

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS UFMG
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

ANA CAROLINA TYRONE

**INTERVENÇÕES PARA O MANEJO DE BIOFILME EM LESÕES CRÔNICAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Belo Horizonte - MG
2014

ANA CAROLINA TYRONE SILVEIRA

**Intervenções para o manejo de biofilme em lesões crônicas: uma revisão
integrativa**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Assistência de Enfermagem de Média e Alta Complexidade, para obtenção do título de Especialista em Enfermagem em Estomaterapia.

Orientadora: Profa. Dra. Eline Lima Borges

Belo Horizonte - MG

Tyrone, Ana Carolina

INTERVENÇÕES PARA O MANEJO DE BIOFILME EM
LESÕES CRÔNICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA / Ana
Carolina Tyrone. - 2014.

44 p.

Orientador: Eline Lima Borges.

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Assistência
de Enfermagem de Media e Alta Complexidade - Universidade
Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, para obtenção do
título de Especialista em Estomaterapia .

1.Terapêutica. Bandagens. 2.Ferimentos e Lesões. 3.Infecção dos
Ferimentos. 4.Úlcera Cutânea. I.Borges, Eline Lima. II.Universidade
Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. III.Título.

Folha de aprovação



ANA CAROLINA TYRONE SILVEIRA

TÍTULO DO TRABALHO: “Intervenções para o manejo de biofilme em lesões crônicas: uma revisão integrativa”.

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Assistência de Enfermagem de Média e Alta Complexidade, para obtenção do título de Especialista em Enfermagem em Estomaterapia. (Área de concentração).

APROVADO: 05 de Junho de 2014.

Prof.^a **ELINE LIMA BORGES**

(Orientadora)

(UFMG)

Prof.^a **SALETE MARIA DE FÁTIMA SILQUEIRA**

(UFMG)

Prof.^a **SELME SILQUEIRA DE MATOS** (UFMG)

"Os caminhos que conduzem o
homem ao saber são tão maravilhosos
quanto o próprio saber."

Johannes Kepler

À Deus e minha Nossa Senhora,
por me proporcionar sabedoria,
força e proteção quando me deparo com
dificuldades em minha trajetória. E por sempre me
guiar em direção aos melhores caminhos,
mesmo quando estes, não coincidem com
as minhas próprias escolhas.

Aos meus pais, Vera e Olavo, pela motivação,
incentivo e amor incondicional,
proporcionado os elementos essenciais para as
minhas conquistas e vitórias.

Ao meu querido noivo Cadu, pelo amor,
companheirismos e compreensão em meus
momentos de ausência. E por sempre me estimular
ao crescimento profissional e intelectual
de uma maneira singular.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a minha orientadora e professora Dra. Eline Borges Lima, por me motivar e acreditar na concretização desse sonho. E, principalmente, pela grande contribuição na minha eterna caminhada ao saber. Em você, busco inspiração para ser algo melhor e força para acreditar que com determinação e excelência chegamos em nosso objetivo.

Aos amigos que nesta escola fiz, em especial Aline, Francielle, Clesia e Devanir. Vocês contribuíram para que essa caminhada fosse menos árdua. Nos meus momentos difíceis vocês me ampararam, nos obstáculos vocês me ajudaram e nas minhas conquistas vocês se alegraram como se fossem suas conquistas. Sei, que, o que construímos juntos foi apenas um começo da caminhada (acadêmica, profissional e pessoal) e ainda temos uma estrada pela frente. Obrigado pela rica troca e cumplicidade.

A Olga Maria, minha sogra, que cedeu seu tempo para me auxiliar nas construções deste trabalho. Muito obrigada por sempre estar à disposição e por me incentivar a acreditar que tudo daria certo.

A minha amiga de infância Lissa, por passar horas me ajudando na difícil tradução russa. São raras as pessoas que se dispõem a ajudar o próximo, esta cumplicidade deve ser um dos elementos essenciais do seu sucesso.

A Prof. Dra. Daclé Vilma Carvalho pela disponibilidade, por todos os ensinamentos e pela impecável condução deste trabalho. Estou torcendo para seu retorno!

A Estomaterapeuta Vera Lucia de Araujo Nogueira Lima e Jane Andrea Novaes pelos conhecimentos transmitidos. Vocês foram essenciais para minha formação acadêmica.

A todos professores da especialização, agradeço pelas aulas ministrados e pela transmissão de saberes.

