

Cláudia Alexandra Afonso Santos

**A aplicação tópica de prata no tratamento de feridas infetadas:
revisão sistemática da literatura**



Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica
4.ª Edição

Cláudia Alexandra Afonso Santos

**A aplicação tópica de prata no tratamento de feridas infetadas:
revisão sistemática da literatura**

Dissertação realizada no âmbito da Unidade Curricular de Relatório Final, sob orientação pedagógica do Sr. Professor Doutor António Madureira Dias.



Para:

António dos Santos

Domingos dos Ramos Afonso

Agradecimentos

"Ninguém escapa ao sonho de voar, de ultrapassar os limites do espaço onde nasceu, de ver novos lugares e novas gentes. Mas saber ver em cada coisa, em cada pessoa, aquele algo que a define como especial, um objecto singular, um amigo,- é fundamental. Navegar é preciso, reconhecer o valor das coisas e das pessoas, é mais preciso ainda!"

Antoine de Saint-Exupéry

Embora a elaboração de uma tese seja, pela sua finalidade académica, um trabalho individual, contou com importantes apoios e incentivos, de pessoas às quais estarei eternamente grata.

Ao meu orientador, Professor Doutor António Madureira Dias, agradeço a sua orientação, disponibilidade, ajuda, paciência, assim como todas as críticas, correções e sugestões relevantes feitas ao longo destes meses de orientação.

Aos Enfermeiros Eduardo Santos e Ricardo Ferreira, o meu muito obrigado pela partilha de conhecimentos, apoio e orientação na realização desta revisão sistemática.

Aos meus pais que, apesar das adversidades que enfrentámos ao longo destes dois anos, me encorajaram, motivaram, e apoiaram ao longo desta jornada. Obrigado por acreditarem em mim, mesmo quando eu duvidei. Não há nada nesta vida, para mim, como o vosso amor e apoio incondicional.

Aos meus amigos, em especial a vocês duas, muito obrigado pela genuína amizade, apoio, palavras de incentivo e “puxões de orelhas”.

Muito obrigado!

Resumo

A aplicação tópica de prata no tratamento de feridas infetadas: revisão sistemática da literatura

Contexto: Os materiais tópicos impregnados com prata estão a ser usados de forma crescente no tratamento de feridas agudas e crónicas; contudo, a evidência da eficácia do tratamento com prata no cuidado a feridas é colocada em questão.

Objetivo: Determinar a eficácia da aplicação de prata no tratamento de feridas infetadas.

Métodos: As bases de dados pesquisadas foram a EBSCO, a PubMed e a JBI Library, procurando ensaios clínicos relevantes publicados entre 2013 a 2015. Incluíram-se estudos que estudassem qualquer tipo de material com prata comparado com outros materiais sem prata, que preenchessem critérios de inclusão tais como apenas feridas infetadas, em humanos e atendendo à qualidade metodológica.

Resultados: Identificaram-se apenas dois ensaios clínicos randomizados, que incluíram um total de 114 indivíduos. A qualidade metodológica destes estudos é boa. Um estudo comparou sulfadiazina de prata com gel de petrolato, em queimaduras de segundo grau, mostrando melhores resultados com o último. Outro estudo comparou pensos com prata nanocristalina (Acticoat®) com compressas simples em feridas militares, sem diferença estatisticamente significativa nos principais *outcomes*, evidenciando apenas melhores resultados no odor.

Conclusão: Verificou-se que não existe evidência científica na aplicação de prata em feridas infetadas, com exceto na redução de odor. São precisos mais ensaios clínicos randomizados e controlados de boa qualidade para confirmar estes resultados de forma válida.

Palavras-chave: Prata, Cicatrização de Feridas, Infecção de Feridas, Feridas e Lesões

Abstract

Silver Topical Application in infected Wound Care: Systematic Literature Review

Background: Topical treatments impregnated with silver are being increasingly used in the treatment of acute and chronic wounds; however, the evidence on the effectiveness of silver wound care treatment is in question.

Aim: To determine the effectiveness of silver in infected wound care treatment.

Methods: Research databases were consulted including the EBSCO, the PubMed and the JBI Library for relevant clinical trials from 2013 to 2015. Studies deemed to include any form of silver material compared with non-silver materials and have met inclusion criteria such as only infected wound, in humans and methodological quality.

Results: Only two randomized clinical trials were identified including a total of 114 subjects. Methodological quality of these studies is good. One study compared silver sulfadiazine and petrolatum gel in superficial partial thickness burns, showing better results with the last one. Another study compared nanocrystalline silver dressings (Acticoat®) and plain gauze in military wounds, without statistically significant difference in the main outcomes, showing only better results in odor.

Conclusion: It was found that there is no scientific evidence in the application in silver infected wounds, except with the odor reduction. It takes more randomized controlled trials of good quality to confirm these results in a valid way.

Keywords: Silver, Wound Healing, Wound Infection, Wounds and Injuries.

Índice

Listas de Siglas e Símbolos	XV
Lista de quadros	XVII
Lista de figuras	XIX
Lista de gráficos.....	XXI
Introdução	23
Parte I – Enquadramento teórico	27
1. Feridas	27
1.1. As feridas e o processo cicatricial	27
1.2. Feridas infetadas	37
1.3. Tratamento de feridas.....	43
2. Materiais impregnados com prata	47
Parte 2 – Estudo empírico	51
3. Métodos	51
3.1. Questão de investigação	51
3.2. Estratégia de pesquisa	51
4. Resultados	57
5. Discussão	67
Conclusões	73
Referências bibliográficas	77
Anexos	83
Anexo 1 – JBI Data Extraction Form for Systematic Review of Experimental/Observational Studies	85
Apêndices	87

Apêndice I – Artigos excluídos por base de dados e motivos de exclusão 89

Listas de Siglas e Símbolos

ADN – Ácido desoxirribonucleico

ARN – Ácido ribonucleico

CINAHL – Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

EBSCO – Elton B. Stephens Company research databases

EVA – Escala Visual Analógica

EWMA – European Wound Management Association

JBI – Joanna Briggs Institute

MEC – Matriz extracelular

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MeSH – Medical Subject Headings

MMPs – Matrizes metaloproteinases

PIC[O]D – Participantes, Intervenções, Comparações, *Outcomes*, Desenho

PubMed – Publisher Medline

RCT – Randomized Controlled Trial (ensaio clínico randomizado)

TIMPs – Inibidores de tecido de metaloproteinases

€ – Euros

% – Percentagem

® – Registada

ρ – Significância

Ag – Símbolo químico da prata

Ag⁺ – Ião Prata

Na⁺ – Ião Sódio

Lista de quadros

Quadro 1 – Fatores que condicionam o processo cicatricial	32
Quadro 2 – Fatores que influenciam a colheita de culturas.....	42
Quadro 3 – Acrónimo TIME	45
Quadro 4 – Estratégia de pesquisa.....	53
Quadro 5 – Critérios de inclusão para o <i>corpus</i> do estudo de acordo com a metodologia PIC[O]D.....	54
Quadro 6 – Grelha para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado.....	55
Quadro 7 – Mensuração de <i>outcomes</i> secundários	58
Quadro 8 – Resultados do estudo de Genuino et al.....	59
Quadro 9 – Resultados do estudo de Fries et al.	60
Quadro 10 – Dados extraídos após avaliação crítica dos estudos	62
Quadro 11 – Características dos grupos de tratamento à <i>baseline</i> do estudo de Genuino et al.	63
Quadro 12 – Características dos grupos de tratamento à <i>baseline</i> do estudo de Fries et al.....	64
Quadro 13 – Grelha com sumário da avaliação crítica da qualidade dos artigos (com base na “Grelha para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospetivo, aleatorizado e controlado).....	65

Lista de figuras

Figura 1 – Esquema representativo da cicatrização em feridas agudas e feridas complexas	34
Figura 2 – Círculo de Cullen	35
Figura 3 – Rutura do círculo de Cullen.....	35
Figura 4 – Fluxograma representativo das etapas de refinamento do corpus do estudo.....	56
Figura 5 – Avaliação crítica do corpus do estudo.....	66
Figura 6 – Avaliação crítica do corpus do estudo em percentagem	66

Lista de gráficos

- Gráfico 1 – Comparação do score de odor entre o grupo de intervenção e o grupo de controlo do estudo de Fries et al..... 61
- Gráfico 2 – Comparação do tempo de cicatrização entre o grupo de intervenção e o grupo de controlo do estudo de Fries et al..... 61

Introdução

A enfermagem é uma profissão dinâmica e a sua prática altera-se constantemente. Apesar da essência da enfermagem ser a prestação de cuidados, esta prática não evolui se não houver investigação. De acordo com Martins (2008, p. 63)

reconhece-se a importância da investigação para o desenvolvimento contínuo da profissão e a tomada de decisões adequadas e inteligentes para prestar os melhores cuidados aos utentes, para a alicerçar e consolidar ao nível do saber e da ciência e ainda para demonstrar aos outros os fundamentos sobre os quais se estabelece a sua prática.

Ainda de acordo com o mesmo autor, com a investigação pretende-se

fomentar uma atitude de carácter reflexivo e capacidade de análise crítica como a melhor forma de a enfermagem se desenvolver. Equacionando aquilo que faz, reflectindo e questionando os modelos de trabalho e as práticas profissionais, a enfermagem vai encontrando alternativas adequadas à resolução dos problemas com que actualmente se debate Martins (2008, p. 63).

Com este intuito, o de desenvolver conhecimentos em áreas de interesse, desenvolver capacidades de análise crítica e aprofundar técnicas de pesquisa procurando a melhor evidência científica, surge a elaboração deste relatório de final de curso.

No mundo industrializado, estima-se que entre 1 e 1,5% da população terá, em dada fase da sua vida, um problema de feridas. As feridas de difícil cicatrização são, pois, um problema significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo, dado que para além de um custo importante, podem ter um impacto drástico na qualidade de vida do doente (Moore & Young, 2011). Só na Europa, prevê-se um custo médio por episódio de 6.650€ para a úlcera de perna e de 10.000€ para a úlcera de pé. Estima-se ainda que a gestão de feridas consuma cerca de 2 a 4% dos orçamentos de saúde, mais, com o aumento da população idosa e diabética, estes números tenderão a aumentar (Gottrup et al., 2013).

Paralelamente, o conhecimento sobre feridas e sobre o seu tratamento tem evoluído bastante ao longo das últimas décadas, num processo que desde sempre representa também um desafio para os enfermeiros. Hoje em dia é claro que “na prática clínica o tratamento de feridas constitui, inevitavelmente, um importante foco de atenção da

Enfermagem enquanto disciplina e ciência, bem como, do enfermeiro interessado em cuidar a pessoa com ferida” (Santos & Silva, 2011, p.135). Este é um foco de atenção complexo dada a multiplicidade de feridas, o contexto de cuidados e as características do próprio doente. Por tudo isto, é necessário uniformizar a sua descrição e monitorização, bem como a utilização de um tratamento dirigido ao tipo e características da ferida (Dealey, 2012).

Para além do objetivo da cicatrização no mais breve tempo possível, uma componente essencial do tratamento deve passar por promover a melhoria dos sinais e sintomas associados, para além de atuar na causa subjacente à difícil cicatrização da ferida, quando é esse o caso (Coutts & Sibbald, 2005). Neste âmbito, não se pode deixar de abordar o problema da infeção, que é uma das complicações mais frequentes das feridas, particularmente das de difícil cicatrização. A infeção coloca em risco a progressão para a cura, resulta em tempos mais longos de tratamento e aumenta o consumo de recursos (Gottrup et al., 2013), sendo também uma fonte potencial de infeção cruzada e resistência a antibióticos (Moore & Young, 2011).

O equilíbrio bacteriano no ambiente da ferida é um imperativo para promover a cicatrização (Hobot, Walker, Newman, & Bowler, 2008). Isto quer dizer que embora todas as feridas contenham microrganismos, a sua presença não implica que haja uma infeção, já que esta implica um desequilíbrio entre a resposta do hospedeiro e o aumento da multiplicação dos microrganismos. Quando não se consegue contrabalançar esta multiplicação, produz-se uma reação inflamatória que impede o processo cicatricial e leva ao agravamento do estado da ferida (Vowden & Cooper, 2006; Gardner & Frantz, 2012; Hess, 2013). Quando esta alteração ocorre deve iniciar-se de imediato uma intervenção para prevenir a infeção (Vowden & Cooper, 2006). Importa ainda salientar que as feridas crónicas em particular têm muitas vezes um aumento da carga bacteriana que impossibilita a cicatrização, ainda que nem todos os sinais comuns de uma infeção sejam evidentes (Coutts & Sibbald, 2005).

No que respeita ao tratamento da infeção bacteriana, a chegada dos antibióticos na década de 1950 trouxe uma enorme revolução no seu controlo também nas feridas. Contudo, mais recentemente, a prevalência crescente de resistência bacteriana tem suscitado interesse renovado na utilização de antimicrobianos tópicos, particularmente da prata e do iodo. Infelizmente, a aplicação imprudente de alguns destes agentes e a escassez de evidência clínica para apoiar a sua utilização conduziram a considerável controvérsia (Moffat, 2006).

Perante a problemática, desenvolveu-se esta revisão sistemática da literatura com o objetivo de verificar se os materiais impregnados com prata são mais eficazes que os

materiais sem prata, nas feridas infetadas. Deste modo, foi definida como questão de investigação **“Serão os materiais com prata mais eficazes do que os outros materiais no tratamento de feridas infetadas em adultos?”**.

Iniciou-se a pesquisa com uma fundamentação científica geral, com vista a um melhor conhecimento do tema e dos conceitos a estudar, e só depois dessa se partiu para a revisão de literatura propriamente dita. A revisão final contém dois estudos de um total de 23695 que resultaram da pesquisa nas principais bases de dados.

Estruturalmente, este trabalho encontra-se dividido em duas partes: a primeira é referente ao enquadramento teórico, onde são abordados conceitos relativos às feridas, nomeadamente o processo cicatricial, os diferentes tipos de feridas e as suas características bem como a aplicação tópica de prata em feridas, dando ênfase às feridas infetadas. Na segunda parte, apresenta-se todo o processo metodológico da investigação que levou à seleção dos estudos de acordo com os critérios definidos. É também realizada uma apresentação dos resultados obtidos e, por último, discutem-se os mesmos. Encerra-se o trabalho dando resposta à questão de investigação, e apontando para investigações futuras neste campo específico.

Acredita-se que este é um tema pertinente, ainda que bastante estudado, e que vai contribuir para uma melhor prática profissional, baseada na melhor evidência, permitindo assim praticar enfermagem avançada que é um dos objetivos da realização deste mestrado.

Parte I – Enquadramento teórico

1. Feridas

Abordam-se de seguida os aspetos essenciais à compreensão da problemática em estudo, nomeadamente no que respeita ao tratamento de feridas e à utilização da prata como antimicrobiano no tratamento ou prevenção da infeção.

1.1. As feridas e o processo cicatricial

A pele, apesar da sua aparência simples, é um órgão complexo e multifuncional. Propicia uma barreira protetora contra os microrganismos, faz a contenção das estruturas, promove a regulação hemodinâmica e térmica, controla o equilíbrio hidro-eletrolítico, é responsável pelo sistema sensorial, e permite a síntese e armazenamento de vitamina D (Dealy, 2012; Hess, 2013; Menoita, 2015a).

De acordo com Menoita (2015b, p. 39) este é “um dos órgãos que mais sofre agressões à medida que a idade avança”. O conhecimento da anatomia e fisiologia da pele bem como do processo cicatricial ajudam o enfermeiro a identificar alterações que requerem a sua intervenção, melhorando assim a prestação de cuidados.

O maior órgão do corpo, a pele, é constituído por duas camadas estruturantes principais, a epiderme e a derme. A epiderme é a camada mais externa e tem como função primordial a proteção do organismo de ameaças físicas externas; a derme é a camada subjacente e contém variados tecidos com diversas funções. A epiderme é um epitélio escamoso queratinizado, não possuindo vasos sanguíneos nem linfáticos. A derme é constituída por tecido conjuntivo que contém fibras de colagénio e elastina, formando o tónus cutâneo, conferindo firmeza e elasticidade à pele. É na derme que estão a maioria das suas estruturas especializadas, como as glândulas sebáceas, as glândulas sudoríparas, o pelo e as unhas. Ao possuir milhares de micro-sensores, permite o sentido do tato, e as suas glândulas sudoríparas e vasos sanguíneos ajustáveis contribuem para a regulação da temperatura corporal. É nesta camada que são produzidas as células que irão participar no

processo de cicatrização de feridas. O tecido subcutâneo implícito à derme, é constituído por tecido conjuntivo e tecido adiposo sendo por vezes considerado parte da pele. Este tecido confere isolamento térmico contra o calor e o frio extremo, e permite o acolchoamento da pele contra a compressão óssea (Baranoski, Ayello, Tomic-Canic & Levine, 2012; Dealey, 2012; Hess, 2013; Menoita, 2015a).

Quando se produz uma agressão que origina a rutura da continuidade e da função da pele, surge uma ferida (Baharestani, 2012). O aparecimento de uma ferida é multifatorial, podendo resultar de um traumatismo mecânico, químico ou físico, de um ato intencional (cirurgia), de um processo isquémico ou ainda por pressão (Dealey, 2012).

Sempre que há uma interrupção da integridade cutânea, resultando desta uma ferida, dá-se início ao processo cicatricial. Este é caracterizado por uma sequência fisiológica de etapas interdependentes e complexas que tem como objetivo o restabelecimento das funções dos tecidos que foram lesados (Dealey, 2012; Holloway, Harding, Stechmiller, & Schultz, 2012). De acordo com Rocha, Cunha, Dinis, & Coelho (2006, p. 16) “todos os tecidos do organismo são capazes de se auto-cicatrizarem” porque “estão dotados de pelo menos um de dois mecanismos que lhes permite chegar à cicatrização”, estes mecanismos são a capacidade de regeneração e a capacidade de reparação. A capacidade de regeneração é definida como “um processo em que o tecido lesionado é repostado por replicação de células iguais”, enquanto a capacidade de reparação é definida como “um processo em que o tecido lesionado é recolocado por tecido conjuntivo, dando lugar a uma cicatriz” (Rocha et al., 2006, p. 17).

A cicatrização é um processo contínuo e “complexo que envolve a organização de células, mediadores químicos e matriz extracelular (MEC) com o objetivo de reparar o tecido lesado” (Menoita, 2015c, p. 53). O processo cicatricial pode ser dividido em quatro fases – hemostase, inflamatória, proliferativa e remodelação – que são consecutivas e com sobreposição entre elas (Menoita, 2015c). Este processo é “dinâmico e envolve uma resposta coordenada de múltiplas células” (Menoita, 2015c, p. 54).

Quando o organismo sofre uma lesão aguda é iniciada a fase de hemostase, que de acordo com Menoita, pode dividir-se em primária e secundária. A hemostase primária corresponde a uma fase vascular que “só ocorre desde que fisiologicamente haja necessidade de estancar uma hemorragia. Acontecido o trauma, é desencadeada pelo organismo uma vasoconstrição com o objetivo de interromper a hemorragia e reduzir a exposição às bactérias” (Menoita, 2015c, p. 54). A autora refere ainda que nas feridas complexas esta fase poderá não se verificar.

Após a vasoconstrição vascular as plaquetas agregam-se umas às outras aderindo ao endotélio vascular, formando o que MENOITA (2015c, p. 54) denomina de “tampão plaquetário”. A fase secundária ocorre quando os elementos plasmáticos designados “fatores de coagulação respondem em cascata de coagulação, para formar uma rede de fibrina, que fortalece o tampão plaquetário” (MENOITA, 2015c, p. 54).

