
16. Walker A, Brace J. A multipurpose dressing: role of a Hydrofiber foam dressing in managing wound exudate. *J Wound Care*. 2019 [cited 2022 Jun 30]; 28(Sup9a):S4-10. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.sup9a.s4>.
17. Barnea Y, Weiss J, Gur E. A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag) in wound care. *Ther Clin Risk Manage*. 2010; 6:21-7.
18. Kerihuel JC. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. *J Wound Care*. 2010 [cited 2022 Jun 30]; 19(5):208. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2010.19.5.48047>.
19. Roberts C, Ivins N, Widgerow A. ACTICOATTM and ALLEVNTM Ag Made Easy. *Wounds Int*. 2011; 2(2):S7-12.
20. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Florence Congress position document. Management of biofilm. London: Wounds International. 2016 [cited 2022 Jun 30]. Available from: https://www.wuwhs.org/wp-content/uploads/2020/07/WUWHS_Biofilms_web.pdf.
21. Schultz G, Bjarnsholt T, Garth AJ, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic non-healing wounds. *Wound Repair Regen*. 2017 [cited 2022 Jun 30]; 25(5):744-57. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12590>.

22. Dowd SE, Sun Y, Secor PR, Rhoads DD, Wolcott BM, James GA, et al. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using Pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing. *BMC Microbiol.* 2008 [cited 2022 Jun 30]; 8(43):1-15. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-43>.
23. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *J Wound Care.* 2017 [cited 2022 Jun 30]; 26(1):20-5. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.1.20>.
24. Batoni G, Maisetta G, Esin S. Therapeutic Potential of Antimicrobial Peptides in Polymicrobial Biofilm-Associated Infections. *Int J Mol Sci.* 2021 [cited 2022 Jun 30]; 22(2):482. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020482>.
25. Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays wound healing: a review of the evidence. *Burns Trauma.* 2013 [cited 2022 Jun 30]; 1(1):5-12. DOI: <https://doi.org/10.4103%2F2321-3868.113329>.
26. Percival SL, Mayer D, Malone M, Swanson T, Gibson D, Schultz G. Surfactants and their role in wound cleansing and biofilm management. *J Wound Care.* 2017 [cited 2022 Jun 30]; 26(11):680-90. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.11.680>.
27. Bay L, Kragh KN, Eickhardt SR, Poulsen SS, Gjerdrum LM, Ghathian K. Bacterial aggregates establish at the edges of acute epidermal wounds. *Adv Wound Care.* 2018 [cited 2022 Jun 30]; 7(4):105-13. DOI: <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0770>.
28. Stoffel JJ, Riedi PL, Romdhane BH. A multimodel regime for evaluating effectiveness of antimicrobial wound care products in microbial biofilms. *Wound Repair Regen.* 2020 [cited 2022 Jun 30]; 28(4):438-47. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12806>.
29. Bjarnsholt T, Eberlein T, Malone M, Schultz G. Management of wound biofilm Made Easy. *Wounds.* 2017 [cited 2022 Jun 30]; 8:1-6. Available from: https://www.researchgate.net/publication/317544222_Management_of_wound_biofilm_Made_Easy.
30. Percival SL, Salisbury AM, Chen R. Silver, biofilms and wounds: resistance revisited. *Crit Rev Microbiol.* 2019 [cited 2022 Jun 30]; 45(2):223-37. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841x.2019.1573803>.
31. Percival SL, Mayer D, Salisbury AM. Efficacy of a surfactant-based wound dressing on biofilm control. *Wound Repair Regen.* 2017 [cited 2022 Jun 30]; 25(5):767-73. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12581>.
32. Bianchi T, Wolcott RD, Peghetti A, Leaper D, Cutting K, Polignano R, et al. Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. *J Wound Care.* 2016 [cited 2022 Jun 30]; 25(6):305-17. DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.6.305>.
33. Jara CP, Silva JL, Zanchetta FC, Rojo T, Lima MH. Biofilme e feridas crônicas: reflexões para o cuidado de enfermagem. *Rev Enferm Atual In Derme.* 2017 [cited 2022 Jun 30]; 81(19). DOI: <https://doi.org/10.31011/reaid-2017-v.81-n.19-art.324>.