RESUMO

A supressão dos biofilmes microbianos nas superfícies de feridas tem se tornado um desafio para profissionais da área da saúde. Os biofilmes são agregados de microrganismos com capacidade de se agruparem em meio à matriz extracelular da superfície do tecido, segregam a substância extracelular polimérica, capaz de proteger os microrganismos dos agentes antimicrobianos, anti sépticos, antibióticos e das defesas do próprio hospedeiro. Este estudo objetivou estabelecer recomendações baseadas em evidências para o manejo de biofilmes em lesões crônicas. Para tanto, utilizou-se a revisão integrativa como método. Buscou-se artigo publicado de 2008 a 2013, nas bases de dados MEDLINE e Biblioteca Cochrane por meio dos descritores controlados: *Therapeutic, Vendajes, Wounds and Injuries, Wound Infection, Skin Ulcer* e o descritor não-controlado *Biofilms*. Para ampliar a possibilidade de identificação dos estudos publicados utilizou-se a também a busca reversa. A amostra foi composta por dois estudos que atenderam aos critérios de inclusão. Nesses, o biofilme em lesões crônicas foi identificado por técnicas laboratoriais antes e após a intervenção. A análise dos resultados permitiu estabelecer quatro recomendações para o manejo adequado de biofilme em lesões crônicas com a utilização da terapia ultra-som por cavitação e do curativo *Hydroconductive*, com nível de evidência II ou III. Conclui-se que estas recomendações poderão subsidiar a prática clínica dos profissionais de saúde em prol da efetiva cura das feridas e que há grande escassez de estudos publicados nessa área. Diante disso, recomenda-se a realização de estudos clínicos randomizados controlados, a fim de elucidar questões ainda obscuras acerca do tema. Palavras-chave: Terapêutica. Bandagens. Ferimentos e Lesões. Infecção dos Ferimentos. Úlcera Cutânea.

ABSTRACT

The elimination of microbial biofilms on the surfaces of wounds has become a challenge for health professionals. Biofilms are aggregates of microorganisms able to regroup between the extracellular matrix of surface tissue, secreting extracellular polymeric substance, capable of protecting the microorganisms of antimicrobial agents, antiseptics, antibiotics and host defenses of own extracellular substance. This study aimed to establish evidence-based recommendations for the handling of biofilms in chronic lesions. For this, the integrative review was used as a method. The article published from 2008 to 2013, was searched in MEDLINE and Cochrane Library through controlled descriptors: *Therapeutic, bandages, Wounds and Injuries, Wound Infection, Skin Ulcer* and uncontrolled *Biofilms* descriptor. To expand the possibility of identification of published studies the reverse search was also used. The sample is consisted of two studies that answer the criteria of inclusion. In these, the biofilm in chronic lesions was identified by laboratory techniques before and after the intervention. The analysis of results allowed the establish four recommendations for the appropriate management of biofilms in chronic lesions with the use of ultrasonic cavitation therapy and healing *Hydroconductive* with evidence level II or III. So, it was concluded that these recommendations may subsidize the clinical practice of health professionals looking for the effective healing of wounds and that there is a dearth of published studies in this area. Therefore, it is recommended clinical studies to conduct randomized and controlled in order to elucidate obscure questions about the subject.

Keywords: Therapy. Bandages. Wounds and Injuries. Wound Infection. Skin Ulcer.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01- Descrição da estratégia de PICO. Belo Horizonte 2014.....	17
QUADRO 02- Descrição da estratégia de PICO utilizada para elaboração da pergunta de pesquisa. Belo Horizonte 2014.....	19
QUADRO 03-Estratégia de busca e seleção de artigos para composição da amostra. Belo Horizonte, 2014.....	21
QUADRO 04- Dados dos artigos da amostra. Belo Horizonte, 2014.....	22
QUADRO 05- Apresentação das características dos artigos da amostra. Belo Horizonte, 2014.....	23
QUADRO 06 – Apresentação das características dos autores da amostra. Belo Horizonte, 2014.....	24
QUADRO 07 - Características dos estudos e a síntese de suas análises dos estudos da Amostra. Belo Horizonte, 2014.....	25
QUADRO 08 - Recomendação para manejo do biofilme em ferida crônica. Belo Horizonte, 2014.....	30

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO METODOLÓGICO.....	14
4. PERCURSO METODOLÓGICO.....	19
5. RESULTADOS.....	23
6. DISCUSSÃO.....	31
7. CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	38
APÊNDICE - Instrumento para Coleta de Dados Bibliográficos.....	43

1. INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida da população mundial e de doenças associadas ao estilo de vida desencadeia um crescente número de afecções crônicas dentre elas destaca-se as lesões. Em torno de 1% a 2% da população de países desenvolvidos irão apresentar ao menos uma lesão crônica durante a sua vida (MOLLER, ZULKOWSKI, JAMES, 2011).