No seguimento da fase hemostática inicia-se a fase inflamatória, que pode durar até quatro dias. A fase inflamatória implica uma reação local à agressão tecidual ou à invasão bacteriana. Assim, a sua função consiste em controlar a hemorragia e remover microrganismos, restos celulares, tecido desvitalizado e necrosado e material inorgânico, preparando o local para o crescimento de tecido novo. Nesta fase há alterações nos vasos sanguíneos locais que são condicionadas pela ativação dos fatores de coagulação que vão libertar substâncias de entre as quais, prostaglandinas e histamina, permitindo a vasodilatação e aumentando a sua permeabilidade, havendo saída de líquido plasmático para o espaço extravascular. Esta reação permite a criação de tampões de fibrina que ficam retidos no plasma e selam a ferida, circunscrevendo a inflamação e inibindo a disseminação da infeção (Silva, Figueiredo, & Meireles, 2010). Podem observar-se os sinais clínicos de inflamação como edema, rubor, calor e dor (Hess, 2013). De referir que “a inflamação faz parte da normal resposta protectora à lesão e, no entanto, os sinais clínicos são semelhantes e não devem ser confundidos com os da infecção” Rocha et al. (2006, p. 20).

Citando Rocha et al. (2006, p. 20) “a lesão também vai causar a ruptura da membrana celular das células, levando à libertação de ácido araquidónico e assim ao início da cascata de metabolitos de inflamação” sendo “esses metabolitos os fragmentos da fibrina que conduzem à estimulação das células que medeiam a inflamação”. A migração leucocitária decorre da atração dos neutrófilos por agentes quimiotáxicos. Estes viajam através da parede vascular para o leito da ferida. Uma vez no leito da ferida, iniciam a fagocitose com o intuito de eliminar tecido desvitalizado, restos celulares, bactérias e substâncias estranhas ao organismo. Como têm uma semi-vida curta, são substituídos pelos monócitos, mas à medida que vão morrendo libertam enzimas intracelulares que juntamente com outros produtos da degradação celular formam o exsudado da ferida (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012). Os monócitos, quando atingem o seu ponto de maturação, transformam-se em macrófagos, que possuem um grande número de enzimas que vão continuar a degradar todo o material estranho à ferida, inclusive neutrófilos mortos, assegurando a limpeza do leito da ferida. Estas enzimas são denominadas proteinases ou proteases (MENOITA, 2015c).

As proteases “atuam sobre as proteínas, geralmente fragmentando a molécula da proteína”; estas enzimas existem nos exsudados das feridas e “quebram as proteínas

danificadas” da matriz extracelular “num processo designado de proteólise” (Menoita, 2015c, p. 58). As enzimas proteolíticas são conhecidas como matrizes metaloproteinases (MMPs) e “assumem um papel importante na cicatrização das feridas”, sendo assim designadas pois “preferencialmente, degradam as proteínas que compõem a matriz extracelular dos tecidos” e porque necessitam “um íon metálico (zinco) no centro activo da enzima” (Gibson, Cullen, Legerstee, Harding & Schultz, 2009, p. 1). Há ainda outras células que são ativadas aquando das MMPs, chamam-se inibidores de tecido de metaloproteinases (TIMPs). Estas têm a função de “inibir as MMPs activadas e bloquear a activação de pro-MMPs” (Gibson et al., 2009, p. 1). Deste modo Menoita (2015c, p. 59) salienta que “a atividade proteolítica na MEC é muito regulada na cicatrização das feridas agudas, havendo um controlo na ativação e na inibição das enzimas” existindo “um equilíbrio entre os níveis de MMPs e os TIMPs”.

Nesta fase inflamatória do processo cicatricial, as MMPs são essenciais na remoção de matriz extracelular danificada e de bactérias. Rocha et al. (2006, p. 20) referem que “o macrófago está normalmente presente durante todas as fases de cicatrização da ferida, desde o desbridamento à síntese da matriz extracelular e angiogénese”. É com o início da atividade fagocitária dos macrófagos que começam a diminuir os sinais clínicos da inflamação, dando início à fase proliferativa (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012; Menoita, 2015c).

A fase proliferativa é assim designada pois é neste período que ocorre a mitose celular, com a formação de tecido conjuntivo. Esta fase é composta por três etapas a granulação ou angiogénese, a contração e a epitelização a duração desta fase varia entre o quarto e o vigésimo primeiro dia. Uma vez limpo o leito da ferida a reparação da lesão continua através da migração de células endoteliais, dos bordos para o centro da lesão (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012).

O processo de angiogénese, formação de novos vasos capilares, ocorre após as MMPs degradarem a membrana basal que rodeia os capilares o que permite “às células capilares endoteliais migrar de capilares perto da ferida e construir vasos sanguíneos novos no leito da ferida” (Gibson et al., 2009, p. 2). Aos poucos, a concentração de oxigénio no leito da ferida vai aumentando proporcionando assim um ambiente favorável à formação do tecido de granulação. Com o aumento da irrigação e oxigenação, são ativados os fibroblastos que vão produzir o colagénio e outros componentes da matriz celular, como fibrotecnina, ácido hialurónico, elastina e proteoglicanos (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012). As fibras de colagénio formadas apresentam uma consistência gelatinosa que vai amadurecendo e formando ligações que lhe vão conferir elasticidade e extensibilidade. Quando a formação de colagénio atinge o seu pico, normalmente significa

que as feridas estão cicatrizadas, mas enquanto se dá a produção deste, há também o fabrico de células epiteliais que se vão dispondo ao longo da superfície da ferida. O processo de granulação continua a decorrer mais internamente, apesar de externamente a ferida se apresentar cicatrizada (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012). Enquanto o processo de granulação continua, começa a haver um movimento centrípeto de retração dos tecidos adjacentes promovendo a contração da ferida. Nesta etapa, os fibroblastos diferenciam-se em miofibloblastos que aderem às margens da ferida repuxando-a, fazendo com que o seu tamanho seja reduzido (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012).

Como foi referido anteriormente, e como todas estas etapas estão interligadas, o crescimento de células epiteliais que se inicia na granulação continua pela etapa de epitelização. Rocha et al. (2006, p. 22) descrevem que “o crescimento de novas células epiteliais através da superfície da ferida ocorre durante a fase final da cicatrização, e é essencial para o restabelecimento da barreira protectora da pele”.

A última fase do processo cicatricial é denominada por fase de remodelação, iniciando-se a partir do vigésimo primeiro dia podendo durar até dois anos. De acordo com Silva et al. (2010, p. 74) esta fase inicia-se “a partir da formação do tecido cicatricial e caracteriza-se pelas mudanças na forma, tamanho e resistência da cicatriz”. Isto é possível devido à atuação das MMPs que “removem lentamente a MEC desorganizada” substituindo-a sucessivamente “por uma MEC com estrutura mais normalizada e altamente organizada” (Gibson et al., 2009, p. 2). Na fase inicial da epitelização a cicatriz apresenta uma coloração avermelhada a rósea brilhante, mas à medida que a fase de maturação vai evoluindo, a sua coloração vai-se esbatendo até que adquire um tom esbranquiçado, pálido e liso. No tecido cicatricial não há vascularização nem anexos da pele, como pelos e glândulas (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012). De acordo com Gibson et al. (2009) a atuação das MMPs é fundamental nas várias fases do processo cicatricial.

Na cicatrização, a capacidade de regeneração tecidual, a recuperação da estrutura e função normais são afetadas pelos agentes causadores da lesão, pela quantidade de tecido perdido, pela presença de conteúdo microbiano mas também por fatores inerentes ao próprio doente, como os que são apresentados no quadro 1. Deste modo, compreende-se que o processo cicatricial por vários fatores pode não se processar segundo o que foi descrito anteriormente, podendo assim as feridas ser subdivididas e classificadas.

Quadro 1 – Fatores que condicionam o processo cicatricial

Idade	A resposta reparadora do idoso, comparada com a dos jovens e adultos é mais lenta. Nos idosos a resposta inflamatória é também lenta, há uma menor produção de linfócitos e colagénio. Com o avançar da idade, a pele fica mais fragilizada o que a torna mais suscetível no desenvolvimento de lesões.
Estado Nutricional	O estado nutricional influencia o processo cicatricial. Para que este ocorra, há alguns nutrientes que são essenciais como proteínas, vitaminas A, C e E, zinco, arginina, glutamina. Uma nutrição apropriada é importante para um bom sistema imunitário, para que este possa prevenir a infeção.
Patologias crónicas	Diversas doenças crónicas podem prejudicar direta ou indiretamente o processo cicatricial: <ul style="list-style-type: none"> – diabetes mellitus; – doenças cardiovasculares; – problemas hematológicos; – doenças autoimunes; – neuropatia periférica.
Vascularização e irrigação sanguínea	O compromisso da irrigação sanguínea, com redução da vascularização periférica condiciona a oxigenação tecidual bem como o fornecimento de nutrientes necessários à cicatrização.
Tabagismo	O tabaco diminui a quantidade de hemoglobina funcional no sangue comprometendo a oxigenação tecidual.
Oxigenação	Uma correta oxigenação do leito da ferida contribui para uma melhor cicatrização.
Medicação	Alguns fármacos são adversos à cicatrização. A ação dos corticóides é muito prejudicial uma vez que reduzem a angiogénese e a epitelização e inibem a etapa de contração. Os anti-inflamatórios não esteróides provocam a vasoconstrição suprimindo a resposta inflamatória e reduzindo a produção de colagénio. Quimioterapia, radioterapia, anticoagulantes e imunossuppressores também interferem na cicatrização.
Localização da ferida	A localização da lesão pode significar uma maior ou menor irrigação sanguínea. Feridas fechadas cicatrizam mais lentamente.
Tipo de ferida	As feridas agudas, por norma cicatrizam dentro do tempo fisiológico esperado enquanto as feridas crónicas/complexas demoram mais tempo a cicatrizar.
Infeção local	A infeção da ferida prolonga a fase inflamatória impedindo a granulação pois a toxicidade microbiana lesa as células que são essenciais para o processo cicatricial.
Extensão e tipo de tecido	A perda de uma grande quantidade de tecido pode implicar uma cicatrização por segunda intenção, retardando assim a cura. A presença de osso visível, bem como tendões implicam uma cicatrização mais lenta.
Necrose	A presença de tecido necrótico prolonga a fase inflamatória, retardando o processo cicatricial e contribuindo para a cronicidade das feridas. Além disso, este tipo de tecido favorece a proliferação de microrganismos que costumam estar associados a grandes índices de contaminação.

Fonte: Adaptado de: Silva et al. (2010); Dealey (2012).

Para Dealey, (2012) as feridas podem ser classificadas em agudas, crônicas e pós-operatórias. Já Menoita (2015c, p. 64) refere “que o conceito de ferida *crônica* está a entrar em desuso (...) estando portanto a ser substituído por ferida *complexa ou complicada*”. Holloway et al. (2012) definem ferida aguda citando Bates-Jensen & Woolfolk (2007), como uma interrupção na integridade da pele e tecidos subjacentes que cicatriza sem complicações e atempadamente. Em 1999, Pina (p. 31) refere que “quando uma ferida evolui pelas diversas fases de cicatrização de forma regrada e rápida atingindo uma integridade anatômica e funcional de uma forma mantida, é uma ferida aguda”. São exemplo as feridas traumáticas, como cortes, lacerações, abrasões e queimaduras (Dealey, 2012).

Para Pina (1999, p. 31) “a ferida crônica será aquela que não evolui para a cicatrização de uma forma atempada”. Esta definição vai de encontro ao que Dealey (2012) refere, acrescentando ainda que todas as feridas podem tornar-se crônicas. Assim, estas feridas estão associadas a um processo de longa duração ou de repetição normalmente de causa patológica “como a insuficiência vascular, isquemia local, necrose e contaminação bacteriana” Rocha et al. (2006, p. 28) são exemplo as úlceras de perna e úlceras por pressão (Dealey, 2012).

Baseando-se na citação de Gouveia (2003), Menoita (2015c, p. 64) acrescenta que “a ferida complexa é aquela que permanece estagnada em qualquer uma das fases do processo da cicatrização por um período de seis semanas ou mais”; refere ainda este tipo de ferida, como não prossegue naturalmente essas fases, permanece geralmente na fase inflamatória como se pode observar na figura 1.

Menoita (2015c, p. 65) refere ainda que “as feridas complexas possuem uma natureza complexa (inflamatória e senescente) e ao contrário das agudas não estão sujeitas aos processos moleculares e celulares ordenados da reparação tecidual normal (hemostase, inflamação, proliferação e remodelação)”; para isso contribuem, “fatores celulares e sistêmicos que ocorrem devido ao envelhecimento; a isquemia repetida; (...) o aumento da carga bacteriana (*bioburden*)” e “corpos estranhos, quando presentes numa ferida”. Todos estes fatores enumerados anteriormente, bem como os que foram apresentados no quadro 1, contribuem para protelar ou impossibilitar o processo cicatricial.

De acordo com Gibson et al. (2009, p. 4)

independentemente da causa que está na base do atraso, as feridas com atraso de cicatrização geralmente partilham características bioquímicas, incluindo:

- marcadores inflamatórios elevados;
- elevados níveis de proteases incluindo MMPs;

- actividade diminuída do factor de crescimento;
- número reduzido de células na ferida.

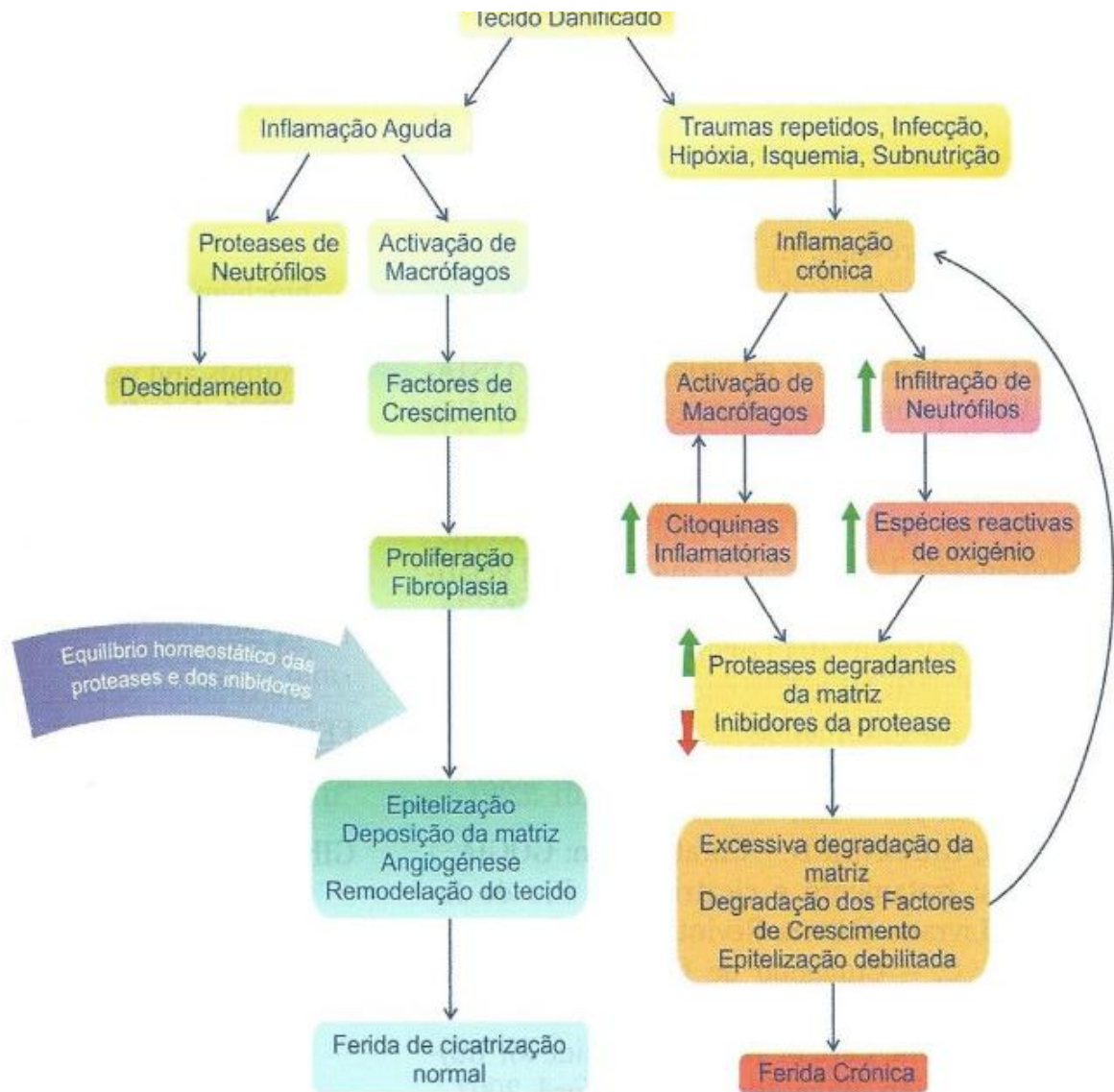


Figura 1 – Esquema representativo da cicatrização em feridas agudas e feridas complexas

Fonte: Menoita (2015c).

Estas características transformam o leito da ferida num ambiente adverso pois o “tecido novo e factores de crescimento são degradados e a ferida é perpetuada”; assim, “as feridas nesta situação são frequentemente descritas como “estagnadas” na fase inflamatória da cicatrização, onde podem permanecer meses ou até mesmo anos” (Gibson et al., 2009, p. 4). Surge deste modo a necessidade de quebrar este círculo vicioso, designado de círculo

de Cullen (figura 2), que impede que a ferida passe da fase inflamatória para a fase proliferativa.



Figura 2 – Círculo de Cullen

Fonte: Gibson et al. (2009).

Para se conseguir estimular a cicatrização quebrando assim o círculo de Cullen, têm que se considerar vários fatores relativos à pessoa, tais como, a idade, o seu estado nutricional e os seus antecedentes pessoais mas também relativos à ferida, como a carga bacteriana e a atividade das proteases no leito da ferida. Deste modo deverá investigar-se a causa da manutenção da ferida na fase inflamatória e tratá-la, rompendo assim este ciclo vicioso, como se pode verificar na figura 3.

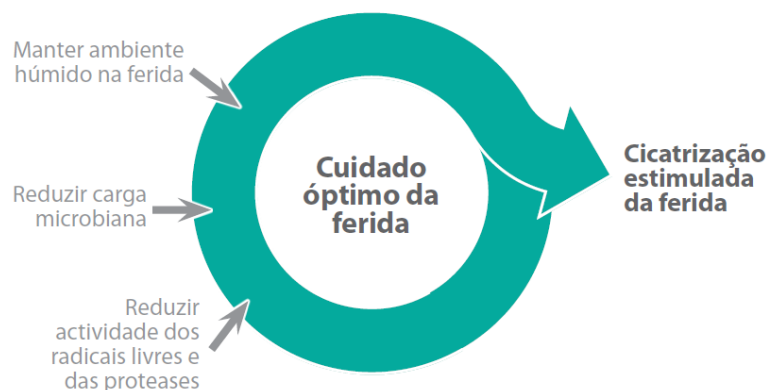


Figura 3 – Rutura do círculo de Cullen

Fonte: Gibson et al. (2009).

Dealey (2012) identifica ainda outra classe de feridas, as pós-operatórias. Segundo a autora, estas feridas são intencionais e normalmente cicatrizam por primeira intenção, pois os bordos são aproximados por suturas (agrafos, sedas, cola...). A maioria das incisões cirúrgicas e lesões traumáticas cicatrizam por primeira intenção, isto é, a cicatrização dá-se dentro do tempo fisiológico esperado deixando uma cicatriz mínima (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012). Lesões infetadas, lesões com grande perda tecidual, queimaduras e úlceras por pressão cicatrizam por segunda intenção, pois normalmente não é possível a união dos bordos e há uma maior necessidade de produção de tecido de granulação, tornando-se o processo mais lento, deixando uma cicatriz significativa (Rocha et al., 2006; Silva et al., 2010; Dealey, 2012). Há ainda feridas que cicatrizam por terceira intenção, havendo normalmente fatores que condicionam o encerramento por primeira intenção, o que pode ocorrer quando a incisão é deixada aberta para drenar exsudado e só posteriormente é encerrada (Rocha et al., 2006; Dealey, 2012).