A prevalência de feridas crônicas tem causado um ônus significativo, tanto no sistema de saúde como para as pessoas, dado ao seu alto custo associado ao tratamento, bem como causa de morbimortalidade. O tratamento efetivo dessas feridas possibilitará melhoraria da saúde humana, bem como, redução de seu custo, pois, embora o tratamento seja de média complexidade, exige uma intervenção avançada que requer uma abordagem holística centrada em práticas baseadas em evidências (PEDRO, SARAIVA, 2012).

Lesões cutâneas crônicas, também denominadas de feridas crônicas são rupturas estruturais no tegumento que permanecem estagnadas em qualquer uma das fases do processo de cicatrização, geralmente na inflamatória, por um período de seis semanas ou mais (COLLIER, 2003). Algumas feridas apresentam sinais de infecção local evidentes, outras, embora sem esses sinais ou presença de tecido inviável persistem sem cicatrizar mesmo com a utilização de recursos avançados no campo dos antimicrobianos e no controle da matriz das metaloproteinases (MENOITA, *et al.* 2012).

A cronicidade de uma ferida pode ser induzida por quatro fatores: a hipoxia, a isquemia recorrente, os fatores intrínsecos do hospedeiro e a infecção bacteriana. Esse último fator tem sido relacionado como responsável pela inflamação e destruição dos tecidos, uma vez que as bactérias que competem com o hospedeiro por oxigênio e nutrientes produzem enzimas que causam destruição dos fatores de crescimento e produção excessiva de metaloproteinases, contribuindo para o retardo no processo cicatricial (SANTOS *et al.*, 2012).

Geralmente, a infecção na ferida crônica é persistente e renitente, resultando na formação de comunidades bacterianas complexas denominadas de biofilmes. Estes são agregados de microrganismos da mesma espécie ou espécies diferentes com capacidade de se agruparem em meio à matriz extracelular de substâncias poliméricas da superfície do tecido. Estes microrganismos segregam uma matriz composta por açúcares, proteínas e glicoproteínas denominada de substância extracelular polimérica – EPS (MENOITA, *et al.* 2012). Essa substância gerada pela comunidade de biofilmes protege os microrganismos dos agentes antimicrobianos, anti sépticos, antibióticos e das defesas do próprio hospedeiro. Tal

proteção, os torna de 50 a 1.500 vezes mais resistente aos mecanismos de ação dos antibióticos, tornando-se um desafio para os profissionais o seu controle e tratamento (SANTOS, *et al*, 2012).

A formação de biofilme em lesões cutâneas tem sido considerada a causa da cronicidade e complicações infecciosas adjacentes de 65% a 80% das lesões, contribuindo para crescentes interesses em pesquisas relacionadas a microbiologia das feridas crônicas, com o propósito de identificar tratamentos efetivos contra a formação do biofilme (MENOITA, *et al.*, 2012). A supressão dessa entidade é uma prioridade no tratamento de ferida crônica estagnada, que pode estar associada à manutenção de outras barreiras conhecidas da não cicatrização tais como pressão inadequada, má perfusão, desnutrição tecidual, entre outros (WOLCOTT; CUTTIN; RUIZ, 2008).

Na prática clínica é primordial que o profissional atue com base em evidências científicas no tratamento de lesões crônicas suspeitas de biofilme. A utilização da prática baseada em evidências garante a eficácia dos cuidados de enfermagem ultrapassando as limitações e barreiras causadas pela presença dos biofilmes na cicatrização de feridas, e, possibilitando a melhoria da qualidade de vida do paciente (PEDRO, SARAIVA, 2012). Portanto, é fundamental a identificação de evidências científicas que amparem a indicação de tratamento contra a formação de biofilme ou eliminação. Essa identificação possibilitará aos profissionais de saúde, que atuam no tratamento de lesões crônicas, terem uma prática baseada em evidências científicas.