Há então vários tipos de feridas, surgindo assim a necessidade de fazer uma avaliação correta da mesma. Para tal, têm que se considerar vários fatores, não só relativos á ferida mas também relativos à pessoa, tais como a idade, o seu estado nutricional e os seus antecedentes pessoais (Silva et al., 2010; Dealey, 2012). A avaliação das feridas tem como objetivos constatar o estado da mesma permitindo a sua monitorização ao longo do tempo e a definição de uma estratégia de atuação possibilitando um melhor tratamento.

De acordo com Dealey (2012) e Menoita & Almeida (2015) a avaliação das feridas pode seguir as orientações da mnemónica “MEASURE” proposta por Keast et al. (2004). Assim a mnemónica pode ser traduzida por:

- **M**eaure (medida): avaliação do comprimento, largura, profundidade e área;
- **E**xudate (exsudado): avaliação da quantidade, tipo e odor;
- **A**ppearance (aparência/aspecto): avaliação do leito da ferida (necrose, infeção, tecido de fibrina, tecido de granulação ou epitelização);
- **S**uffering (sofrimento/dor): avaliação da dor (intensidade, tipo e localização);
- **U**ndermining (locas): verificar se há presença de locas;
- **R**e-evaluate (reavaliação): monitorização da ferida ao longo do processo cicatricial;
- **E**dge (bordos): avaliação dos bordos da ferida e de toda a pele circundante (Dealey, 2012; Menoita & Almeida 2015).

O processo de avaliação de feridas é um desafio para os enfermeiros, pois é um exercício complexo uma vez que há uma multiplicidade de feridas, sendo por isso

necessário uniformizar a sua descrição e monitorização para a utilização de um tratamento dirigido ao tipo de problema (Dealey, 2012).

O conhecimento sobre feridas e o seu conseqüente tratamento tem evoluído ao longo das últimas décadas. Nos dias de hoje, é consensual que a preparação do leito da ferida é uma estratégia no tratamento de feridas, promovendo um ótimo ambiente para a cicatrização. Mas, apesar de se praticar cada vez mais uma enfermagem baseada na evidência, há ainda muitas feridas cuja cicatrização, devido a diversos fatores, não se processa no tempo desejado.

1.2. Feridas infetadas

A perda da integridade cutânea promove um ótimo ambiente para a multiplicação de microrganismos. Estes podem ser endógenos ou exógenos, isto é, podem ser originários do próprio hospedeiro (microrganismos que fazem parte da flora da pele, das mucosas e fluídos corporais) ou por transmissão, sendo provenientes do meio ambiente. De acordo com Menoita & Almeida (2015, p. 219) “os microrganismos que mais facilmente invadem a ferida e causam danos são as bactérias. Contudo, também existem fungos e vírus que podem infetar a ferida, especialmente quando a pessoa apresenta o sistema imunitário deprimido”. As autoras referem ainda que as bactérias Gram-negativas são mais perigosas pois podem causar danos no hospedeiro levando ao choque séptico e possível morte (Menoita & Almeida, 2015).

Todas as feridas agudas ou crônicas/complexas contêm microrganismos, mas a presença destes não implica que haja uma infeção (Dealey, 2012; Gardner & Frantz, 2012; Menoita & Almeida, 2015). A capacidade dos microrganismos, nomeadamente as bactérias, para produzir efeitos nocivos depende:

- da resistência do hospedeiro, ou seja, da capacidade do sistema imunitário da pessoa para combater os microrganismos;
- da quantidade de microrganismos que invadiram; quanto maior o número, maiores são as probabilidades de ultrapassar a resistência criada pelo hospedeiro;
- do tipo de microrganismos que invadiram a ferida pois há algumas bactérias que conseguem provocar mais danos (virulência) que outras. Assim, mesmo em pequenas quantidades, há bactérias que devido à sua virulência conseguem causar infeções (Menoita & Almeida, 2015).

Torna-se deste modo fundamental perceber a interação entre o hospedeiro e os microrganismos. Inicialmente, e de acordo com Menoita & Almeida (2015, p. 220), esta interação ocorre simbioticamente mas pode chegar-se a um ponto em que o processo cicatricial é afetado, convém assim compreender “os estados microbianos que se podem encontrar no leito da ferida”.

A contaminação é definida como a presença de microrganismos na superfície da ferida sem que haja invasão tecidual ou multiplicação dos mesmos (Silva et al., 2010; Gardner & Frantz, 2012). Menoita & Almeida (2015, p. 220) expõem que “a contaminação da ferida é um processo normal em que as bactérias endógenas e/ou exógenas invadem a ferida. Contudo, estas são rapidamente eliminadas pelas defesas do hospedeiro, não se proporcionando qualquer oportunidade para proliferarem” mantendo-se o processo cicatricial. Rocha et al. (2006, p. 43) referem ainda que hoje em dia é “aceite que todas as feridas são contaminadas”. Menoita & Almeida (2015, p. 220) salientam ainda que “este estado microbiano é comum somente nas feridas agudas, e não nas complexas”.

A colonização implica a presença de microrganismos que se multiplicam formando colónias, sem que haja expressão clínica ou reação por parte do hospedeiro (Silva et al., 2010). Menoita & Almeida (2015, p. 220) corroboram a definição anterior referindo também que esta é uma condição comum às feridas a cicatrizar por segunda intenção”.

Na colonização crítica ainda não há resposta do hospedeiro, mas a multiplicação dos microrganismos e a formação de colónias implicam atrasos na cicatrização, mantendo-se a ferida na fase inflamatória podendo haver deterioração do tecido de granulação, um aumento do exsudado e a presença de dor (Pina, 2006; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012). Menoita & Almeida (2015, p. 220) mencionam ainda que “a colonização crítica é um estado intermédio entre colonização e infeção” sendo por isso um conceito teórico.

A infeção implica um desequilíbrio entre a resposta do hospedeiro e o aumento da multiplicação dos microrganismos, não conseguindo este dar resposta, produzindo-se uma reação inflamatória (Pina, 2006; Rocha et al., 2006; Gardner & Frantz, 2012). De acordo com Gardner & Frantz (2012) a infeção de uma ferida pode ser definida como a invasão e proliferação de microrganismos no seu tecido, resultando em efeitos fisiopatológicos ou dano tecidual, ressalvando as autoras que para haver infeção, os microrganismos têm de estar presentes em tecido viável. A identificação atempada deste estado microbiano é essencial para que se possa iniciar o mais precocemente possível um tratamento adequado evitando causar danos adicionais à ferida. Como descrevem Menoita & Almeida (2015, p. 222) “é fundamental o diagnóstico de infeção, pois um erro (...) pode significar um

tratamento desadequado, um aumento da morbidade e mortalidade, e compromisso da eficácia das terapêuticas antibióticas disponíveis”.

Para Pina (2008, p.13) “a dificuldade no diagnóstico de infecção resulta da variedade e inespecificidade dos sinais e sintomas associados nomeadamente no caso das feridas crónicas. Durante muito tempo foi prática habitual transpor os resultados dos estudos conduzidos em doentes com feridas agudas para as feridas crónicas”. Assim Menoita & Almeida (2015, p. 222) defendem que o diagnóstico de infeção nas feridas agudas deve basear-se “nos sinais clássicos de infeção que dizem respeito a: eritema, calor, edema, dor e exsudado purulento”.

As autoras referem ainda que, nas feridas agudas, estes sinais são suficientes para diferenciar a infeção de outros estados microbianos, ressalvam ainda que se a resposta inflamatória se mantiver por mais de cinco dias pode ser colocada a hipótese de a ferida se encontrar infetada. Já nas feridas complexas este diagnóstico não pode ser feito de forma tão linear. A infeção nas feridas complexas pode ser confundida com um processo inflamatório prolongado, uma vez que os sinais são semelhantes. Menoita & Almeida (2015) citando Young (2012) referem que, para facilitar a diferenciação entre infeção e processo inflamatório prolongado, se pode recorrer ao teste da proteína C-reativa. No entanto, para se diagnosticar infeção numa ferida, Menoita & Almeida (2015) citam Lipsky & Hoey (2009) que referem que há outros sinais de infeção, como o odor fétido e o atraso no processo cicatricial. Referem ainda que outros investigadores consideraram outros sinais que intitularam de

indicadores adicionais – sinais secundários. Estes sinais são mais frequentes que os clássicos e dizem respeito a:

- aumento da dor;
- palidez do tecido de granulação;
- tecido de granulação friável;
- tecido de granulação escurecido;
- cheiro fétido;
- cicatrização retardada;
- colapso da ferida;
- deterioração do leito da ferida (Menoita & Almeida, 2015, p. 224).

De acordo com os sinais secundários, não só os tecidos necrosados são inviáveis, os de granulação também o podem ser. O tecido necrosado e desvitalizado promovem um ótimo ambiente para a proliferação bacteriana, torna-se assim imprescindível a remoção e desbridamento deste tecido para prevenir a infeção (Gardner & Frantz, 2012).

Corpos estranhos, como por exemplo suturas, se permanecerem demasiado tempo no organismo podem dificultar o processo cicatricial pois são propensos a causar infecções, sendo fundamental a sua remoção atempadamente.

Quando a ferida apresenta tecido de granulação mas este se encontra infetado, surgem alterações como friabilidade, hipergranulação, descoloração, escurecimento ou pontos de necrose. Muitas vezes estas alterações encontram-se associadas à presença de exsudado hemopurulento, hemorrágico viscoso ou espesso (Menoita & Almeida, 2015). Segundo as autoras, “nem toda a ferida com exsudado está infetada, mas toda a ferida infetada tem exsudado” (Menoita & Almeida, 2015, p. 225).

O estudo Delphi da European Wound Management Association (EWMA) (2005) citado por Dealey (2012) e analisou seis tipos de feridas com o objetivo de identificar os critérios de infeção. Nos seis tipos de feridas analisados, a celulite, o odor fétido, a dor, o atraso na cicatrização, a deterioração da ferida e aumento de exsudado foram os sinais e sintomas comuns a todas elas, constituindo assim os critérios de infeção das feridas (Dealey, 2012; Gardner & Frantz, 2012; Menoita & Almeida, 2015).

Gardner & Frantz (2012) expõem o modelo bicompartimental de Sibbald et al. (2006). Este modelo explica que a infeção não se verifica unicamente nos tecidos profundos, também pode ser superficial ao nível do leito da ferida. Menoita & Almeida (2015, p. 226) referem ainda que “os sinais clínicos da colonização crítica são sobreponíveis aos da infeção superficial”. Este modelo assenta na avaliação da infeção da ferida através de duas mnemónicas, “NERDS and STONES”, que permitem facilitar a distinção dos sinais de infeção do compartimento superficial e profundo. Assim, a mnemónica “NERDS” identifica uma infeção superficial, que pode ser traduzida por:

- **N**on-healing wounds (ferida que não cicatriza);
- **E**xudate wounds (exsudado);
- **R**ed and bleeding wound surface granulation tissue (rubor e tecido de granulação que sangra facilmente);
- **D**ebris (yellow or black necrotic tissue) on the wound surface (tecido desvitalizado ou necrótico na superfície da ferida);
- **S**mell or unpleasant odor from the wound (cheiro fétido).

Enquanto a mnemónica “STONES” identifica, por sua vez, uma infeção profunda traduzindo-se em:

- **S**ize bigger (aumento do tamanho);
- **T**emperature increase (aumento da temperatura);

- **O**s (prone to or exposed bone) (osteomielite);
- **N**ew or satellite areas of breakdown (aparecimento de novas lesões);
- **E**xudate, erythema, edema (exsudado, eritema, edema);
- **S**mell (cheiro fétido).

De acordo com Menoita & Almeida (2015, p. 231) para se diagnosticar infecção de acordo com o modelo bicompartimental

é necessário que a ferida apresente pelo menos três dos sinais num dos níveis. Ou seja, se a ferida apresentar 3 ou mais dos 5 sinais NERDS, está comprometido o compartimento superficial; se a ferida apresentar 3 ou mais dos 7 sinais STONEES, está comprometido o compartimento profundo. Se a ferida apresenta pelo menos dois sinais, por exemplo, exsudado e odor fétido, o resultado pode ser ambíguo, visto que, pode estar afetado o compartimento superficial ou o profundo ou ambos.

Quando há colonização crítica ou infecção no compartimento superficial verifica-se um atraso no processo cicatricial, mas o tamanho da ferida não se altera. O tratamento neste caso pode passar por pensos antimicrobianos, não sendo aconselhável a administração de antibioterapia por via sistémica (Menoita & Almeida, 2015).

Se a infecção no compartimento superficial não for controlada, pode progredir para uma infecção do compartimento profundo, com comprometimento dos tecidos circundantes “podendo apresentar-se sob a forma de celulite, osteomielite, bacteriemia e sépsis” (Menoita & Almeida, 2015, p. 232). A infecção do compartimento profundo não só implica um atraso no processo cicatricial como um aumento contínuo no tamanho da ferida. Neste tipo de infecção o tratamento utilizado para controlo da infecção deve ser a antibioterapia por via sistémica. Menoita, Seara & Santos (2014, p. 69) defendem que “apesar dos antimicrobianos tópicos não apresentarem eficácia nos níveis profundos, o seu uso é importante uma vez que as bactérias que se encontram neste nível provêm da superfície, sendo um complemento”.

Na prática, o diagnóstico de infecção numa ferida baseia-se em sinais e sintomas clínicos, mas quando estes não são conclusivos e os profissionais têm dúvidas pode recorrer-se a testes laboratoriais de forma a complementar o diagnóstico.

A identificação atempada da infecção é de extrema importância de modo a que possam ser utilizadas as medidas de tratamento adequadas. Quando há infecção há também aumento da dor, presença de exsudado purulento com mau odor devido à presença de bactérias Gram-negativas podendo haver alterações sistémicas como febre, leucocitose e picos de hiperglicemia em doentes diabéticos (Pina, 2006; Rocha et al., 2006). Referenciando Rocha et al. (2006, p. 44) “se a inflamação persiste por mais de 5 dias,

podemos suspeitar de infecção”. Assim, quando existe a suspeita de uma ferida estar infetada, é importante identificar o tipo de microrganismo devendo, para tal, realizar-se culturas. Quantitativamente, uma ferida infetada apresenta uma quantidade de bactérias superior a 10^5 germes por grama de tecido (Hess, 2013). De acordo com as autoras a colheita das culturas pode ser efetuada através de três métodos, a sua escolha irá depender dos fatores que se apresentam no quadro 2.

Quadro 2 – Fatores que influenciam a colheita de culturas

Método de cultura	Vantagens	Desvantagens
Zaragatoa	<ul style="list-style-type: none"> – prático para serviços clínicos, – rápido, – baixo custo; – reprodutível. 	<ul style="list-style-type: none"> – pode originar falsos positivos, – requer transporte rápido para o laboratório, – reflete apenas a contaminação superficial.
Aspiração com agulha	<ul style="list-style-type: none"> – útil para feridas profundas/locais cirúrgicos, – obtenção de microrganismos abaixo da superfície. 	<ul style="list-style-type: none"> – doloroso, – subvaloriza os isolados bacterianos.
Biópsia de tecido	<ul style="list-style-type: none"> – A biópsia quantitativamente é o método de eleição para avaliação de microrganismos que invadiram os tecidos. 	<ul style="list-style-type: none"> – procedimento invasivo, requer um médico ou enfermeiro especializado, – custos elevados, – risco de bacterémia, – traumático.

Fonte: Rocha et al. (2006).

A zaragatoa, como é um procedimento que só recolhe os microrganismos que se encontram à superfície, pode não recolher os principais responsáveis pela infeção, sendo deste modo necessário recorrer à biópsia que irá identificar o número e o tipo de microrganismos envolvidos no processo infeccioso (Pina, 2006; Rocha et al., 2006; Hess, 2013). De acordo com Rocha et al. (2006, p. 47) “no tratamento de feridas infectadas o objectivo, tal como o de outras feridas, é o de criar um ambiente que promova a cicatrização, o que pode ser conseguido através da remoção do tecido necrosado, pús e excesso de exsudado” este “tratamento pode ser local ou sistémico”. Torna-se assim fundamental identificar e quantificar os microrganismos permitindo a implementação do tratamento mais adequado. No local “é importante remover o tecido necrótico e o tecido danificado da ferida antes de qualquer outro tratamento, uma vez que a presença de tecido

desvitalizado pode constituir um abrigo para bactérias anaeróbias, que são muito difíceis de isolar” (Rocha et al., 2006, p. 47).

1.3. Tratamento de feridas

Através da análise literária, constata-se que o significado da palavra ferida ultrapassa a simples definição da solução de continuidade da pele. Da mesma forma, que o cuidar de uma ferida vai mais além da realização de um penso.

Historicamente, desde os primórdios da humanidade, têm vindo a ser descritas a utilização de plantas, infusões, mel, vinho e panos de linho na realização de curativos (Dealey, 2012).

Na Antiga Mesopotâmia era utilizada água e leite para lavar a ferida sendo posteriormente aplicada resina e mel. No Egito utilizavam malaquite e mercúrio, mas também carne fresca e pele de porco. No livro *Íliada*, Homero retrata que utilizavam ferros quentes, cauterizando os feridos (Rocha et al., 2006). Anos mais tarde, é outro grego, Hipócrates, que “implementa princípios de assepsia no tratamento de feridas; as feridas eram lavadas em água tépida, com ou sem vinagre e depois cicatrizadas por segunda intenção” Rocha et al. (2006, p. 25). Hipócrates foi também o pioneiro na utilização do calor e pomadas na remoção de tecido necrosado em feridas, não acreditando que a formação de pús fosse essencial para a cicatrização (Dealey, 2012). É com Cornelius Celsus que surge a primeira definição de inflamação, tendo enumerados os sinais rubor, calor, dor e tumefação. Defendeu ainda que as feridas deveriam ser bem limpas e os corpos estranhos removidos (Dealey, 2012).

Em Roma, Galeno desenvolveu a teoria do pús saudável, *pus bonum et laudabil*, sustentando que se este era necessário à cicatrização, se não houvesse a sua formação, esta deveria ser estimulada (Rocha et al., 2006; Dealey, 2012; Costa, Lopes & Menoita, 2015).

Na Idade Média, o maior facto descrito reporta-se a Teodorico de Luca “que afirmava que a formação de pús era indesejável e desnecessária, defendendo a utilização de pensos simples embebidos em arnica e vinho” Rocha et al. (2006, p. 26).

No período Renascentista, Ambroise Paré destacou-se como cirurgião militar. Nesta altura a pólvora já tinha sido inventada e era utilizada nas guerras, fazendo-se por isso muitas amputações de membros em que a prática usual era utilizar óleo fervente na

cauterização de cotos. Paré aboliu o óleo fervente substituindo-o por uma mistura de gemas de ovos, óleo de rosas e terebentina. Ficou ainda conhecido por utilizar a expressão “*Je le pansais, Dieu le guérit*” podendo ser traduzido por “eu fiz o curativo, Deus curou-o” (Rocha et al., 2006; Dealey, 2012; Costa et al., 2015).

No século XIX, com a Guerra da Crimeia, surge a necessidade de materiais de pensos, passando a ser produzidos em grande escala. É nesta altura que com o descobrimento do microscópio se começam a identificar os microrganismos. Pasteur desenvolveu a teoria dos germes, surge nesta altura o conceito de que as feridas devem ser mantidas secas e o seu tratamento deve ser feito à base de substâncias antimicrobianas. Mais tarde, quando Alexander Fleming descobriu a penicilina, foi possível começar o tratamento de feridas infetadas através da antibioterapia (Rocha et al., 2006; Dealey, 2012; Costa et al., 2015).

Na década de 50 começaram a ser realizados os primeiros estudos sobre cicatrização de feridas em meio húmido. Nos anos 80 Turner, referenciado por Silva et al. (2010) definiu o penso ideal enumerando sete princípios:

- proporcionar um meio húmido;
- remover o excesso de exsudado;
- permitir as trocas gasosas;
- manter a temperatura ideal;
- proteger o leito da ferida de microrganismos;
- proteger o leito da ferida estar de partículas e contaminantes tóxicos;
- permitir a remoção sem trauma.