2. OBJETIVO

Geral

Estabelecer recomendações baseadas em evidências para o manejo de biofilmes em lesões crônicas.

Específicos

- Caracterizar a publicação identificada sobre remoção e tratamento de biofilmes em ferida crônica.
- Caracterizar os autores das publicações selecionadas.
- Identificar a efetividade das intervenções para a prevenção e remoção de biofilme em ferida crônica.

3. REFERENCIAL TEÓRICO METODOLÓGICO

O mercado de trabalho atual tem exigido dos profissionais, em especial o enfermeiro, um apurado conhecimento embasado em evidências para a tomada de decisão e conduta na prática clínica. Esse novo paradigma enfatiza a necessidade de incorporação de resultado de pesquisas ou evidências que justifiquem as intervenções realizadas durante a prática clínica (CALIRI, 2003).

A revisão integrativa é um dos recursos que possibilita a incorporação das evidências científicas na prática (BEZERRA, 2007). Sendo assim, para a construção desta pesquisa utilizou como referencial teórico a prática baseada em evidência (PBE) e como percurso metodológico a revisão integrativa.

Referencial teórico: Prática baseada em evidências

A prática baseada em evidências teve origem no trabalho do epidemiologista britânico Archie Cochrane, sendo usada como um facilitador da tomada de decisão durante a prática clínica. Pode ser definida como um processo de avaliação e buscas científicas para tratamento e gerenciamento de saúde (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

A PBE compreende uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão, que incorpora a busca da melhor e mais recente evidência, competência clínica do profissional e as preferências do paciente dentro do contexto do cuidado (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008). Desde modo, proporciona uma assistência à saúde fundamentada em conhecimento científico com resultados de qualidade e com custo efetivo.

A PBE tem sido aplicada por médicos e diversos profissionais nas áreas da saúde como uma estratégia para se manterem atualizados diante da crescente disponibilidade de informações na área da saúde (FILIPPIN, WAGNER, 2008), recebendo denominações distintas conforme a área. Quando a PBE é aplicada na área médica tem recebido o nome de medicina baseada em evidência. Compreende um processo sistêmico de busca, avaliação e uso de resultado de pesquisas científicas atuais para direcionar nas decisões clínicas. Consiste na definição de um problema de pesquisa, busca e avaliação crítica das evidências disponíveis e o aproveitamento dessas informações na prática clínica (GALVAO; SAWADA; ROSSI, 2002).

A origem da enfermagem baseada em evidência ocorreu decorrente ao movimento da medicina baseada em evidências. Pode ser definida como o consciencioso, explícito e criterioso uso da melhor evidência para tomar decisão sobre o cuidado individual do paciente. Neste contexto, a evidência pode ser categorizada em níveis hierárquicos através de características das fontes em que foram geradas como um norteador para classificar a qualidade dos estudos realizados na área da saúde (PEDROLO *et al.*, 2009).

A enfermagem baseada em evidência não incorpora ações ritualísticas, tradições e experiência clínica isolada para o uso na prática de enfermagem. Ela preconiza o uso de resultados de pesquisas e dados oriundos de especialidades reconhecidas, como comprovação da melhor prática a ser utilizada (CLOSS; CHEATER, 1999).

Para a obtenção das evidências científicas preconizadas pela PBE faz-se necessário a análise das publicações a respeito do tema. Para isso, os pesquisadores utilizam métodos de revisão de literatura, os quais permitem a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis da temática abordada, destacando a revisão sistemática e a revisão integrativa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A revisão sistemática compreende a aplicação de estratégias científicas que limitam o viés de seleção de artigos, avaliando-os e sintetizando todos os estudos relevantes em um tópico específico. Este é um método de pesquisa que realiza a busca dos estudos ligados a pergunta de pesquisa, seguindo uma criteriosa avaliação dos estudos encontrados. Geralmente, os estudos incluídos nestas revisões são ensaios clínicos randomizados controlados que retratam evidências fortes (GALVÃO, SAWADA, TREVIZAN, 2004). Já a revisão integrativa é um método de revisão mais amplo, pois permite incluir literatura teórica e empírica bem como estudos com diferentes abordagens metodológicas (quantitativa e qualitativa). Os estudos incluídos na revisão são analisados de forma sistemática em relação aos seus objetivos, materiais e métodos, contribuindo para o conhecimento da temática em questão (POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009).

Referencial metodológico: Revisão integrativa

A revisão integrativa de literatura permite a identificação de lacunas de evidências da prática clínica e proporciona a síntese de múltiplos estudos sobre um determinado tema em questão, direcionando na tomada de decisão e a melhoria da prática clínica (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

A revisão integrativa contribui para os saberes da enfermagem, proporcionando 16 enfermeiros uma prática clínica de qualidade por tornar os resultados obtidos em várias pesquisas mais acessíveis, uma vez que em um único estudo o leitor tem acesso a diversas pesquisas realizadas. Esse método permite a inclusão de múltiplos estudos primários com diferentes delineamentos o que pode complicar a análise. Entretanto, uma extensa variedade de amostragem tem o potencial de aumentar a profundidade e abrangência das conclusões das pesquisas (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Em uma pesquisa de revisão integrativa o autor determina o objetivo específico, formula os questionamentos a serem respondidos e realiza a busca de pesquisas primárias dentro dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Devem ser avaliados os critérios e métodos percorridos no desenvolvimento dos estudos selecionados para determinar a confiabilidade metodológica dos estudos selecionados (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A revisão integrativa propõe um extenso conhecimento de uma determinada temática através de estudos anteriores. A elaboração da revisão deve seguir padrões de rigor metodológico possibilitando ao leitor identificar as características reais dos estudos analisados (BEYA; NICOLL, 1998).

O processo de elaboração da revisão integrativa encontra-se bem definido na literatura, entretanto, diferentes autores adotam várias etapas ou fases ao processo, elaborando pequenas modificações. No geral, para a sua elaboração é preciso percorrer seis etapas distintas, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional (POMPEO; GALVÃO; ROSSI, 2009).

A operacionalização da revisão integrativa pode ocorrer em seis fases: identificação do tema e questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos ou amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados ou categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Primeira fase: identificação do tema e definição da questão de pesquisa

A primeira etapa da revisão integrativa consiste na identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa. Esta etapa é considerada como norteadora para a condução de uma revisão integrativa bem elaborada. O assunto deve ser definido de maneira clara e específica

para facilmente ser identificado na busca dos estudos (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO; 2008). Nessa fase é estabelecida a questão a ser respondida com a pesquisa.

17

A estratégia PICO tem sido utilizada para nortear a construção da questão de pesquisa. *PICO* representa um acrônimo para *Paciente*, *Intervenção*, *Comparação* e “*Outcomes*”, que na língua inglesa significa desfecho (Quadro 1). Uma pergunta de pesquisa bem elaborada foca o escopo da pesquisa, maximiza a identificação de evidências nas bases de dados e evita a realização de buscas desnecessárias (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

Quadro 01 - Descrição da estratégia de PICO. Belo Horizonte, 2014

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou População	Pode ser um único paciente, um grupo de pacientes como uma condição particular ou um problema de saúde.
I	Intervenção	Representa a intervenção de interesse, que pode ser terapêutica, preventiva, diagnóstica, prognóstica, administrativas ou relacionadas a assuntos econômicos.
C	Controle ou comparação	Definida como uma intervenção padrão, a intervenção mais utilizada ou nenhuma intervenção.
O	<i>Outcomes</i> /Desfecho Clínico	Resultado esperado.

Fonte: Santos, Pimenta, Nobre, 2007.

A PBE propõe que os problemas clínicos que surgem na prática assistencial de ensino ou pesquisa sejam decompostos e organizados por meio da estratégia *PICO*.

Segunda etapa: estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos

A segunda etapa compreende o estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão de estudos, amostragem e a busca na literatura nas bases de dados selecionadas.

Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos

A terceira etapa da revisão integrativa propõe a definição das informações extraídas dos estudos selecionados. Nesta fase é recomendado o uso de um instrumento para reunir e

sintetizar as informações-chave. Sendo assim, para definir as informações a serem extraídas dos estudos da amostra deve ser utilizado um instrumento para coleta de dados. 18

Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa

Esta etapa é equivalente à análise dos dados em uma pesquisa convencional. A análise deve ser realizada de forma criteriosa procurando explicações para os diversos resultados nos diferentes estudos. O revisor deve procurar avaliar os resultados de maneira imparcial buscando explicações em cada estudo para as variações nos resultados encontrados (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO; 2008). Essa etapa também inclui a apresentação dos resultados da pesquisa e a classificação hierárquica das evidências.