Apesar de estarem definidas as características do penso ideal, é necessário ter em conta o tipo de ferida, a individualidade do doente bem como a diversidade de produtos que existem hoje em dia à disposição. A evolução do conhecimento sobre feridas e tratamentos é uma constante ao longo das últimas décadas (Rocha et al., 2006; Dealey, 2012).

Nos dias de hoje é consensual que a preparação do leito da ferida é uma estratégia no tratamento de feridas, promovendo um ótimo ambiente para a cicatrização (Falanga, 2004; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012). O conceito de preparação do leito da ferida surge associado ao instrumento TIME que proporciona simultaneamente uma abordagem racional e sistemática na avaliação e tratamento de feridas (Falanga, 2004; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012). A preparação do leito da ferida através do acrónimo TIME, quadro 3, tem como objetivos remover as barreiras ao processo cicatricial, como o tecido necrosado, a

inflamação e a infeção e o excesso de exsudado, permitindo a redução do edema e da carga microbiana (Falanga, 2004; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012).

Quadro 3 – Acrónimo TIME

TIME	Termos propostos pela EWMA
T tecido não viável ou deficiente	Controlo do tecido não viável
I inflamação ou infeção	Controlo da inflamação e da infeção
M (moisture) desequilíbrio da humidade	Controlo do exsudado
E (edges) margens da ferida que não melhoram ou estão debilitadas	Estimulação das margens epiteliais

Fonte: Falanga (2004).

A infeção de uma ferida pode estar associada a colónias de biofilmes, que são resistentes à ação dos antimicrobianos, sendo assim extremamente importante identificar atempadamente esta situação.

O excesso de exsudado impede a proliferação celular e a angiogénese, retendo os fatores de crescimento e inibindo a produção de colagénio. Exsudado em excesso vai provocar a maceração do tecido circundante. É assim necessário controlar o exsudado de forma a obter uma interface de equilíbrio entre a humidade e o risco de maceração ou desidratação (Falanga, 2004; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012).

Para uma cicatrização eficaz, é necessário o restabelecimento da epitelização e da recuperação funcional da pele. Assim, quando a ferida apresenta bordos elevados e irregulares e as margens da ferida não avançam, é sinal de que a ferida não está a cicatrizar convenientemente. Nesta altura tem que se ponderar a terapêutica que está a ser aplicada e fazer a sua mudança, aplicando um novo tratamento (Falanga, 2004; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012).

É importante reconhecer a necessidade da preparação do leito da ferida bem como a importância da aplicação do penso ideal. A escolha do penso ideal tem de atender à capacidade do penso para conseguir gerir o exsudado, à presença ou não de tecido que seja necessário remover, reduzir o odor, adaptar-se ao local da ferida, satisfazer as necessidades do doente, atendendo à sua imagem corporal e atingir os objetivos do tratamento. Mas, como em todas as feridas, é também importante a reavaliação da mesma, monitorizando os tecidos circundantes e os sinais de infeção local ou sistémica. Isto porque

o objetivo principal do tratamento de feridas é fornecer as condições ótimas para uma boa cicatrização (Falanga, 2004; Rocha et al., 2006; Dealey, 2012).

2. Materiais impregnados com prata

O material de pensos pode ser classificado em grupos, como por exemplo: desinfetantes, desbridantes, hemostáticos, absorventes, impregnados, promotores de cicatrização e filmes (Rocha et al., 2006). Contudo, face aos atuais conhecimentos, parece prematuro propor uma classificação, dado que os diferentes materiais podem exibir mais que uma função. Poderiam então ser explanados ao longo do trabalho os vários tipos de produtos existentes no mercado atual para o tratamento de feridas. Mas neste caso será abordada única e exclusivamente a prata, a sua forma de atuação e os seus benefícios.

O nome prata deriva do latim *argentum*. É um elemento químico metálico, o seu símbolo químico é Ag e à temperatura ambiente encontra-se em estado sólido. A prata “constitui, na sua grande medida, um subproduto da mineralização do chumbo e está frequentemente associada ao cobre” (Menoita & Cigarro, 2015, p. 397). Inicialmente era utilizada na elaboração de moedas, em ligas de prata e devido ao seu elevado poder de condução foi usada nas fotografias e nas placas de raio-x. Relativamente aos cuidados de saúde é descrita a sua utilização há mais de 2000 anos reconhecendo-se as suas propriedades antimicrobianas (Menoita & Cigarro, 2015).

Menoita & Cigarro (2015) citando Ousey & McIntosh (2009) referem que na civilização romana, a prata era usada com o objetivo de purificar a água. Este conhecimento foi aplicado também na época dos descobrimentos, pois os barris para transporte da água continham ligas de prata permitindo assim o transporte de água potável ao longo de meses nas viagens marítimas. Estes autores referem ainda que numa experiência realizada no século XIX, se descobriu que uma solução de nitrato de prata diluído inibia o crescimento de bactérias *Staphylococcus aureus*, comprovando assim as propriedades antimicrobianas dos iões prata (Ousey & McIntosh (2009) citados por Menoita & Cigarro, 2015).

Segundo Dealey (2012) o uso da prata como antisséptico no tratamento de feridas não é recente, mas a sua forma de aplicação era em nitrato de prata. De acordo com Menoita & Cigarro (2015, p. 398) a aplicação de nitrato de prata em creme iniciou-se em 1965 com o intuito de tratar queimaduras infetadas. Como se obteve uma taxa de 0,5% de sucesso, “este marco impulsionou de forma crescente a importação da prata para a vertente medicinal”.

A prata foi colocada sob os holofotes da comunidade médica na medida em que a sua aplicação através de cremes tópicos, espumas ou de materiais impregnados tem reivindicado ter uma atividade de amplo espectro antimicrobiano, com baixo desenvolvimento de resistência, raros efeitos adversos e um baixo risco de toxicidade sistêmica (Vowden & Cooper, 2011; White, 2011; Marx & Barillo, 2014). Contudo, alerta-se que a utilização tópica de antimicrobianos apenas para reduzir a carga microbiana das feridas nunca pode ser justificada, por si só, para a utilizar no tratamento da ferida, devido ao problema da resistência aos antibióticos (Moffat, 2006).

De acordo com Pereira, Jarnalo & Rocha (2012) a prata pode encontrar-se em três formas distintas:

a) elementar (nanocristalina);

b) composto inorgânico (pomada, fosfato de prata, sulfato de prata, cálcio-sulfato-sódio de prata, composto zinco de prata e sulfadiazina de prata);

c) complexo orgânico (Ag^+ – alginato de prata, carboximetilcelulose de prata).

De entre todas estas formas, são os iões Ag^+ , o agente antimicrobiano ativo. Quando na forma metálica, a prata (átomo Ag) tem que se ionizar (Ag^+) para se tornar antimicrobiano. Este processo ocorre pela exposição com o ar, mas ainda mais facilmente em exposição aquosa (Vowden & Cooper, 2011; White, 2011; Pereira, et al., 2012). Desta forma, quando o apósito entra em contato com o exsudado da ferida, ocorre a troca entre os iões Ag^+ e os iões de sódio (Na^+) presentes no exsudado. Os iões Ag^+ ligam-se depois à membrana celular das células bacterianas causando a sua rutura. De seguida, os iões Ag^+ são transportados para o interior da célula e ligando-se às proteínas de ácido desoxirribonucleico (ADN) e ácido ribonucleico (ARN) vão interferir na produção de energia, função da enzima e replicação celular, ilustrado na figura 4 (Vowden & Cooper, 2011; White, 2011; Pereira et al., 2012). Por conseguinte, uma contra-indicação relativa da utilização de materiais impregnados com prata inclui a sua aplicação em feridas não exsudativas (Hermans, 2008).

Está hoje demonstrado que a prata iónica numa concentração de 10^{-9} a 10^{-6} mol/L é bactericida, fungicida, virucida e protozoicida (Maillard & Denyer, 2006). Menoita & Cigarro (2015, p. 398) salientam que “sabe-se que a prata atua, de forma eficaz, sobre vários microrganismos, nomeadamente, bactérias aeróbias, anaeróbias, Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolyticus*), Gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa*), fungos e vírus”. Tem também sido sustentado que esta atividade de largo espectro é benéfica para a sua utilização no controlo da proliferação bacteriana superficial (Coutts & Sibbald, 2005; Maillard & Denyer, 2006).

Maillard e Denyer (2006) descrevem os mecanismos bactericidas de ação da prata e as diferenças verificadas na sua eficácia contra os diferentes grupos bacterianos. Referem ainda, que embora o seu papel no controlo de bactérias tais como *Pseudomonas aeruginosa* seja reconhecido, pouco é conhecido da sua ação contra microrganismos anaeróbios, que representam um problema comum em feridas crónicas.

Embora seja utilizada sobretudo pelas suas propriedades antimicrobianas, a prata também tem sido utilizada para o controlo do odor, ou ainda pelas suas propriedades anti-inflamatórias (Leaper, 2012; Pereira et al., 2012).

A principal preocupação tem surgido precisamente em relação ao suposto desenvolvimento de resistência bacteriana face a estes produtos. Se por um lado, uns sustentam que, ao contrário dos antibióticos sistémicos, a resistência aos antissépticos, tais como Ag^+ é rara e esporádica, outros alertam que certamente com o seu uso mais amplo existirá um maior número de potenciais agentes patogénicos que irão ser expostos a este agente (Percival, Bowler, & Russell, 2005).

Experiências *in vitro* demonstraram que bactérias tratadas com mel, iodopovidona, octenidina, polyhexanida e clorexidina não demonstraram desenvolver resistência. Contudo, foi descrita resistência contra prata; no entanto, as suas consequências e impacto clínico são ainda controversas ou desconhecidas (Gottrup et al., 2013). Continua, portanto, sem se saber se a resistência vai aumentar já que de acordo, com alguns autores, as bactérias foram expostas a níveis sub-inibitórios de Ag^+ por mais de quatro biliões de anos e nenhuma resistência generalizada foi evidente até à data, enquanto a resistência generalizada aos antibióticos se desenvolveu apenas nos últimos 60 anos (Percival et al., 2005). Sustenta-se ainda que na maioria dos casos, a utilização de um antibiótico sistémico por via oral é desnecessária quando se utiliza um tratamento tópico com prata, o que ajuda a prevenir o desenvolvimento de resistência aos antibióticos em doentes com feridas crónicas. Ao minimizar a utilização de antibióticos orais nesta população, a evolução de estirpes bacterianas resistentes será também minimizada (Moore & Young, 2011). O problema reside na falta de dados robustos que orientem as decisões sobre em quais bactérias é provável que seja eficaz e sobre a forma como deve ser aplicada. Combinar a prata (ou sulfadiazina de prata) com outro antimicrobiano de largo espetro proporciona uma via atrativa para procurar obter uma maior eficácia, embora esta combinação possa ser mais citotóxica resultando em custos clínicos mais elevados (Maillard & Denyer, 2006).

Em suma, sabe-se que, por enquanto, são ainda necessários mais estudos para justificar claramente quando e qual o agente a usar (Maillard & Denyer, 2006; Moffat, 2006) e para justificar o seu custo-efetividade (Cutting, White, & Edmonds, 2007; Jemec, Kerihuel,

Ousey, Lauemoller, & Leaper, 2014). Contudo, é já claro que, se desejarmos que os antimicrobianos tópicos atuais, nomeadamente a prata, se mantenham eficazes, estes devem ser utilizados de forma sensata e adequada (Moffat, 2006; Vowden & Cooper, 2011).

Parte 2 – Estudo empírico

3. Métodos

Neste capítulo serão descritas, sistematicamente, todas as atividades desenvolvidas e respectivos passos, para que se possam atingir os objetivos propostos inicialmente. É também efetuada uma exposição de todas as estratégias selecionadas e executadas para a realização deste trabalho.

3.1. Questão de investigação

Esta revisão procura responder à seguinte questão: **“Serão os materiais com prata mais eficazes do que os outros materiais no tratamento de feridas infetadas em adultos?”**.

3.2. Estratégia de pesquisa

Para realizar esta revisão sistemática da literatura e para responder à questão de investigação anteriormente formulada, foram adotados os princípios propostos pelo *Cochrane Handbook* (Higgins & Green, 2011) com o objetivo de avaliar a eficácia de materiais impregnados com prata em comparação com materiais sem prata, em feridas infetadas em adultos. Deste modo foram utilizados os seguintes princípios supracitados:

1. formulação da questão problema;
2. localização e seleção dos estudos;
3. avaliação crítica dos estudos;
4. colheita de dados;
5. análise e apresentação dos dados;

6. interpretação dos resultados;
7. aperfeiçoamento e atualização da revisão.

De referir, ainda, que os resultados da investigação foram reportados de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA statement) (Moher et al., 2009) e que foi estabelecido um protocolo para esta revisão, não tendo sido previamente publicado. Assim sendo, foram apenas incluídos estudos publicados/ indexados em bases de dados científicas por se considerar a publicação (divulgação dos resultados) como um passo essencial no processo de investigação (Fortin, Côté & Filion, 2009). A localização e seleção de estudos decorreu em três etapas. Inicialmente foi realizada uma pesquisa naturalista limitada à MEDLINE e CINAHL, seguida de uma análise das palavras nos títulos e resumos, e dos termos de indexação usados para descrever os estudos. De seguida confirmaram-se se os termos preliminares constituíam descritores MeSH através do site <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> tendo sido obtida resposta positiva para:

- #1 MeSH descriptor “Wounds and Injuries” (explode all trees);
- #2 MeSH descriptor “Wound Infection” (explode all trees);
- #3 MeSH descriptor “Wound Healing” (explode all trees);
- #4 MeSH descriptor “Silver” (explode all trees);
- #5 MeSH descriptor “Silver Sulfadiazine” (explode all trees);
- #6 MeSH descriptor “Silver Proteins” (explode all trees).

A segunda pesquisa realizou-se entre 8 de março de 2015 e 5 de abril de 2015 e compreendeu pesquisas nas seguintes bases de dados – CINAHL Complete, MedicLatina, MEDLINE Complete, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MedicLatina, Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive (via EBSCO); PubMed; JBI Library; Google Académico (para extração de artigos em texto completo que não se obtiveram por outros meios) – através da conjugação booleana de todos os descritores identificados:

- #7 [#1 OR #2 OR #3 AND #4 OR #5 OR #6] (title and abstract)

Para as bases de dados que não utilizam como indexação os descritores MeSH foi utilizada a seguinte fórmula booleana:

- #8 [wounds and injuries OR wound infection OR wound healing AND silver OR silver sulfadiazine OR silver proteins OR adult OR silver dress*] (title and abstract)

Por fim, foi analisada a lista das referências bibliográficas de todos os estudos identificados para extrair estudos adicionais.

No decorrer do processo foram inicialmente obtidos 23695 estudos. Após a aplicação dos limitadores de pesquisa devido ao tamanho da amostragem (estudos publicados em Inglês, Francês, Espanhol e Português, sendo os demais excluídos; e estudos com data de publicação de janeiro de 2013 até abril de 2015) permitiu excluir 20400 por não se encontrarem na data de publicação e nos idiomas definidos. Foram, ainda, excluídos 448 estudos por se encontrarem duplicados. O processo da estratégia de pesquisa pormenorizado e especificado para cada base de dados pode ser consultado no quadro 4.

Quadro 4 – Estratégia de pesquisa

	Frase booleana	Base de dados		Artigos identificados	
S1	AB (wounds and injuries) OR AB wound infection OR AB wound healing AND AB silver OR AB silver sulfadiazine OR AB silver proteins	EBSCO	- CINAHL Complete - MedicLatina - MEDLINE Complete - Cochrane Database of Systematic Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials - Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive	366 20 2493 47 76 116	3118
S2	(((((("wounds[Title/Abstract] AND injuries"[Title/Abstract])) OR "wound infection"[Title/Abstract]) OR "wound healing"[Title/Abstract]) AND "silver"[Title/Abstract]) OR "silver sulfadiazine"[Title/Abstract]) OR "silver proteins"[Title/Abstract]		PubMed		177
S3	wounds and injuries OR wound infection OR wound healing AND silver OR silver sulfadiazine OR silver proteins OR adult OR silver dress*		JB I Library		-

Após a leitura dos títulos e resumos dos restantes 3295 estudos, reduziu-se para 20 por não se referirem ao tema em apreço. É de salientar que toda a estratégia de pesquisa e seleção dos estudos foi realizada por dois investigadores de forma independente. A partir deste ponto foram analisados os artigos em texto completo (n=20), tendo por base a aplicação de critérios mais rigorosos que foram estabelecidos com base na metodologia

PI[C]OD (Ramalho, 2005) e que se expõe no quadro 5. Após esta análise o *corpus* do estudo ficou com 2 estudos tendo-se excluído 18 estudos.

Quadro 5 – Critérios de inclusão para o *corpus* do estudo de acordo com a metodologia PIC[O]D

Critérios de seleção	Critérios de Inclusão
Participantes	Utentes adultos (18 ou mais anos), em ambiente ambulatório ou de internamento, com feridas infetadas de qualquer etiologia. Como critérios de exclusão serão rejeitados utentes com feridas oncológicas. É tido em consideração se os participantes foram ou não sujeitos a antibioterapia sistémica.
Intervenção	Estudos que comparem a eficácia dos materiais impregnados com prata, independentemente da forma de apresentação.
Comparações	Utilização da prata versus utilização de outros antissépticos ou outros materiais sem prata. Não serão comparados diferentes materiais impregnados com prata entre si.
Resultados / Outcomes	Estudos que incluam a taxa de cicatrização, o tamanho da ferida e a carga bacteriana.
Desenho	Estudos experimentais, incluindo ensaios clínicos randomizados e controlados (RCT).

Fonte: Adaptado de: Ramalho (2005).

Para realizar a avaliação crítica, os estudos selecionados foram analisados por dois revisores isoladamente, antes da inclusão na revisão, não tendo nenhum teve conhecimento dos resultados da análise em qualquer momento deste processo (Higgins & Green, 2011).

Para isso foram utilizados dois instrumentos de avaliação crítica:

- a “*Grelha para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado*”, do Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência da Faculdade de Medicina de Lisboa, sendo adequado a ensaios clínicos aleatorizados, que faculta uma medida quantitativa considerando “estudos de qualidade” aceitável aqueles que sejam avaliados com um score igual ou superior a 75% (Bugalho & Carneiro, 2004). As questões a que um ensaio clínico deverá responder para ser corretamente avaliado apresentam-se no instrumento seguinte (quadro 6) e, norteará a análise da qualidade dos artigos selecionados para o *corpus* deste trabalho

- e o instrumento da Colaboração Cochrane através do software Cochrane Collaboration's Review Manager (RevMan 5.3.; <<http://ims.cochrane.org/RevMan>>), que faculta uma avaliação qualitativa, mais genérica, uma das formas mais usadas internacionalmente para este fim.

Quadro 6 – Grelha para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado

VALIDADE DOS RESULTADOS	S	?	N	n/a
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	1	0	n/a
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	1	0	n/a
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	2	1	0	n/a
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	1	0	n/a
5. A aleatorização foi ocultada?	2	1	0	n/a
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente (intenção de tratar)?	2	1	0	n/a
7. O método de aleatorização foi explicado?	2	1	0	n/a
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	1	0	n/a
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?	2	1	0	n/a
10. Com excepção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	1	0	n/a
11. Foi ocultado aos doentes o grupo a que pertenciam?	2	1	0	n/a
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	2	1	0	n/a
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	1	0	n/a
14. O seguimento (<i>follow-up</i>) final superior a 80%?	2	1	0	n/a
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS				
15. A dimensão do efeito terapêutico (RRR, RRA, NNT) foi importante?	2	1	0	n/a
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa (IC)?	2	1	0	n/a
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	1	0	n/a
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica do método individual?	2	1	0	n/a
19. Foram considerados todos os resultados clínicos importantes?	2	1	0	n/a
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	1	0	n/a
Marcar o código apropriado: 2 – Resposta afirmativa = sim; 1 – Pouco claro/ possivelmente; 0 – Resposta negativa = não; n/a – Não aplicável.				
Score total (soma dos scores atribuídos) ----- [A] Nº de questões aplicáveis (máx. 20) ----- [B] Score máximo possível (2 x B) ----- [C] CLASSIFICAÇÃO FINAL (A/C em %) -----%				

Fonte: Bugalho & Carneiro (2004); Carneiro (2008).