Quinta etapa: interpretação dos resultados

Esta etapa corresponde à fase de discussão dos principais resultados na pesquisa. O revisor fundamentado nos resultados da avaliação crítica dos estudos incluídos realiza a comparação com o conhecimento teórico, a identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa. Assim, é possível identificar lacunas que permitem sugestões para futuras pesquisas e melhoria da assistência à saúde (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO; 2008).

Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento

A sexta etapa é a fase para elaboração do documento que contemple a descrição das etapas percorridas pelo revisor e os principais resultados evidenciados por meio da análise crítica dos estudos selecionados (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

4. PERCURSO METODOLÓGICO

Para atingir o objetivo proposto neste estudo optou-se pela revisão integrativa como método de revisão de literatura, uma vez, que esse método de pesquisa possibilita a síntese e análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). Será adotado o modelo apresentado por Mendes, Silveira e Galvão (2008).

Primeira fase: identificação do tema e definição da questão de pesquisa

Primeiramente, o tema foi selecionado e abordado e, posteriormente, definiu-se a questão de pesquisa a ser respondida, construída mediante a estratégia *PICO*. A estratégia *PICO* para elaboração da pergunta de pesquisa é apresentada no Quadro 2.

Quadro 02- Descrição da estratégia de *PICO* utilizada para elaboração da pergunta de pesquisa. Belo Horizonte, 2014

<u>Acrônimo</u>	<u>Definição</u>	<u>Descrição</u>
P	Paciente ou População	Ferida crônica
I	Intervenção	Método ou tratamento implementado para manejo do biofilme
C	Controle ou comparação	Entre métodos de tratamento ou dispositivos ou produtos diferentes.
O	<i>Outcomes</i> /Desfecho Clínico	Eliminação do biofilme

Através da estratégia *PICO* formulou-se a seguinte pergunta norteadora: quais intervenções são efetivas para a remoção ou redução de biofilme em ferida crônica?

Segunda etapa: estabelecimento da busca de estudos na literatura

Após elaboração da pergunta norteadora iniciou-se as buscas de artigos científicos que pudessem contribuir para a construção da pesquisa. Nesta revisão integrativa optou-se pela utilização de duas bases de dados para o levantamento do estudo, sendo elas: Biblioteca Cochrane e a *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). A

escolha das bases de dados partiu da necessidade de se investigar produções na área da saúde que contemplasse o tema investigado de forma abrangente e publicações de estudos clínico controlado.

A Biblioteca Cochrane consiste de uma coleção de fontes de publicações na área da saúde baseada em evidências, incluindo revisões sistemáticas da base de dados Cochrane. A MEDLINE é a principal base de dados na área da saúde, contemplando referências bibliográficas e resumos de mais de 6.000 títulos de revistas publicadas em aproximadamente 70 países (GARBIN, 2010). Desta forma, ambas bases de dados consistiram em uma importante ferramenta de busca para o presente estudo.

Para a busca nas bases de dados consultou-se Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e selecionou-se os seguintes descritores controlados nos idiomas em português, inglês e espanhol: *Terapêutica (Therapeutic, Terapéutica)*, *Bandagens (Vendajes, Bandages)*, *Ferimentos e Lesões (Wounds and Injuries, Heridas y Traumatismos)*, *Infeção dos Ferimentos (Wound Infection, Infección de Heridas)*, *Úlcera Cutânea (Skin Ulcer, Úlcera Cutânea)*. Para a busca também foi utilizado o descritor não-controlado *Biofilmes (Biofilms, Biofilmes)*, por ser específico do tema investigado.

A seleção teve como critérios de inclusão: textos completos publicados no idioma português, inglês, espanhol ou russo em periódicos do período de 2008 a 2013. Uma vez que a primeira evidência da presença de biofilme em feridas foi comprovada em 2008, quando biópsias de feridas agudas e crônicas foram recolhidas e analisadas por microscopia eletrônica no estudo feito por James *et al* (2008); estudo primário com abordagem quantitativa realizado com ferida, sem restrição quanto a etiologia, apresentando biofilme identificado por técnicas laboratoriais e, cujo resultado da intervenção seja a avaliação da presença do biofilme.

A estratégia de busca utilizada nas bases de dados, a identificação e seleção dos estudos são apresentados no Quadro 3.

Quadro 03 - Estratégia de busca e seleção de artigos para composição da amostra. Belo Horizonte, 2014

Estratégia de busca	Base de Dados	Artigos	
		Identificados	Selecionados
((Biofilmes OR Biofilmes OR Biofilms) AND (Bandages OR Vendajes OR Bandagens OR Terapêutica OR Terapêutica OR Therapeutics OR MH:("E02"))) AND ("Úlcera Cutânea" OR "Úlcera Cutânea" OR "Skin Ulcer" OR MH:("C17.800.893") OR "Ferimentos e Lesões" OR "Heridas y Traumatismos" OR "Wounds and Injuries" OR "Infecção dos Ferimentos" OR "Infección de Heridas" OR "Wound Infection")	MEDLINE	96	19
((Biofilmes OR Biofilmes OR Biofilms) AND (Bandages OR Vendajes OR Bandagens OR Terapêutica OR Terapêutica OR Therapeutics OR MH:("E02"))) AND ("Úlcera Cutânea" OR "Úlcera Cutânea" OR "Skin Ulcer" OR MH:("C17.800.893") OR "Ferimentos e Lesões" OR "Heridas y Traumatismos" OR "Wounds and Injuries" OR "Infecção dos Ferimentos" OR "Infección de Heridas" OR "Wound Infection")	Cochrane	02	2
TOTAL		98	21

Seguindo os critérios de inclusão, na primeira busca nas bases de dados foram identificados 98 artigos publicados na íntegra, sendo 96 na MEDLINE, dos quais foram selecionados 19, e dois na Cochrane, ambos selecionados.

Os 21 estudos selecionados foram submetidos à leitura dos resumos. Nessa etapa foram excluídos 19 artigos, sendo 18 da MEDLINE e os dois da biblioteca Cochrane, restando uma amostra inicial de um artigo indexado na base MEDLINE.

Para ampliar a possibilidade de identificação de estudos publicados utilizou-se a busca reversa e contato com empresas fabricantes de produtos com ação de remover biofilme. Com estas duas estratégias obteve-se um artigo com a busca reversa que atendeu os critérios de inclusão. Esse artigo estava publicado em base de dados diferente da MEDLINE e Cochrane.

Para fins didáticos, os artigos que compuseram a amostra foram codificados em E1 e E2. Os dados referentes a fonte de acesso estão apresentados no Quadro 4.

Quadro 04- Dados dos artigos da amostra. Belo Horizonte, 2014

Código	Título do artigo	Ano	Fonte de acesso
E1	<i>Repression of bacterial biofilms in suppurative necrotic complications of diabetic foot syndrome by ultrasound cavitation.</i>	2011	Base de dados MEDLINE
E2	<i>The Effect of a Hydroconductive Dressing on the Suppression of Wound Biofilm</i>	2013	Busca Reversa

Terceira etapa: categorização dos estudos

Para facilitar a análise dos dados de forma sistêmica foi adaptado um instrumento validado por Bezerra em 2007 (APÊNDICE A). Os artigos da amostra foram submetidos à leitura na íntegra para extração dos dados e preenchimento do instrumento de coleta.

Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa

Na quarta etapa realizou-se a avaliação dos estudos agrupados e classificados segundo o conteúdo, incluídos na revisão integrativa, de forma crítica a fim de procurar avaliar os resultados de maneira imparcial.

É importante ressaltar que os resultados obtidos nesta pesquisa foram apresentados em classificação hierárquica de evidência, desenvolvida por pesquisadores em Enfermagem, baseada no método de categorização da *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), dos Estados Unidos da América. Stetler *et al* (1998), classificam a qualidade das evidências em seis níveis, a saber: nível 1, evidências obtidas de metanálise de múltiplos estudos clínicos randomizados controlados; nível 2, estudos individual com delineamento experimental; nível 3, evidências coletadas de estudo com delineamento quase-experimental como estudo sem randomização com grupo único pré e pós-teste, séries temporais ou caso-controle; nível 4, evidências obtidas de estudos descritivos ou com abordagem metodológica qualitativa; nível 5, evidências que surgem de relatórios de casos ou relatos de experiência, nível 6, evidências coletadas baseadas em opiniões de autoridades respeitáveis baseada na competência clínica ou opinião de comitês.

O detalhamento dessa etapa e a etapa 6 da revisão integrativa – “síntese do conhecimento” – são apresentados na parte dos *Resultados* dessa pesquisa.