De seguida, realizou-se a colheita de dados que teve por base dois momentos específicos: a extração e a síntese dos dados. Nesse sentido, os dados foram extraídos dos

estudos que tinham composto previamente o *corpus* por dois revisores isoladamente, utilizando o instrumento “The Joanna Briggs Institute data extraction form for systematic review of experimental/observational studies” JBI (2011), (Anexo I). Os dados extraídos incluíram detalhes específicos sobre as intervenções, a população, os métodos do estudo, os resultados relevantes para a questão em estudo, os objetivos específicos e estes foram agrupados num “quadro de evidências” (Craig & Smyth, 2004).

Para a síntese narrativa dos dados, sempre que possível, foram incluídas tabelas e figuras para auxiliar a apresentação dos mesmos quando necessário. Sintetiza-se todo o processo de seleção do *corpus* do estudo através do seguinte fluxograma (figura 4).

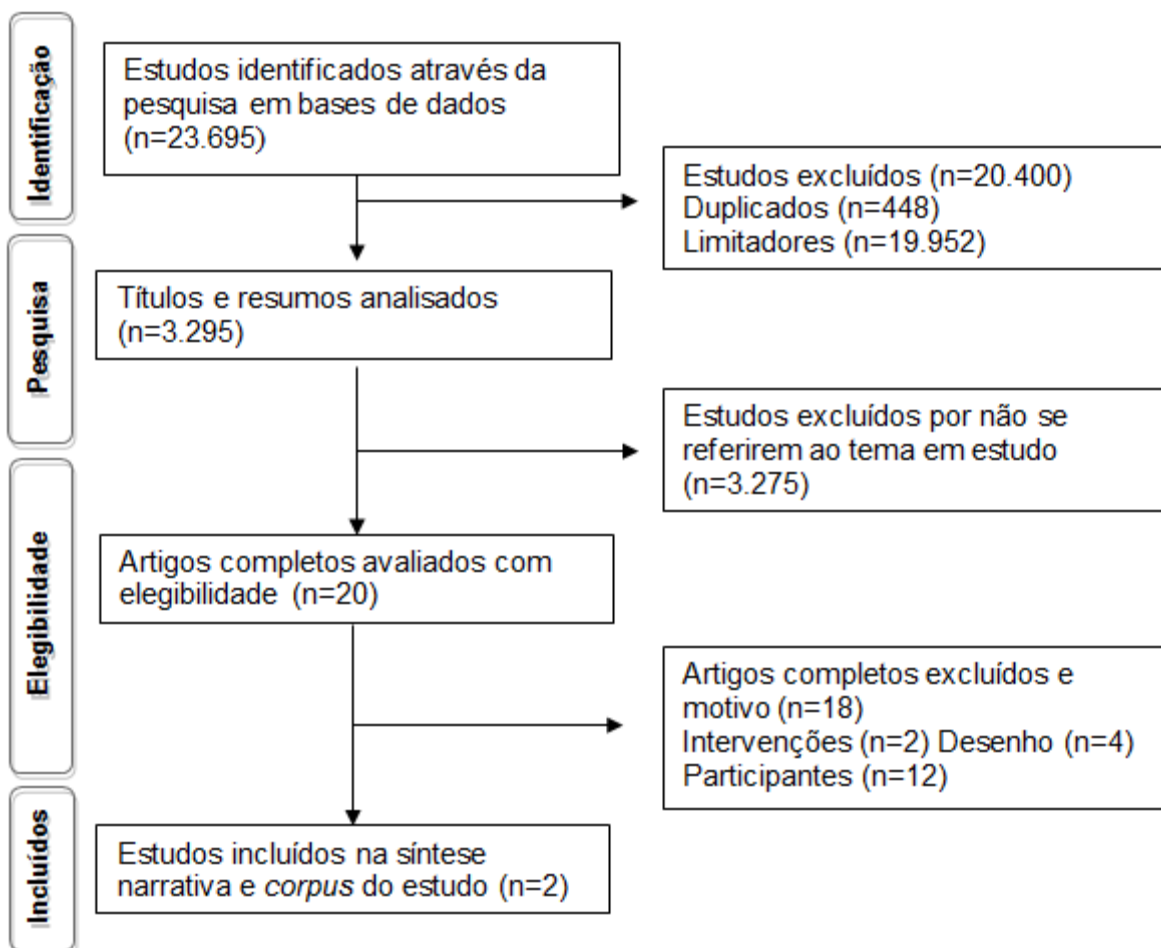


Figura 4 – Fluxograma representativo das etapas de refinamento do *corpus* do estudo

Fonte: Adaptado de: Moher et al. (2009).

4. Resultados

De todos os estudos identificados através do método apresentado na secção anterior, apenas dois foram selecionados para o *corpus* do estudo (Genuino, Baluyut-Angeles, Espiritu, Lapitan, & Buckley, 2014 e Fries, Ayalew, Penn-Barwell, Porter, Jeffery, & Midwinter, 2014). Em apêndice apresentam-se os artigos excluídos, com o motivo de exclusão (Apêndice I). Seguidamente apresenta-se uma síntese descritiva dos aspetos mais importantes dos principais resultados da análise dos estudos selecionados.

O primeiro estudo, de autoria de Genuino et al. (2014) pretende comparar a eficácia em termos de profilaxia de infeção em pessoas com queimaduras de segundo grau, entre dois produtos: gel de petrolato (vaselina) e sulfadiazina de prata. Trata-se de RCT com aleatorização simples realizada através da geração de números aleatórios por computador, sem *blinding* de participantes e cuidadores, mas com *blinding* dos avaliadores da ferida. Como critérios de inclusão dos participantes na amostra, os autores definiram:

- a) idade entre os 18-45 anos;
- b) queimadura de 2.º grau com extensão $\leq 10\%$;
- c) avaliadas nas primeiras 24h após a queimadura.

Como objetivos primários, os autores estabeleceram o tempo até à cicatrização completa, a incidência de infeção e a incidência de eventos adversos, nomeadamente a dermatite alérgica de contato. Como objetivos secundários estabeleceram a aderência do penso ao leito da ferida, a facilidade de remoção do penso, o tempo necessário para troca de penso, o número de mudanças necessárias de penso durante o dia e a dor durante a remoção e a execução do tratamento (avaliada com uma Escala Visual Analógica (EVA) de 0-10). No quadro 7 pode encontrar-se a forma de mensuração de algumas destas variáveis, usadas pelos autores. A todos os doentes foi prescrito um regime analgésico de Tramadol 50mg a cada 8h.

Quadro 7 – Mensuração de *outcomes* secundários

Box 1. Scales used to report time taken to change dressing, number of dressing changes or reapplications in previous 24 h before assessment, dressing adherence to wound bed, and ease of dressing removal.

Change time	Dressing adherence to wound bed
1 = 1-5 min	1 = none (no adherence)
2 = 6-10 min	2 = minimal (adherence to <25% of wound bed)
3 = 11-15 min	3 = moderate (adherence to 26-75% of the wound bed)
4 = 16-20 min	4 = firm (adherence to >75% of wound bed)
5 = 21-25 min	
6 = 26-30 min	
Dressing changes	Ease of removal
1 = 0-2 times	1 = easy
2 = 3-4 times	2 = moderate
3 = >4 times	3 = difficult

Fonte: Genuino et al. (2014).

Os resultados da comparação entre os dois tratamentos, apresentados no quadro 8, evidenciaram que o tempo até à re-epitelização é mais rápido quando foi utilizado o petrolato do que na sulfadiazina de prata, correspondendo a uma média de 6.2 ± 2.8 dias e de 7.8 ± 2.1 dias, respetivamente. Usando um teste paramétrico (*t* de *student* par amostras independentes) para a comparação destas médias, verifica-se que o teste resulta no limiar de significância ($p=0.050$). Contudo, esta variável não segue uma distribuição normal num dos grupos, daí que os autores tenham feito também um teste não paramétrico (Mann-Whitney), que compara as medianas de tempo, para o qual já se verifica diferença estatisticamente significativa ($p=0.030$).

Em nenhum dos dois grupos se verificou qualquer caso de infeção ou de dermatite alérgica de contato. Verificaram-se ainda melhores resultados no grupo do petrolato relativamente à facilidade de remoção do penso (1 vs 1.5; $p=0.002$), à aderência do penso à ferida (1 vs 2; $p=0.000$), e ainda ao tempo necessário para mudar o penso (1 vs 2; $p=0.000$). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na dor durante a remoção do penso ou durante a sua execução, nem no número de mudanças de penso.

Quadro 8 – Resultados do estudo de Genuino et al.

Table 1 – Baseline characteristics of participants by treatment group.			
	Treatment (petrolatum) (n = 19)	Control (silver sulfadiazine) (n = 19)	p
Age – mean (SD)	30.8 (9.5)	32.3 (9.6)	0.523 ^a
Male	17 (89.5%)	17 (89.5%)	1.000 ^b
Filipino	19 (100.0%)	19 (100.0%)	
Good health status	19 (100.0%)	19 (100.0%)	
Location of burn			
Head and neck	1 (5.3%)	2 (10.5%)	0.606 ^b
Trunk	1 (5.3%)	4 (21.1%)	
Upper extremities	11(57.9%)	8 (42.1%)	
Lower extremities	5 (26.3%)	4 (21.1%)	
Genitalia and buttocks	1 (5.3%)	1 (5.3%)	
Area affected (%TBSA) – mean (SD)	2.4 (1.1)	3.3 (2.0)	0.090 ^a
Time lag between burn and treatment (h)			
0–6	4 (21.1%)	6 (31.6%)	0.609 ^b
7–12	2 (10.5%)	3 (15.8%)	
13–18	13 (68.4%)	10 (52.6%)	
Causative agent			
Hot water	7 (36.8%)	6 (31.6%)	0.575 ^b
Hot beverage/soup	5 (26.3%)	3 (15.8%)	
Flame	7 (36.8%)	10 (52.6%)	
Cooling maneuver – none	25(100.0%)	25(100.0%)	
Medical conditions – none	25(100.0%)	25(100.0%)	
Associated injuries – none	25(100.0%)	25(100.0%)	

^a t test.
^b Chi-square test SD standard deviation.

Fonte: Genuino et al. (2014).

Passando para o segundo estudo, de Fries et al. (2014), é comparada a aplicação de pensos de prata ativada (Acticoat[®]) com a aplicação de compressas simples, em feridas de guerra, após desbridamento cirúrgico, analisando primariamente a eficácia em termos de prevenção de infecção.

Tal como o primeiro estudo, trata-se de RCT com aleatorização simples, realizada agora através de envelopes selados, também sem *blinding* dos participantes, mas com *blinding* parcial dos cuidadores e dos avaliadores da ferida (detalhes na secção da análise crítica da qualidade dos estudos). Como critérios de inclusão dos participantes na amostra, os autores definiram todos os ferimentos que necessitassem de desbridamento, ocorridos no acampamento de guerra no Afeganistão, excluindo as situações em que a ferida não tivesse resultado de ferimento hostil, como por exemplo, de um acidente de carro. Também se excluíam casos de sensibilidade à prata, o que acabou por não se verificar.

Como objetivos primários, os autores estabeleceram a colonização da ferida, avaliada através da colheita de exsudado, colhida à chegada ao hospital no Reino Unido. Como objetivos secundários estabeleceram: o tempo até à cicatrização da ferida (definida como até 95%, considerando que a partir desta superfície cicatrizada, a significância clínica é reduzida e o tempo de cicatrização restante pode ser demorado); a colonização do penso, sendo que fizeram também a colheita do exsudado do penso ao mesmo tempo que o da ferida; ainda o odor da ferida, avaliado entre 1 e 10, por um avaliador treinado e não conhecedor (*blinded*) do tratamento de cada ferida.

Todas as feridas foram submetidas a desbridamento cirúrgico no hospital militar no Afeganistão e só depois os militares foram randomizados para os dois grupos de estudo, ou seja, só depois foi aplicado cada um dos tratamentos. Os militares foram depois transportados de avião, com a urgência prevista em cada tipo de situação, e seguindo os protocolos médicos pré-estabelecidos que, entre outros aspetos, incluíam que todos os doentes recebessem 1.2gr de Amoxicilina e Ácido clavulânico a cada 8h.

No quadro 9 apresentam-se os resultados do *outcome* principal deste estudo, que mostra a não existência de diferença estatisticamente significativa ($p > 0.05$) na proporção de culturas bacterianas positivas entre os dois grupos.

Quadro 9 – Resultados do estudo de Fries et al.

Table 2
Comparison of bacterial colonisation in wounds treated with intervention (activated silver dressing) and control dressing (plain gauze).

	Intervention (n = 37)	Control (n = 39)	P-Value (Fishers)
Colonised wound	14 (42%)	20 (63%)	0.1384
Un-colonised wound	19 (58%)	12 (37%)	
Wounds not sampled	4	7	

Wounds that were not sampled according to the protocol are shown.

Fonte: Fries et al. (2014).

Os resultados dos *outcomes* secundários são apresentados também em forma de gráficos, nomeadamente do *score* de odor (Gráfico 1), em que se verificou menor odor no grupo da prata, ou do tempo de cicatrização (Gráfico 2), no qual não se verificou diferença estatisticamente significativa.

Gráfico 1 – Comparação do score de odor entre o grupo de intervenção e o grupo de controle do estudo de Fries et al.

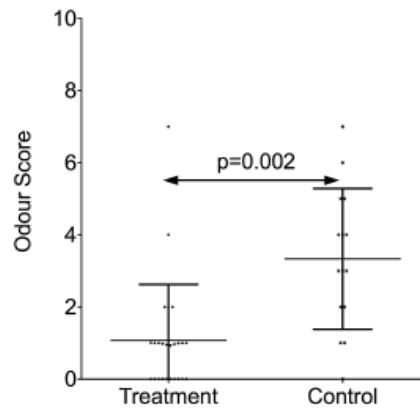


Fig. 3. Wound odour scores recorded on arrival at UK, prior to removal of dressings. Scored out of 10 with 0 representing no odour and 10 being extremely malodorous.

Fonte: Fries et al. (2014).

Gráfico 2 – Comparação do tempo de cicatrização entre o grupo de intervenção e o grupo de controle do estudo de Fries et al.

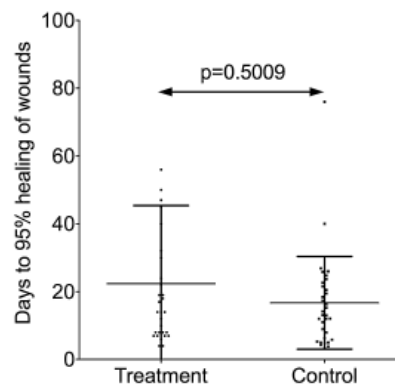


Fig. 4. Days to 95% wound healing. One outlying data point in the intervention arm (of 115 days) is not visible.

Fonte: Fries et al. (2014).

O quadro 10 de evidências resume as características dos estudos, de forma a facilitar a sua compreensão e comparação, nomeadamente o tipo de estudo, características da população, intervenções, principais resultados e conclusões.

Quadro 10 – Dados extraídos após avaliação crítica dos estudos

Estudo – Autor (Ano) País	Objetivos	Desenho estudo	Número e tipo de participantes	Outcomes	Intervenção/procedimento	Resultados	Conclusões
Genuino et al. (2014) Filipinas	Comparar gel de petrolato com sulfadiazina de prata	RCT	38 (19+19) pessoas com queimaduras de 2.º grau, não internados.	<p><u>Primários:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - tempo até à cicatrização completa - incidência de infeção - incidência de eventos adversos <p><u>Secundários:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - aderência do penso - facilidade de remoção - tempo necessário para troca de penso - número de mudanças de penso durante o dia - dor durante a troca e remoção do penso 	<p>Todas as feridas foram limpas com iodopivodna diluída e compressas suaves e depois lavadas com água morna. O gel de petrolato foi aplicado numa fina camada de 1mm e o doente instruído para reaplicar consoante necessário.</p> <p>No outro grupo, aplicou-se uma fina camada de gaze gorda sobre a ferida. Aplicou-se depois 2 mm de sulfadiazina de prata creme, por sua vez coberta por camadas de gaze gorda e depois por compressas. Os doentes iam todos os dias fazer o tratamento ao hospital.</p>	<p>A aplicação de petrolato revelou melhores resultados em termos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tempo médio até à re-epitelização (5 vs 7 dias de mediana; $p=0.030$) - facilidade de remoção do penso (1 vs 1.5; $p=0.002$) - Aderência à ferida (1 vs 2; $p=0.000$) - Tempo para mudar o penso (1 vs 2; $p=0.000$) <p>Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na dor durante a remoção do penso ou durante a sua execução, nem no número de mudanças de penso.</p> <p>Em nenhum grupo se verificou qualquer caso de infeção ou dermatite de contacto</p>	<p>A aplicação de petrolato, sem penso secundário, pode ser, no mínimo, tão eficaz quanto a sulfadiazina de prata relativamente à re-epitelização e incidência de infeção e dermatite de contacto, em queimaduras de 2.º grau tratadas em ambulatório.</p>
Fries et al. (2014) Reino Unido	Comparar penso de prata (Acticoat®) com compressas simples.	RCT	76 (39+37) militares com feridas de guerra (explosões ou tiros)	<p><u>Primário:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - colonização da ferida <p><u>Secundários:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - tempo até 95% de cicatrização da ferida - colonização do penso - odor da ferida 	<p>Todas as feridas foram submetidas a desbridamento cirúrgico no hospital militar no Afeganistão. Foram depois randomizados e aplicado um dos dois tratamentos.</p>	<p>Não se verificou diferença estatisticamente significativa ($p=0.13$) na proporção de culturas positivas da ferida entre o grupo de Acticoat® (14 em 33) e o grupo de controlo (20 em 32).</p> <p>Não se verificou diferença estatisticamente significativa ($p=0.25$) na proporção de culturas positivas do penso entre o grupo de Acticoat® (10 em 27) e o grupo de controlo (13 em 23).</p> <p>No grupo de Acticoat® verificou-se uma menor classificação média no odor do exsudado (1.7 ± 2.3 vs 3.3 ± 2.8).</p>	<p>Os resultados da utilização de Acticoat® são semelhantes à utilização de compressas simples em termos de colonização da ferida e da cicatrização, podendo contudo ter a vantagem de reduzir o odor, em feridas resultantes de feridas de guerra.</p>

Fonte: Adaptado de: Craig & Smyth (2004); JBI (2011).

O corpus do estudo foi ainda alvo de avaliação crítica através da utilização da grelha de avaliação de Bugalho & Carneiro (2004) e do software Cochrane Collaboration's Review Manager (RevMan 5.3.; <<http://ims.cochrane.org/RevMan>>) de modo a atestar a qualidade dos estudos incluídos, sendo esta avaliação replicada por um segundo revisor.

No primeiro estudo, Genuino et al. (2014) referem ter como limitações, no seu estudo, o facto de o mesmo ter sido realizado apenas num centro, o que pode afetar a generalização dos resultados. Contudo, este facto facilitou, por outro lado, a homogeneização dos procedimentos. Outra limitação, de acordo com os autores, decorre de não terem conseguido obter a amostra final calculada previamente. Randomizaram-se inicialmente 26 doentes para o grupo do gel de petrolato e 24 para a sulfadiazina de prata, com o objetivo de terminar com 20 doentes em cada grupo (cálculo do tamanho da amostra). A taxa de atrito levou a que apenas 19 doentes, em cada grupo, tivessem avaliação final dos *outcomes* principais e foi devida, sobretudo, à distância entre a residência dos doentes e o hospital. Não se revelou diferença estatisticamente significativa na taxa de atrito. Ainda neste âmbito, as características base dos dois grupos também se revelaram semelhantes, nomeadamente a idade, sexo, estado de saúde, localização da queimadura, área afetada, tempo decorrido até ao tratamento, causa da queimadura ou manobras de arrefecimento realizadas antes do tratamento (Quadro 11). Este facto indicia que a randomização tenha sido bem executada.

Quadro 11 – Características dos grupos de tratamento à *baseline* do estudo de Genuino et al.

Table 1 – Baseline characteristics of participants by treatment group.			
	Treatment (petrolatum) (n = 19)	Control (silver sulfadiazine) (n = 19)	p
Age – mean (SD)	30.8 (9.5)	32.3 (9.6)	0.523 ^a
Male	17 (89.5%)	17 (89.5%)	1.000 ^b
Filipino	19 (100.0%)	19 (100.0%)	
Good health status	19 (100.0%)	19 (100.0%)	
Location of burn			
Head and neck	1 (5.3%)	2 (10.5%)	0.606 ^b
Trunk	1 (5.3%)	4 (21.1%)	
Upper extremities	11(57.9%)	8 (42.1%)	
Lower extremities	5 (26.3%)	4 (21.1%)	
Genitalia and buttocks	1 (5.3%)	1 (5.3%)	
Area affected (%TBSA) – mean (SD)	2.4 (1.1)	3.3 (2.0)	0.090 ^a
Time lag between burn and treatment (h)			
0–6	4 (21.1%)	6 (31.6%)	0.609 ^b
7–12	2 (10.5%)	3 (15.8%)	
13–18	13 (68.4%)	10 (52.6%)	
Causative agent			
Hot water	7 (36.8%)	6 (31.6%)	0.575 ^b
Hot beverage/soup	5 (26.3%)	3 (15.8%)	
Flame	7 (36.8%)	10 (52.6%)	
Cooling maneuver – none	25(100.0%)	25(100.0%)	
Medical conditions – none	25(100.0%)	25(100.0%)	
Associated injuries – none	25(100.0%)	25(100.0%)	

^a t test.
^b Chi-square test SD standard deviation.

Fonte: Genuino et al. (2014).

Por fim, em termos de limitações, os autores referem a impossibilidade que tiveram de realizar o *blinding* dos participantes e prestadores de cuidados. Contudo, tiveram cuidado para que a avaliação fosse “cega”, realizada por um avaliador independente, ou seja, após a limpeza das feridas estas eram avaliadas sempre pela mesma pessoa que, assim, não saberia qual o tratamento que estava a ser usado.

Já no segundo estudo, Fries et al. (2014) consideram como principais limitações metodológicas o facto de as feridas de guerra terem uma natureza muito heterogénea, em boa parte devido ao mecanismo que as originou, que pode variar de um “simples” tiro ou estilhaço até múltiplas amputações e feridas com cavidades provocadas por explosão. Este facto dificulta a comparação dos *outcomes*, pelas fontes de viés introduzidas. A forma mais simples de reduzir este possível enviesamento passa pela inclusão do maior número possível de participantes, o que foi um desafio para estes autores, dado o contexto do estudo. Devido à inexistência de estudos semelhantes, anteriores a este, os autores também não conseguiram calcular o tamanho da amostra necessário para terem poder suficiente nos testes estatísticos. Pode-se assim especular que este estudo inclui menos participantes do que os que seriam desejáveis para detetar diferenças ao nível da colonização da ferida. Esta dedução é também suportada pelo facto de existir uma diferença estatisticamente significativa – ainda que clinicamente não relevante – na idade média dos militares de ambos os grupos, como se pode ver no quadro 11.

Quadro 12 – Características dos grupos de tratamento à *baseline* do estudo de Fries et al.

Table 1 Comparison of characteristics of treatment and control groups.			
	Intervention (n = 37)	Control (n = 39)	p-Value
Mean age (SD)	24.8 (5.3)	26.9 (5.2)	0.0003
Blast:GSW	29:8	25:14	0.2103
Mean ISS (SD)	13.8 (11.2)	14.6 (11.8)	0.9576
Repatriation delay/days (SD)	1.9 (1.0)	1.9 (1.0)	0.5009

Comparisons by Fishers and Mann-Whitney analysis. SD = standard distribution.

Fonte: Fries et al. (2014).

Apresentadas as principais limitações na perspetiva dos autores, apresenta-se agora a avaliação crítica realizada, no quadro 13 apresentam-se os resultados dos dois estudos com base na grelha proposta por Bugalho & Carneiro (2004). Já na figura 5 apresenta-se a análise crítica através de tabulação cruzada por estudo incluído, de acordo com o software

Cochrane Collaboration's Review Manager (RevMan 5.3.;
<<http://ims.cochrane.org/RevMan>>).

Quadro 13 – Grelha com sumário da avaliação crítica da qualidade dos artigos (com base na “Grelha para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado)

VALIDADE DOS RESULTADOS	Genuíno et al (2014)	Fries et al (2014)
1. A gama de doentes foi bem definida?	2	2
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	2	2
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	2	2
4. Os doentes foram aleatorizados?	2	2
5. A aleatorização foi ocultada?	2	2
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente (intenção de tratar)?	2	2
7. O método de aleatorização foi explicado?	2	2
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	2	2
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus fatores de prognóstico conhecidos?	2	2
10. Com exceção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	2	2
11. Foi ocultado aos doentes o grupo a que pertenciam?	0	0
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	0	1
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	2	2
14. O seguimento (<i>follow-up</i>) final superior a 80%?	0	2
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS		
15. A dimensão do efeito terapêutico (RRR, RRA, NNT) foi importante?	0	0
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa (IC)?	2	2
17. Esse efeito tem importância clínica?	2	2
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS		
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica do método individual?	2	2
19. Foram considerados todos os resultados clínicos importantes?	2	2
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	2	2
SCORE TOTAL (%)	85,0%	92,5%

Fonte: Bugalho & Carneiro (2004); Carneiro (2008).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Fries et al (2014)	+	?	?	+	+	+	+
Genuino et al. (2014)	+	?	?	+	+	+	+

Figura 5 – Avaliação crítica do *corpus* do estudo

É ainda apresentada outra figura (6), que aponta o peso em percentagem dos dois estudos para cada domínio.

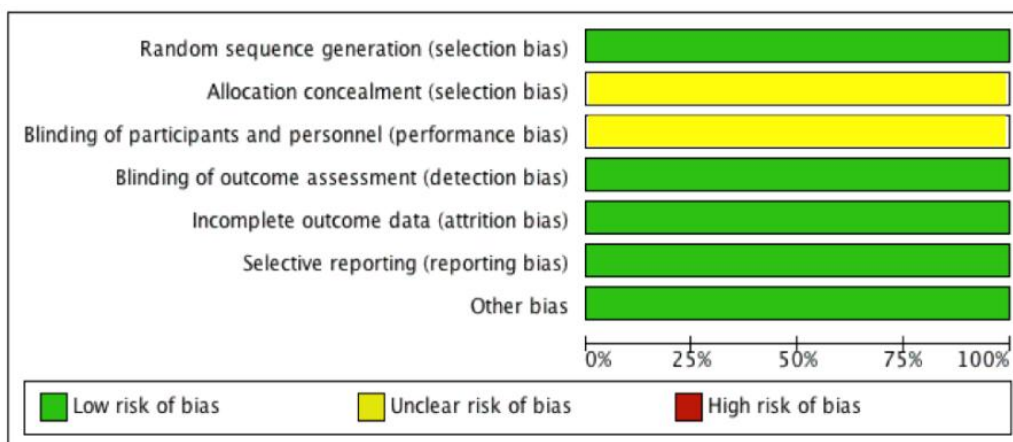


Figura 6 – Avaliação crítica do *corpus* do estudo em percentagem

5. Discussão

Apresentados os resultados obtidos através da análise dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, proceder-se-á a uma reflexão sobre os aspetos metodológicos relativos à própria qualidade da revisão, bem como da validade das suas conclusões e inferências. Segue-se a análise dos principais resultados encontrados, da exploração das diferenças encontradas e da aplicabilidade dos resultados.

Primeiro, deve referir-se que, por se terem adotado rigorosos critérios de seleção e seguido rigidamente todas as etapas da realização de uma revisão sistemática, os resultados são considerados válidos e fiáveis.

Os dois estudos incluídos apresentam globalmente rigor metodológico. Apenas houve dificuldade ao nível da ocultação dado o tipo de intervenção que, ainda assim, tentou ser minimizado pelos autores, nomeadamente com a avaliação dos *outcomes* por um investigador independente. A apresentação, em apêndice, dos resumos – quando disponíveis – e dos critérios usados para excluir os estudos não incluídos, facilita a auditoria da seleção realizada. Ainda assim, a relativa inexperiência na realização de revisão sistemática da literatura poderá ter conduzido a alguns erros no processo de pesquisa e seleção, tendo-se feito tudo para os minimizar. O número de bases de dados pesquisadas não foi exaustivo, mas pode-se considerar razoável.

Assim, e pelo conjunto da qualidade dos estudos incluídos, entende-se que esta revisão da literatura se baseou em estudos de boa qualidade, ainda que em reduzido número. Eliminaram-se vários estudos em que eram comparados diferentes tipos de materiais com prata, ou seja, que não usavam como controlo produtos sem prata. Estes estudos eram sobretudo em queimaduras, que parece ser a área em que ainda há maior carência de evidência. O tipo de feridas de um dos estudos incluídos mais propriamente as feridas resultantes de ferimentos de guerra é bastante específico e foi o primeiro RCT na área. Este facto revela que existirão ainda algumas áreas específicas que merecerão maior atenção.

Noutros tipos de feridas, parece haver um decréscimo de estudos, em virtude, provavelmente, de revisões sistemáticas anteriores não apresentarem diferenças estatisticamente significativas entre materiais com e sem prata. Neste âmbito, desde há pouco mais de uma década vêm sendo desenvolvidos múltiplos estudos sobre os

tratamentos tópicos com materiais impregnados com prata, sendo que as evidências sobre a sua eficácia têm sido colocadas em causa (Percival et al., 2005; Moore & Young, 2011). Jemec et al. (2014) referem que a sua utilização para controlar a carga bacteriana e melhorar as taxas de cicatrização de úlceras de perna de etiologia venosa tem sido objeto de um amplo debate com conclusões diversas, citando neste âmbito seis revisões sistemáticas da literatura e meta-análises com resultados contraditórios (Carter, Tingley-Kelley, & Warriner, 2010; Chambers, Dumville, & Cullum, 2007; Lo, Chang, Hu, Hayter, & Chang, 2009; Lo, Hayter, Chang, Hu, & Lee, 2008; Storm-Versloot, Vos, Ubbink, & Vermeulen, 2010; Vermeulen, van Hattem, Storm-Versloot, & Ubbink, 2007), algumas das quais sistematizaremos de seguida, tecendo as devidas considerações em relação aos dois estudos incluídos.

A meta-análise realizada em 2001 por O'Meara, Cullum, Majid & Sheldon (2001), demonstrou não existir evidência da eficácia dos agentes tópicos que não a sulfadiazina de prata no tratamento de feridas crónicas.

Avançando para 2007, Vermeulen, van Hattem, Storm-Versloot, & Ubbink, (2007) realizaram uma revisão sistemática da literatura com a chancela da *The Cochrane Collaboration* com o objetivo de avaliar a eficácia da prata tópica no tratamento de feridas contaminadas e infetadas, agudas ou crónicas. Incluíram três RCT (847 doentes), todos com um *follow-up* de curta duração e concluíram que não existia evidência para recomendar a utilização de materiais impregnados com prata ou outros agentes tópicos para o tratamento de feridas crónicas infetadas.

Storm-Versloot, Vos, Ubbink, & Vermeulen, (2010), numa revisão também com a chancela da *The Cochrane Collaboration* (com pesquisa até 05/2009) analisaram vinte e seis RCT, com um total de 2066 participantes e compararam materiais impregnados de prata entre si e com materiais sem prata em feridas não infetadas. Dos vinte e seis RCT, treze eram em feridas por queimadura. Destes, um estudo demonstrou menos infeção com a utilização de nitrato de prata, mas três demonstraram mais infeção com a sulfadiazina de prata, quando comparados ambos com materiais sem prata. Seis estudos compararam sulfadiazina pomada com materiais impregnados com prata, tendo um demonstrado menos infeções com os materiais impregnados com prata e os outros cinco não revelaram diferença. Outro RCT comparou dois materiais impregnados com prata, mostrando uma menor taxa de infeção com um deles.

Quanto a outras feridas que não queimaduras, incluíram seis estudos, com nove comparações no total, sendo que em sete não se demonstraram diferenças estatisticamente significativas. Seis estudos compararam sulfadiazina de prata/curativos contendo prata com

curativos não-prata (nove curativos no total). A maioria das comparações (sete) não encontrou diferenças significativas nas taxas de infecção. Apenas uma comparação revelou uma redução significativa do tempo de cicatrização com a utilização de uma hidrofibra contendo prata, em feridas de pé diabético. Neste âmbito, e em sentido oposto, Gottrup et al. (2013, p. 32) referem que “há pouca evidência para apoiar o uso de tratamentos tópicos antibióticos ou antissépticos para evitar a infecção da ferida, particularmente na úlcera do pé diabético”

Storm-Versloot et al. (2010) concluem uma vez mais que não existe evidência suficiente que suporte a utilização de materiais impregnados de prata ou outros agentes tópicos com prata para prevenir a infecção.

Leaper et al. (2013), numa meta-análise que incluiu quatro RCT e um total de 685 doentes com úlceras de perna venosas de difícil cicatrização e com colonização crítica, demonstraram que os materiais impregnados com prata apresentam um melhor efeito de tratamento, melhor taxa de resposta e melhor taxa de cicatrização quando comparados com pensos sem prata.

Dumville, Gray, Walter, Sharp & Page (2014), noutra revisão sistemática da literatura também com a chancela da *The Cochrane Collaboration* (com pesquisa até 02/2014), tiveram como objetivo avaliar a eficácia da utilização de materiais de penso para a prevenção da infecção na ferida cirúrgica, com cicatrização por primeira intenção. Compararam também a utilização destes materiais com a não utilização de nenhum material (ferida exposta). Apenas um dos estudos considerados incluía materiais impregnados com prata, aplicados em ferida pós-cesariana e que não mostrou ser mais eficaz do que um material *standard*.

O'Meara et al. (2014) em mais uma revisão sistemática da literatura *The Cochrane Collaboration* (com pesquisa até 05/2013) avaliaram a eficácia de antibióticos sistémicos e tópicos e de antissépticos na cicatrização (tempo até completa cicatrização, taxa de cicatrização, redução da área da ferida) de úlceras de perna venosas. Incluíram doze RCT com materiais impregnados com prata. Concluíram que não existia evidência suficiente para suportar a utilização de materiais impregnados com prata, entre outras conclusões sobre outros antissépticos.

Por fim, Rashaan et al. (2014) numa revisão sistemática da literatura com meta-análise (pesquisa até 09/2013) compararam o tratamento com sulfadiazina de prata com o tratamento com materiais sem prata em feridas por queimadura em crianças. Incluíram sete RCT (473 participantes) e concluíram que tratamentos sem prata conduziram a menor tempo até à cicatrização, menos mudanças de penso e menor tempo de hospitalização, sem

diferenças estatisticamente significativas nas taxas de infeção. Os autores citam ainda cinco revisões sistemáticas da literatura que indicam também insuficiente evidência para a utilização de materiais impregnados com prata em queimaduras em adultos.

Em suma, os resultados não são conclusivos. Quer O'Meara et al. (2014) quer Leaper et al. (2013), suportados em normas internacionais, referem que, atendendo ao problema da resistência aos antibióticos, os materiais impregnados com prata apenas devem ser utilizados quando existe infeção da ferida e não quando apenas existe colonização (O'Meara et al., 2014) ou, mais especificamente, quando as úlceras de perna varicosas se tornam de difícil cicatrização ou se suspeita que exista colonização crítica ou tenha evoluído para infeção (Leaper, 2012). Desta forma, os materiais impregnados com prata estão indicados apenas para reduzir colonização crítica e, portanto, nenhum está indicado para o tratamento de úlceras venosas de perna quando não se utilizaram outros tratamentos de suporte e, particularmente, quando não existem sinais clínicos de colonização progressiva (Jemec et al., 2014).

De entre toda esta produção científica e síntese de resultados, é interessante a análise crítica que Marx & Barillo (2014) fazem aos estudos publicados neste âmbito. Estes autores salientam, por exemplo, que existe ainda discordância sobre a metodologia mais correta de avaliar os efeitos antimicrobianos da prata, nomeadamente nos estudos *in vitro*. Referem também que muitos dos estudos sobre a eficácia de novos produtos de prata são patrocinados pelo fabricante e tendem a promover os benefícios do produto objeto de inquérito. Chamam ainda a atenção para o facto de ser muito difícil executar e interpretar ensaios clínicos com resultados significativos com produtos utilizando a prata. De entre os diversos aspetos que explicam esta dificuldade, os autores começam por enumerar a grande variabilidade no desenho do estudo, nos níveis de disponibilidade da prata na ferida, das fontes da prata (prata metálica versus compostos iónicos) e dos *end-points* dos estudos. A realização de RCT, duplo-cego bem executados é praticamente impossível por vários aspetos, designadamente o reduzido número de doentes (no caso das queimaduras, por exemplo) discordância nos *endpoints/outcomes*, longa duração requerida para a cicatrização, múltiplas co-morbilidades comuns nas pessoas com ferida crónica, e incapacidade para fazer a ocultação (*blinding*) aos investigadores clínicos relativamente ao penso usado. Além destes aspetos, os autores sublinham também a dificuldade em sintetizar a evidência, nomeadamente porque o tipo de material utilizado influencia a eficácia do agente biologicamente ativo; os resultados de um tipo de material com prata impregnada não podem ser facilmente extrapolados para outros tipos de material; a fonte de prata difere entre materiais e pode incluir compostos iónicos, tais como fosfato de cálcio de prata e cloreto de prata, ou compostos metálicos, tais como prata nanocristalina; os materiais com

prata nanocristalina comercializados nos Estados Unidos da América diferem dos da Europa em composição, taxa de libertação de prata, mecanismo de ação, e, suposto estado de oxidação da porção de prata bioativa (Marx & Barillo, 2014)

Outro aspeto evidenciado no estudo de Fries et al. (2014) é o facto de estes autores terem recorrido à análise bacteriológica não só do leito da ferida mas também do material de penso secundário, assumindo que estes podem ser uma fonte potencial de contaminação cruzada entre doentes. Este *outcome* tinha a vantagem adicional de ser avaliada quando os investigadores ainda estavam “cegos” para a intervenção. A correlação fraca entre os resultados de microbiologia no leito da ferida e no material de penso pode indicar o factor de potencial confusão que é a contaminação ambiental dos materiais de penso. O tipo de ferida, neste caso, a severidade do ferimento militar demonstrou estar relacionado com o desfecho em termos de cicatrização o que coloca em relevância a importância de considerar a severidade da ferida quando se decide o material a aplicar. Da mesma forma, variáveis como o estado nutricional ou tamanho da ferida devem ser considerados. Por fim, o odor das feridas não tem sido associado à colonização da ferida ou à sua cicatrização (Hack, 2003). Contudo, convém salientar que o mau odor das feridas pode causar significativo impacto nas pessoas e, invariavelmente influenciar o seu bem-estar psicossocial na fase inicial do seu tratamento (Fries et al., 2014).

Conclusões

No nosso país assistiu-se, nos últimos anos, um pouco por todos os contextos de cuidados, à grande utilização de materiais tópicos impregnados com prata no tratamento de feridas agudas e crónicas, muitas vezes mesmo sem se verificar a presença de infeção. Contudo, os resultados de alguns estudos começaram a evidenciar que a eficácia destes produtos poderia não ser a que se esperava. No entanto, após a introdução e estabelecimento deste ou de outros produtos – também muito devido ao marketing empresarial – na prática diária, pode ser mais difícil questionar a sua eficácia. É precisamente para isso que este tipo de trabalhos serve.

Neste estudo, examinou-se a eficácia da prata no tratamento de feridas infetadas, nomeadamente ao nível da taxa de cicatrização, do tamanho e da infeção das feridas. Definiu-se que apenas seriam incluídos estudos que comparassem materiais com prata com materiais sem prata e apenas em feridas infetadas. Estas especificações justificam-se com o facto de, durante a fase de pré-pesquisa realizada, se ter evidenciado a existência de diversas revisões sistemáticas da literatura e meta-análises sobre a temática realizadas nos últimos anos, ainda que não se tenha chegado a conclusões claras. Foi também por esse motivo que se estabeleceram apenas os dois últimos anos como o espaço temporal de inclusão de novas publicações. Este facto permitiria avaliar também as próprias tendências no que concerne às opções metodológicas dos estudos, isto é, se seguiam ou não as indicações das revisões sistemáticas da literatura e meta-análises publicadas.

Como resultado desta revisão sistemática da literatura, foram apreciados 3295 títulos de estudos, sendo que após seriação se acabou por constituir um *corpus* de análise reduzido, composto por apenas dois RCT, que incluíram um total de 114 indivíduos, mas que se podem considerar de boa qualidade. Excluíram-se vários estudos em queimaduras por não usarem comparador sem prata.

Assim, um estudo comparou sulfadiazina de prata com gel de petrolato, em pessoas com queimaduras de segundo grau, mostrando melhores resultados com o último, ou seja, com a vaselina. Estes resultados foram melhores em termos de tempo médio até à re-epitelização, com uma diferença de cerca de 2 dias, além de maior facilidade e rapidez na mudança do tratamento (realização do penso). Não houve diferenças em termos de outro *outcome* principal, a incidência de infeção.

Outro estudo comparou a aplicação de material de penso com prata nanocristalina (Acticoat®) com compressas simples em feridas provocadas por ferimentos de guerra, em soldados ingleses no Afeganistão. Todas as feridas foram submetidas a desbridamento cirúrgico no teatro de guerra e só depois eram randomizados e transferidos para o país natal, para dar sequência ao tratamento. Não se revelou qualquer diferença estatisticamente significativa nos principais *outcomes*, exceptuando-se a melhoria no odor, avaliado por investigadores treinados e com ocultação do tratamento.

Esta revisão sistemática da literatura não está obviamente isenta de limitações. Nesse âmbito, poder-se-ia ter realizado a pesquisa de literatura cinzenta e procurar assim identificar possível viés de publicação. Também poderiam ter sido usadas outras bases de dados, mas a limitação temporal e limitações no acesso às mesmas condicionaram esta restrição. Não foi possível realizar meta-análise dado que os poucos estudos incluídos não possuíam as mesmas características. Futuros trabalhos, realizados por investigadores com as competências necessárias, poderão realizar revisões mais amplas, que parecem ser já possíveis, dado o número de revisões sistemáticas da literatura e meta-análises já existentes.

O trabalho possui também pontos fortes, nomeadamente o facto de ter sido realizada apreciação crítica da metodologia dos estudos utilizados, também por dois investigadores independentes. Da mesma forma, considera-se que a sistematização e discussão dos resultados obtidos noutras revisões sistemáticas da literatura e meta-análises é clara e útil.

Como implicações para a prática, pretende-se divulgar da melhor forma este trabalho, nomeadamente através de pósteres e comunicações orais, publicação de um artigo e disseminação/formação no local de trabalho. Basicamente, pretende-se sublinhar a importância de uma apreciação rigorosa das características da ferida e seleção criteriosa do material a utilizar. Se um material não traz ganhos significativos e é mais caro, estamos a prestar um mau serviço.

Em síntese, os estudos incluídos reforçam a ideia de que o tratamento com materiais sem prata poderá ter, pelo menos, os mesmos resultados que os materiais com prata, exceto na redução do odor. Apesar da boa qualidade destes estudos, os mesmos continuam a ter limitações apontadas por revisões sistemáticas da literatura anteriores, nomeadamente a dificuldade de inclusão de grandes amostras e de uniformização das intervenções. São, portanto, precisos mais ensaios clínicos randomizados e controlados de boa qualidade para confirmar estes resultados de forma válida, sobretudo que utilizem populações, intervenções, comparadores e *outcomes* o mais semelhantes possível.

Este trabalho é importante, no mínimo, porque sistematiza e aprecia, de forma crítica as revisões sistemáticas da literatura e meta-análises já realizadas, para além de acrescentar novos estudos e novos pontos de debate, nomeadamente o impacto do odor e a importância de um bom desbridante para reduzir a carga bacteriana de uma ferida.

Finalmente, é importante não esquecer que cada ferida, independentemente da sua etiologia, é diferente de doente para doente. Como tal, para uma prática baseada na evidência, não basta saber que tipo de ferida se tem à frente e que correspondente tratamento se deve aplicar, mas deve também ter-se em conta as características do doente e, em muitos casos, também a experiência do prestador de cuidados.

Referências bibliográficas

- Baharestani, M. (2012). Quality of life and ethical issues. In S. Baranoski & E. Ayello, *Wound Care Essentials: Practice Principles*. (pp. 2-20). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Baranoski, S., Ayello, E., Tomic-Canic, M., & Levine, J. (2012). Skin: an essential organ. In S. Baranoski & E. Ayello, *Wound Care Essentials: Practice Principles*. (pp. 57-82). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Bugalho, A. & Carneiro, A. (2004). *Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crônicas*. 1.^a Edição. Lisboa: Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência.
- Carneiro, A. (2008). Como avaliar a investigação clínica: O exemplo da avaliação crítica de um ensaio clínico. *J. Port Gastrenterol*, 15(1), 30-36.
- Costa, S., Lopes, T., & Menoita, E. (2015). História do tratamento de feridas. In E. Menoita, *Gestão de feridas complexas*. (pp. 3-11). Loures: Lusodidacta.
- Coutts, P., & Sibbald, R. G. (2005). The effect of a silver-containing Hydrofiber dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *International Wound Journal*, 2(4), 348-356. doi: 10.1111/j.1742-4801.2005.00150.x
- Craig, J. & Smyth, R. (2004). *Prática baseada na evidência: Manual para Enfermeiros*. Loures: Lusociência.
- Cutting, K., White, R., & Edmonds, M. (2007). The safety and efficacy of dressings with silver - addressing clinical concerns. *International Wound Journal*, 4 (2): 177-184. doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00338.x
- Dealey, C. (2012). *The care of wounds: a guide for nurses* (4th ed.). West Sussex: Wiley-Blackwell.

- Dumville, J., Gray, T., Walter, C., Sharp, C., & Page, T. (2014). Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, Cd003091. doi: 10.1002/14651858.CD003091.pub3
- Falanga, V. (2004). Preparação do leito da ferida: ciência aplicada à prática. *Documento de orientação EWMA*. Acedido em: <http://www.gaif.net/sites/default/files/Doc%20EWMA.pdf>
- Fortin, M-F., Côté, J. & Fillion, F. (2009). *Fundamentos e etapas do processo de investigação*. Loures: Lusodidacta.
- Fries, C., Ayalew, Y., Penn-Barwell, J., Porter, K., Jeffery, S. & Midwinter, M. (2014). Prospective randomised controlled trial of nanocrystalline silver dressing versus plain gauze as the initial post-debridement management of military wounds on wound microbiology and healing. *Injury, International Journal of the care of the Injured*, 45(7), 1111-1116. doi: 10.1016/j.injury.2013.12.005
- Gardner, S., & Frantz, R. (2012). Wound bioburden and infection. In S. Baranoski & E. Ayello, *Wound Care Essentials: Practice Principles*. (pp. 126-156). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Genuino, G., Baluyut-Angeles, K., Espiritu, A., Lapitan, M., & Buckley, B. (2014). Topical petrolatum gel alone versus topical silver sulfadiazine with standard gauze dressings for the treatment of superficial partial thickness burns in adults: A randomized controlled trial. *Burns*, 40 (7), 1267-73. doi: 10.1016/j.burns.2014.07.024
- Gibson, D., Cullen, B., Legerstee, R., Harding, KG., & Schultz, G. (2009). MMPs made easy. *Wounds international*, 1(1), 1-6. Acedido em: http://www.woundsinternational.com/media/issues/61/files/content_21.pdf
- Gottrup, F., Apelqvist, J., Bjansholt, T., Cooper, R., Moore, Z., Peters, E. & Probst, S. (2013). EWMA Document: Antimicrobials and Non-healing Wounds – Evidence, controversies and suggestions. *Journal of Wound Care*, 22 (5 Suppl.):S1-S92

- Hack, A. (2003). Malodorous wounds – taking the patient’s perspective into account. *Journal of Wound Care*, 12:319-321.
- Hermans, M. (2008). What you need to know about silver dressings. *Ostomy/Wound Management*, 54 (6), 10.
- Hess, C. (2013). *Clinical guide to skin & wound care* (7th ed.). Amber: Lippincott Williams & Wilkins.
- Higgins, J. & Green, S. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. London: *The Cochrane Collaboration*. Acedido em: <http://www.cochrane-handbook.org>
- Hobot, J., Walker, M., Newman, G., & Bowler, P. (2008). Effect of Hydrofiber wound dressings on bacterial ultrastructure. *Journal of Electron Microscopy*, 57(2), 67-75. doi: 10.1093/jmicro/dfn002
- Holloway, S., Harding, K., Stechmiller, J., & Schultz, G. (2012). Acute and chronic wound healing. In S. Baranoski & E. Ayello, *Wound Care Essentials: Practice Principles*. (pp. 83-100). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Jemec, G., Kerihuel, J., Ousey, K., Lauemoller, S., & Leaper, D. (2014). Cost-Effective Use of Silver Dressings for the Treatment of Hard-to-Heal Chronic Venous Leg Ulcers. *PLoS ONE*, 9(6), e100582. doi: 10.1371/journal.pone.0100582
- Joanna Briggs Institute. (2011). *Joanna Briggs Institute Reviewers’ Manual: 2011 edition*. Australia: The Joanna Briggs Institute/ The University of Adelaide. Acedido em: <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/reviewersmanual-2011.pdf>
- Leaper, D. (2012). Appropriate use of silver dressings in wounds: international consensus document. *International Wound Journal*, 9(5), 461-464. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01091.x
- Leaper, D., Munter, C., Meaume, S., Scalise, A., Mompo, N., Jakobsen, B., & Gottrup, F. (2013). The use of biatain Ag in hard-to-heal venous leg ulcers: meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS ONE*, 8(7), e67083. doi: 10.1371/journal.pone.0067083

- Maillard, J-Y., & Denyer, S. (2006). Demystifying silver. In European Wound Management Association. *Position Document: Management of wound infection*. Acedido em: http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/Position_Documents/2006/English_pos_doc_2006.pdf
- Martins, J. (2008). Investigação em enfermagem: alguns apontamentos sobre a dimensão ética. *Pensar Enfermagem*, 12 (2): 62-66. Acedido em: http://pensarenfermagem.esel.pt/files/2008_12_2_62-66.pdf
- Marx, D., & Barillo, D. (2014). Silver in medicine: the basic science. *Burns*, 40 Suppl 1, S9-s18. doi: 10.1016/j.burns.2014.09.010
- Menoita, E. (2015a). Histofisiologia da pele. In E. Menoita, *Gestão de feridas complexas*. (pp. 23-38). Loures: Lusodidacta.
- Menoita, E. (2015b). A pele na pessoa idosa. In E. Menoita, *Gestão de feridas complexas*. (pp. 39-51). Loures: Lusodidacta.
- Menoita, E. (2015c). Cicatrização das feridas complexas. In E. Menoita, *Gestão de feridas complexas*. (pp. 53-71). Loures: Lusodidacta.
- Menoita, E., & Almeida, A. (2015). Infecção em feridas complexas. In E. Menoita, *Gestão de feridas complexas*. (pp. 217-269). Loures: Lusodidacta.
- Menoita, E., & Cigarro, A. (2015). Material de penso. In E. Menoita, *Gestão de feridas complexas*. (pp. 321-456). Loures: Lusodidacta.
- Menoita, E., Seara, A., & Santos, V. (2014). Plano de Tratamento dirigido aos Sinais Clínicos da Infecção da Ferida. *Journal of Aging & Innovation*, 3 (2): 62-73. Acedido em: <http://www.associacaoamigosdagrandeidade.com/revista/wp-content/uploads/6-infeccao-feridas-update.pdf>
- Moffat, C. (2006). Management of wound infection. In European Wound Management Association. *Position Document: Management of wound infection*. Acedido em: http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/Position_Documents/2006/English_pos_doc_2006.pdf

- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ : British Medical Journal*, 339, b2535. doi:10.1136/bmj.b253
- Moore, C. & Young, J. (2011). Effectiveness of silver in wound care treatment. *Physical therapy reviews*. doi: 10.1179/1743288X11Y.0000000017
- O'Meara, S., Cullum, N., Majid, M., & Sheldon, T. (2001). Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *British Journal of Surgery*, 88(1), 4-21. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01631.x
- O'Meara, S., Al-Kurdi, D., Ologun, Y., Ovington, L., Martyn-St James, M., & Richardson, R. (2014). Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, Cd003557. doi: 10.1002/14651858.CD003557.pub5
- Percival, S., Bowler, P., & Russell, D. (2005). Bacterial resistance to silver in wound care. *Journal of Hospital Infection*, 60(1), 1-7. doi: 10.1016/j.jhin.2004.11.014
- Pereira, A., Jarnalo, M., & Rocha, S. (2012). A eficácia do tratamento de feridas crónicas infetadas, em pessoas adultas/idosas, tendo em conta as vantagens do mel face à prata. *Revista de Envelhecimento e Inovação*, 1(6). Acedido em: <http://associacaoamigosdagrandeidade.com/revista/volume1-edicao6-2012/mel-face-a-prata/>
- Pina, E. (1999). Aplicação tópica de antimicrobianos no tratamento de feridas. *Revista Nursing*, 12 (137): 31-34.
- Pina, E. (2006). Pensos com prata: indicações para a sua utilização e selecção. *Revista Nursing*, 16 (210 suplemento): 20-22.
- Pina, E. (2008). A relevância clínica da microbiologia nas feridas crónicas. *Revista Nursing*, 18 (233 suplemento):13-18.
- Ramalho A. (2005). *Manual para redacção de estudos e projectos de revisão sistemática com e sem metanálise*. Coimbra: FORMASAU
- Rashaan, Z., Krijnen, P., Klamer, R., Schipper, I., Dekkers, O., & Breederveld, R. (2014). Nonsilver treatment vs. silver sulfadiazine in treatment of partial-thickness burn wounds

in children: a systematic review and meta-analysis. *Wound Repair and Regeneration*, 22 (4), 473-482. doi: 10.1111/wrr.12196

Rocha, M., Cunha, E., Dinis, A., & Coelho, C. (2006). *Feridas uma arte secular – Avanços tecnológicos no tratamento de feridas* (2ª ed.). Coimbra: Minerva Coimbra.

Santos, E. & Silva, M. (2011). Tratamento de feridas colonizadas/infetadas com utilização de polihexanida. *Revista de Enfermagem Referência*, 4:135-142. Acedido em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ref/vserlIn4/serlIn4a14.pdf>

Silva, R., Figueiredo, N., & Meireles, I. (2010). *Feridas: fundamentos e actualizações em enfermagem* (2ª ed.). São Paulo: Yendis Editora.

Storm-Versloot, M., Vos, C., Ubbink, D., & Vermeulen, H. (2010). Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3), Cd006478. doi: 10.1002/14651858.CD006478.pub2

Vermeulen, H., van Hattem, J., Storm-Versloot, M., & Ubbink, D. (2007). Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1), Cd005486. doi: 10.1002/14651858.CD005486.pub2

Vowden, P., & Cooper, R. (2006). An integrated approach to managing wound infection. In European Wound Management Association. *Position Document: Management of wound infection*. Acedido em: http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/Position_Documents/2006/English_pos_doc_2006.pdf

Vowden, P., & Cooper, R. (2011). Uma abordagem integrada na gestão de feridas infectadas. *Revista Nursing*, 23 (266 suplemento): 3-8.

White, R. (2011). Penso de carvão impregnado com prata nas feridas infectadas: evidência clínica. *Revista Nursing*, 23 (272 suplemento): 8-16.

Anexos

Anexo 1 – JBI Data Extraction Form for Systematic Review of Experimental/Observational Studies

Reviewer _____ Date _____
 Author _____ Year _____
 Journal _____ Record Number _____

Included studies RCT Quasi-RCT Longitudinal
 Retrospective Observational Other _____

Participants _____
 Setting _____
 Population _____

Interventions

Intervention 1 _____

Intervention 2 _____

Intervention 3 _____

Clinical outcome measures

Outcome Description	Scale/measure

Apêndices

Apêndice I – Artigos excluídos por base de dados e motivos de exclusão

EBSCO

Referência	Resumo	Motivo de exclusão
<p>Jeong, L., Kim, M. H., Jung, J., Min, B. M., & Park, W. H. (2014). Effect of silk fibroin nanofibers containing silver sulfadiazine on wound healing. International Journal Of Nanomedicine, 95277-5287. doi:10.2147/IJN.S71295</p>	<p>Background: One of the promising applications of silk fibroin (SF) in biomedical engineering is its use as a scaffolding material for skin regeneration. The purpose of this study was to determine the wound healing effect of SF nanofibrous matrices containing silver sulfadiazine (SSD) wound dressings.</p> <p>Methods: An SF nanofibrous matrix containing SSD was prepared by electrospinning. The cell attachment and spreading of normal human epidermal keratinocytes (NHEK) and normal human epidermal fibroblasts (NHEF) to SF nanofibers containing three different concentrations of SSD contents (0.1, 0.5, and 1.0 wt%) were determined. In addition, a rat wound model was used in this study to determine the wound healing effect of SF nanofibers containing SSD compared with that of Acticoat™, a commercially available wound dressing.</p> <p>Results: The number of NHEK and NHEF attached to SF nanofibers containing SSD decreased when the concentration of SSD increased. The number of attached NHEF cells was lower than that of attached NHEK cells. The SF matrix with 1.0 wt% SSD produced faster wound healing than Acticoat, although 1.0 wt% SSD inhibited the attachment of epidermal cells to SF nanofibers in vitro.</p> <p>Conclusion: The cytotoxic effects of SF nanofibers with SSD should be considered in the development of silver-release dressings for wound healing through its antimicrobial activity. It is challenging to design wound dressings that maximize antimicrobial activity and minimize cellular toxicity</p>	<p>Participantes Realizado em ratos</p>
<p>Dhapte, V., Kadam, S., Moghe, A., & Pokharkar, V. (2014). Probing the wound healing potential of biogenic silver nanoparticles. Journal Of Wound Care, 23(9), 431. doi:10.12968/jowc.2014.23.9.431</p>	<p>Silver nanoparticles (AgNPs) are known for their antimicrobial profile and wound healing activities. However, cytotoxicity and cosmetic abnormalities associated with silver pose a major challenge in their translation for therapeutic applications. Our objective was to develop biogenic AgNPs, using a single-step green synthesis, and to investigate their in vitro and in vivo behaviour as wound-healing agents.</p>	<p>Participantes Estudo <i>in vitro</i></p>
<p>Sharp, N. E., Aguayo, P., Marx, D. J., Polak, E. E., Rash, D. E., Peter, S. D., & Juang, D. (2014). Nursing preference of topical silver sulfadiazine versus collagenase ointment for treatment of partial thickness burns in children: survey follow-up of a prospective randomized trial. Journal Of Trauma Nursing: The Official Journal Of The Society Of Trauma Nurses, 21(5), 253-257. doi:10.1097/JTN.0000000000000073</p>	<p>We performed a nursing survey to inquire about nursing preferences toward the use of silver sulfadiazine (SSD) and collagenase (CO). We performed a survey between September 2012 and December 2012 asking nurses to rate the application/removal of both products and provide a description of their preferences. Ten study nurses (83%) preferred CO over SSD ($P < .001$). Two nurses (17%) had no preference. Negative comments on SSD were pseudoeschar (50%), difficult application burns (25%), messiness (67%), and increased number of dressing changes (25%). Negative comments on CO were the need for an additional antimicrobial agent (58%), although 1 nurse noted the higher expense with CO. Nurses preferred CO because of cleanliness of dressing (17%), lack of pseudoeschar (25%), and less pain with dressing changes (8%). Despite no difference in outcomes between SSD and CO, experienced burn nurses prefer CO because of perceptions of decreased trauma and frequency of dressing changes.</p>	<p>Participantes Em crianças</p>

<p>Jemec, G. E., Kerihuel, J. C., Ousey, K., Lauemøller, S. L., & Leaper, D. J. (2014). Cost-effective use of silver dressings for the treatment of hard-to-heal chronic venous leg ulcers. Plos One, 9(6), e100582. doi:10.1371/journal.pone.0100582</p>	<p>Aim: To estimate the cost-effectiveness of silver dressings using a health economic model based on time-to-wound-healing in hard-to-heal chronic venous leg ulcers (VLUs). Background: Chronic venous ulceration affects 1-3% of the adult population and typically has a protracted course of healing, resulting in considerable costs to the healthcare system. The pathogenesis of VLUs includes excessive and prolonged inflammation which is often related to critical colonisation and early infection. The use of silver dressings to control this bioburden and improve wound healing rates remains controversial. Methods: A decision tree was constructed to evaluate the cost-effectiveness of treatment with silver compared with non-silver dressings for four weeks in a primary care setting. The outcomes: 'Healed ulcer', 'Healing ulcer' or 'No improvement' were developed, reflecting the relative reduction in ulcer area from baseline to four weeks of treatment. A data set from a recent meta-analysis, based on four RCTs, was applied to the model. Results: Treatment with silver dressings for an initial four weeks was found to give a total cost saving (£141.57) compared with treatment with non-silver dressings. In addition, patients treated with silver dressings had a faster wound closure compared with those who had been treated with non-silver dressings. Conclusion: The use of silver dressings improves healing time and can lead to overall cost savings. These results can be used to guide healthcare decision makers in evaluating the economic aspects of treatment with silver dressings in hard-to-heal chronic VLUs.</p>	<p>Intervenção</p>
<p>Azzopardi, E. A., Azzopardi, E., Camilleri, L., Villapalos, J., Boyce, D. E., Dziewulski, P., & Whitaker, I. S. (2014). Gram negative wound infection in hospitalised adult burn patients--systematic review and metanalysis. Plos One, 9(4), e95042. doi:10.1371/journal.pone.0095042</p>	<p>Background: Gram negative infection is a major determinant of morbidity and survival. Traditional teaching suggests that burn wound infections in different centres are caused by differing sets of causative organisms. This study established whether Gram-negative burn wound isolates associated to clinical wound infection differ between burn centres. Methods: Studies investigating adult hospitalised patients (2000–2010) were critically appraised and qualified to a levels of evidence hierarchy. The contribution of bacterial pathogen type, and burn centre to the variance in standardised incidence of Gram-negative burn wound infection was analysed using two-way analysis of variance. Primary Findings: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Enterobacter spp., Proteus spp. and Escherichia coli emerged as the commonest Gram-negative burn wound pathogens. Individual pathogens' incidence did not differ significantly between burn centres ($F(4, 20) = 1.1, p = 0.3797; r^2 = 9.84$). Interpretation: Gram-negative infections predominate in burn surgery. This study is the first to establish that burn wound infections do not differ significantly between burn centres. It is the first study to report the pathogens responsible for the majority of Gram-negative infections in these patients. Whilst burn wound infection is not exclusive to these bacteria, it is hoped that reporting the presence of this group of common Gram-negative "target organisms" facilitate clinical practice and target research towards a defined clinical demand.</p>	<p>Intervenção</p>
<p>Brogliato, A. R., Borges, P. A., Barros, J. F., Lanzetti, M., Valença, S., Oliveira, N. C., & Benjamim, C. F. (2014). The effect and safety of dressing</p>	<p>Silver is used worldwide in dressings for wound management. Silver has demonstrated great efficacy against a broad range of microorganisms, but there is very little data about the systemic absorption and toxicity of silver in vivo. In this study, the antimicrobial effect of the silver-coated dressing (SilverCoat®) was evaluated in vitro against the most common microorganisms</p>	<p>Participantes Estudo <i>in vitro</i></p>

<p>composed by nylon threads covered with metallic silver in wound Treatment. International Wound Journal, 11(2), 190-197. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01065.x</p>	<p>found in wounds, including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Candida albicans</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Klebsiella pneumoniae</i>. We also performed an excisional skin lesion assay in mice to evaluate wound healing after 14 days of treatment with a silver-coated dressing, and we measured the amount of silver in the blood, the kidneys and the liver after treatment. Our data demonstrated that the nylon threads coated with metallic silver have a satisfactory antimicrobial effect in vitro, and the prolonged use of these threads did not lead to systemic silver absorption, did not induce toxicity in the kidneys and the liver and were not detrimental to the normal wound-healing process. (© 2012 The Authors. International Wound Journal © 2012 Medicalhelplines.com Inc and John Wiley & Sons Ltd.)</p>	
<p>Pozza, M., Matthew, P., & Lunardi, F. (2014). Experience in treating combat burns in afghanistan by using silver-nylon dressing. Journal Of Special Operations Medicine: A Peer Reviewed Journal For SOF Medical Professionals, 14(1), 1-5.</p>	<p>Background: On the battlefield, insidious and devastating weapons like the improvised explosive device (IED) rapidly emit extreme heat (thousands of degrees), create a shock wave (overpressure) that can hurl bodies long distances (inducing secondary fall lesions), and deliver thousands of pieces of shrapnel over hundreds of meters. Materials and Methods: Very often, Soldiers injured by an IED blast are inside their vehicle. Subsequently, they are exposed to the thermal effects of the blast. Frequently, these patients have complex wounds that consist of extensive burn areas, bone fractures, and internal organ lesions. The use of silver-nylon burn wrap dressing is widely documented for its bactericidal properties. Silverlon® Burn Dressings is an elastic bandage made of nylon and plated with pure metallic silver. Results: In summer 2008, in a U.S. advanced Role 2 facility, two U.S. Soldiers with extensive second- and third-degree burn injuries were successfully treated with the use of Silverlon Burn Dressings and Silverlon® Burn Gloves. Conclusions: From this experience emerged the ease of use silver-nylon dressing in treating badly burned Soldiers on the battlefield.</p>	<p>Desenho</p>

PubMed

References	Resumo	Motivo exclusão
<p>Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Akbari J, Enayati-Fard R, Azizi S. The effect of Terminalia chebula extract vs silver sulfadiazine on burn wounds in rats J Complement Integr Med. 2015 Apr 7. pii: /j/jcim.ahead-of-print/jcim-2014-0068/jcim-2014-0068.xml. doi: 10.1515/jcim-2014-0068. [Epub ahead of print]</p>		<p>Participantes Realizado em ratos</p>
<p>Adhya A1, Bain J1, Ray O2, Hazra A3, Adhikari S1, Dutta G1, Ray S1, Majumdar BK1. Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver. J Basic Clin Pharm. 2014 Dec;6(1):29-34. doi: 10.4103/0976-0105.145776.</p>	<p>Background: Silver sulfadiazine (SSD) has been the standard topical antimicrobial for burn wounds for decades. Recently, nanometer-sized silver particles are available which have high surface to volume ratio and remain effective even at a very low concentration and minimizes the chance for tissue toxicity due to silver. Hence, we conducted a randomized controlled trial to compare the effectiveness of topical SSD and nano-crystalline silver (AgNP) hydrogel in burn wounds management. Materials and methods: Study was conducted in the Burn Unit of IPGME&R & SSKM Hospital Calcutta, from January 2011 to August 2012. Patients with 2° burn injury were randomly allocated to SSD and AgNP treatment group. Clinical assessments of burn wound were done on every week till 4(th) week and on completion of treatment. Results: Data for evaluation were obtained for 54 patients on SSD (2° deep-dermal cases 27) and 52 (2° deep-dermal cases 31) on AgNP treatment. Healing status of 2° deep-dermal burns was more satisfactory for AgNP group than SSD treatment at 4 weeks. Among patients receiving AgNP, 80.6% showed at least 50% healing of 2° deep-dermal wounds compared to 48.1% on SSD at 4 weeks (P = 0.001). The figures for complete healing at 4 weeks were, respectively, 4% and 0% (P = 0.116). Conclusions: AgNP can be an effective and superior alternative to SSD for burn wounds, particularly 2° deep-dermal burns. Healing can be expected, in general, in 6 to 8 weeks time, depending upon the extent of body surface involvement.</p>	<p>Participantes Queimaduras e 2 tipos de prata</p>
<p>Jeong L, Kim MH, Jung JY, Min BM, Park WH. Effect of silk fibroin nanofibers containing silver sulfadiazine on wound healing Int J Nanomedicine. 2014 Nov 14;9:5277-87. doi: 10.2147/IJN.S71295. eCollection 2014.</p>	<p>Background: One of the promising applications of silk fibroin (SF) in biomedical engineering is its use as a scaffolding material for skin regeneration. The purpose of this study was to determine the wound healing effect of SF nanofibrous matrices containing silver sulfadiazine (SSD) wound dressings. Methods: An SF nanofibrous matrix containing SSD was prepared by electrospinning. The cell attachment and spreading of normal human epidermal keratinocytes (NHEK) and normal human epidermal fibroblasts (NHEF) to SF nanofibers containing three different concentrations of SSD contents (0.1, 0.5, and 1.0 wt%) were determined. In addition, a rat wound model was used in this study to determine the wound healing effect of SF nanofibers containing SSD compared with that of Acticoat™, a commercially available wound dressing. Results: The number of NHEK and NHEF attached to SF nanofibers containing SSD decreased when the concentration of</p>	<p>Participantes Em ratos</p>

	<p>SSD increased. The number of attached NHEF cells was lower than that of attached NHEK cells. The SF matrix with 1.0 wt% SSD produced faster wound healing than Acticoat, although 1.0 wt% SSD inhibited the attachment of epidermal cells to SF nanofibers in vitro.</p> <p>Conclusion: The cytotoxic effects of SF nanofibers with SSD should be considered in the development of silver-release dressings for wound healing through its antimicrobial activity. It is challenging to design wound dressings that maximize antimicrobial activity and minimize cellular toxicity</p>	
<p>The effect of different topical agents (silver sulfadiazine, povidone-iodine, and sodium chloride 0.9%) on burn injuries in rats.</p>		<p>Participantes Em ratos</p>
<p>Huang SH1, Lin CH, Chang KP, Wu SH, Lin SD, Lai CS, Ou SF, Lee SS. Clinical evaluation comparing the efficacy of aquacel Ag with vaseline gauze versus 1% silver sulfadiazine cream in toxic epidermal necrolysis. Adv Skin Wound Care. 2014 May;27(5):210-5. doi: 10.1097/01.ASW.0000445919.06416.32.</p>	<p>Objective: The purpose of this study was to determine whether using Aquacel Ag (ConvaTec, Skillman, New Jersey) with Vaseline (Unilever, London, England) gauze instead of silver sulfadiazine cream (SSD) as the wound care protocol to treat toxic epidermal necrolysis (TEN) can improve wound healing, pain control, and reduction of labor costs.</p> <p>Design: A retrospective chart review.</p> <p>Setting: A burn center with 2 plastic surgeons and 11 nursing staff.</p> <p>Patients: A pathologist diagnosed TEN in 35 patients admitted to the burn center from 1995 to 2009.</p> <p>MAIN OUTCOME MEASURES: Parameters included the patient's profile, dressing choice, severity-of-illness score for TEN, time to 95% re-epithelialization, visual analog scale pain scores before second dressing change, and labor cost. The exclusion criterion was wound care with neither Aquacel Ag with Vaseline nor SSD exclusively.</p> <p>RESULTS: Twenty patients were enrolled in this study. In the group using Aquacel Ag with Vaseline gauze, the visual analog scale score was significantly less than that of the SSD group ($P = .02$). Labor costs were significantly lower in the Aquacel Ag with Vaseline gauze group ($P < .01$). Commencement of specific dressing to 95% re-epithelialization ($P = .09$) and time spent in the second dressing change ($P = .05$) had no statistical significance between the 2 groups.</p> <p>CONCLUSIONS: This study showed that Aquacel Ag with Vaseline gauze decreased pain and labor costs but did not shorten wound healing time. Thus, Aquacel Ag with Vaseline gauze can be an efficient method for treating TEN wounds.</p>	<p>Desenho</p>
<p>Rashaan ZM1, Krijnen P, Klamer RR, Schipper IB, Dekkers OM, Breederveld RS. Nonsilver treatment vs. silver sulfadiazine in treatment of partial-thickness burn wounds in children: a systematic review and meta-analysis. Wound Repair Regen. 2014 Jul-Aug;22(4):473-82. doi: 10.1111/wrr.12196.</p>	<p>The evidence for application of silver-containing dressings and topicals in the treatment of partial-thickness burns in pediatric patients is largely based on clinical trials involving adult patients despite the important differences between the skin of children and adults. A systematic review and meta-analysis was performed of all randomized controlled trials comparing nonsilver treatment with silver-containing dressings and silver topical agents in children with partial-thickness burns in the acute stage. Endpoints were wound healing, grafting, infection, pain, number of dressing changes, length of hospital stay, and scarring. Seven randomized controlled trials were included involving 473 participants. All trials used silver sulfadiazine as control in comparison with five different nonsilver treatments. Most trials</p>	<p>Desenho</p>

	<p>were of moderate quality with high risk of bias. Use of nonsilver treatment led to shorter wound healing time (weighted mean difference: -3.43 days, 95% confidence interval: -4.78, -2.07), less dressing changes (weighted mean difference: -19.89 dressing changes, 95% confidence interval: -38.12, -1.66), and shorter length of hospital stay (weighted mean difference: -2.07 days, 95% confidence interval: -2.63, -1.50) compared with silver sulfadiazine treatment, but no difference in the incidence of wound infection or grafting was found. In conclusion, nonsilver treatment may be preferred over silver sulfadiazine, but high-quality randomized controlled trials are needed to validly confirm the effectiveness of silver containing preparations, in particular silver-containing dressings, above nonsilver treatments.</p>	
<p>Verbelen J1, Hoeksema H2, Heyneman A2, Pirayesh A3, Monstrey S4. Aquacel(®) Ag dressing versus Acticoat™ dressing in partial thickness burns: a prospective, randomized, controlled study in 100 patients. Part 1: burn wound healing. Burns. 2014 May;40(3):416-27. doi: 10.1016/j.burns.2013.07.008 . Epub 2013 Sep 14.</p>	<p>Studies comparing contemporary silver dressings in burns are scarce. Methods: In a prospective, randomized, controlled study, counting 50 patients/research group, we compared two frequently used silver dressings, Acticoat™ and Aquacel(®) Ag, in the management of partial thickness burns with a predicted healing time between 7 and 21 days as assessed by laser Doppler imaging between 48 and 72h after burn. Variables investigated were related to baseline research group characteristics, wound healing, bacteriology, economics, nurse, and patient experience. Results: Both research groups were comparably composed taking into account gender, age and burn characteristics. Similar results were obtained as to healing time and bacterial control with both silver dressings. A statistically significant difference in favor of the Aquacel(®) Ag dressing was found for average ease of use ($p < 0.001$), average ease of application ($p = 0.001$), patient pain ($p < 0.001$), patient comfort with the dressing ($p = 0.017$), silver staining ($p < 0.001$), and cost effectiveness ($p < 0.001$). Conclusion: Both silver dressings resulted in comparable healing times and bacterial control but the Aquacel(®) Ag dressing significantly increased comfort for patients as well as nurses and was significantly more cost-effective than the Acticoat™ dressing for the given indication.</p>	<p>Participantes Queimaduras e 2 tipos de prata</p>
<p>Yarboro DD1. A comparative study of the dressings silver sulfadiazine and Aquacel Ag in the management of superficial partial-thickness burns. Adv Skin Wound Care. 2013 Jun;26(6):259-62. doi: 10.1097/01.ASW.0000431084.85141.d1.</p>	<p>The purpose of this investigation was to determine the effectiveness of silver sulfadiazine as compared with Aquacel Ag in patients with superficial partial-thickness burns. Methods: Twenty-four subjects who sustained superficial partial-thickness burns who were between the ages of 19 and 53 years with time of injury from 0 to 4 days were randomly assigned into a control group (silver sulfadiazine) and experimental group (Aquacel Ag; ConvaTec, Skillman, New Jersey). Wound measurements were assessed at the time of the initial examination and every 4 days afterward until the area was re-epithelialized 100%. To ensure objectivity, the burn area was measured digitally with the software program by Aspyra (Aspyra LLC; Blue Springs, Missouri) to prevent discrepancies in wound measurements. Results: Significant differences between the silver sulfadiazine and Aquacel Ag group were noted in pain (silver sulfadiazine: 4.70 ± 2.22, Aquacel Ag: 2.92 ± 1.12) and the number of treatments (silver sulfadiazine: 10.27 ± 7.46, Aquacel Ag: 4.10 ± 1.38). Conclusions: Utilization of Aquacel Ag in superficial-partial thickness burns could lead to a decrease in the number of treatments required to re-epithelialize burns 100% with less pain</p>	<p>Participantes Queimaduras e 2 tipos de prata</p>

	as compared with silver sulfadiazine.	
<p>Hoeksema H1, Vandekerckhove D, Verbelen J, Heyneman A, Monstrey S.</p> <p>A comparative study of 1% silver sulphadiazine (Flammazine®) versus an enzyme alginogel (Flaminal®) in the treatment of partial thickness burns.</p> <p>Burns. 2013 Sep;39(6):1234-41. doi: 10.1016/j.burns.2012.12.019 . Epub 2013 Mar 21</p>	<p>In the conservative treatment of burns, rapid wound healing is desirable to obtain good a esthetic and functional results. The aim of this study was to compare the efficacy of 1% Silversulfadiazine (SSD/Flammazine®) and an enzyme alginogel (Flaminal®) or Flaminal® Forte) on the healing of superficial and intermediate partial thickness burns.</p> <p>Methods: in this retrospective cohort study comparable burn wounds treated with Flaminal® or with 1% SSD were included. Outcome parameters included: length of hospital stay, bacterial burden and time to wound closure. Significance was tested using SPSS package.</p> <p>Results: 44 wounds in the Flaminal® group, and 39 wounds in the 1% SSD group were included. Wounds treated with Flaminal® showed a significantly higher bacterial load (p=0.024) and contained significantly more bacterial species (p=0.010) but showed a significantly shorter healing time of 17 vs. 24 days (p<0.0001).</p> <p>Conclusion: A significantly shorter healing time was demonstrated in partial thickness burn wounds treated with Flaminal® versus 1% SSD, which may lead to a shorter length of hospital stay and better scar quality. The possibility of accurate burn depth assessment and the results in this study corroborate the change in treatment protocol made in the year 2000 when we switched from 1% SSD to Flaminal®.</p>	Desenho
<p>Boekema BK, Pool L, Ulrich MM.</p> <p>The effect of a honey based gel and silver sulphadiazine on bacterial infections of in vitro burn wounds.</p>		Participantes Estudo <i>in vitro</i>
<p>Abedini F1, Ahmadi A, Yavari A, Hosseini V, Mousavi S</p> <p>Comparison of silver nylon wound dressing and silver sulfadiazine in partial burn wound therapy.</p> <p>Int Wound J. 2013 Oct;10(5):573-8. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01024.x. Epub 2012 Jun 27</p>	<p>The study aims to perform a comparative assessment of two types of burn wound treatment. To do the assessment, patients with partial thickness burn wounds with total body surface area <40% were simple randomised to treat with nanocrystalline silver nylon wound dressing or silver sulfadiazine cream. Efficacy of treatment, use of analgesics, number of wound dressing change, wound infection and final hospitalisation cost were evaluated. The study showed silver nylon wound dressing significantly reduced length of hospital stay, analgesic use, wound infection and inflammation compared with silver sulfadiazine.</p>	Participantes Queimaduras e 2 tipos de prata