5. RESULTADOS

A apresentação dos resultados respeitará a ordem dos objetivos estabelecidos nessa pesquisa: caracterizar a publicação identificada sobre remoção e tratamento de biofilmes em ferida crônica; caracterizar os autores das publicações selecionadas e identificar a efetividade das intervenções para a prevenção e remoção de biofilme em ferida crônica.

Caracterização das publicações da amostra

No Quadro 5 encontram-se dados referentes a caracterização dos artigos da amostra dessa revisão.

Quadro 5 – Apresentação das características dos artigos da amostra. Belo Horizonte, 2014.

Código	Título do periódico	Idioma	Ano de publicação	Título do artigo	Local da pesquisa	Desenho da pesquisa	Nível de Evidência
E1	<i>Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii</i>	Russo	2011	<i>Repression of bacterial biofilms in suppurative necrotic complications of diabetic foot syndrome by ultrasound cavitation.</i>	Rússia	Estudo clínico randomizado controlado	II
E2	<i>Wounds</i>	Inglês	2012	<i>The Effect of a Hydroconductive Dressing on the Suppression of Wound Biofilm</i>	Estados Unidos da America	Estudo de coorte	III

Os dois estudos incluídos nesta revisão integrativa foram publicados em periódicos distintos, um no *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii* e o outro no *Wounds*, no idioma russo e inglês, nos anos de 2011 e 2012, respectivamente, com o título de *Repression of bacterial biofilms in suppurative necrotic complications of diabetic foot syndrome by ultrasound cavitation* (E1) e *The Effect of a Hydroconductive Dressing on the Suppression of Wound Biofilm* (E2).

As pesquisas foram realizadas em instituições da Rússia (E1) e Estados Unidos da America (E2) e apresentavam delineamentos distintos. A primeira de desenho clínico randomizado controlado e a segunda, estudo de coorte, classificados com nível de evidência II e III respectivamente.

Caracterização dos autores das publicações da amostra

No Quadro 6 encontram-se dados referentes a caracterização dos autores dos estudos da amostra dessa revisão.

Quadro 6 – Apresentação das características dos autores da amostra. Belo Horizonte, 2014.

Código	Título do artigo	Autores	Primeiro autor	
			Profissão	Qualificação
E1	<i>Repression of bacterial biofilms in suppurative necrotic complications of diabetic foot syndrome by ultrasound cavitation.</i>	Risman BV. Rybal'chenko OV. Bondarenko VM. Ryzhankova AV.	Médico	Não especificado
E2	<i>The Effect of a Hydroconductive Dressing on the Suppression of Wound Biofilm</i>	Wolcott RD.	Médico	Doutor em ferida e especialista em microbiologia

O estudo E1 apresenta quatro autores responsáveis, no entanto não foram especificadas suas qualificações, enquanto o estudo E2 tem por autoria um médico especialista em microbiologia com doutorado realizado no Instituto de Pesquisa de Feridas, do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia nos EUA.

Identificação da efetividade das intervenções para a prevenção e remoção de biofilme em ferida crônica

Para a análise dos artigos que compuseram a amostra foi construído o Quadro 7 com as características dos estudos. Foram registrados dados referentes ao objetivo, material e métodos (amostra, intervenção/controle, avaliação e desfecho), resultados e conclusões.

Quadro 07 - Características dos estudos e a síntese de suas análises dos estudos da Amostra. Belo Horizonte, 2014

Código	Objetivo	Material/Método				Resultado	Conclusão
		Amostra	Intervenção / controle	Avaliação	Desfecho		
E1	-Estudar a paisagem microbiana de ferida com complicação de necrose supurativa em pacientes com síndrome do pé diabético -Avaliar a possibilidade de supressão do biofilme bacteriano nestas feridas por terapia cavitação ultra-som.	231 pacientes com síndrome do pé diabético internados em uma clínica cirúrgica com lesões com necrose supurativa.	Grupo intervenção: terapia cavitação por ultra-som (aparelho de baixa frequência). Grupo controle: aplicação de terapia não especificada.	-Cultura por coleta com swab (placa de Petri Agar); -Punção a partir da profundidade da ferida (cultivado em tubo em condições anaeróbias); - Citológica por meio da microscopia óptica de luz convencional; -Biópsia para microscopia eletrônica de varredura.	-Supressão do biofilme -Panorama microbiano	1-Panorama microbiano: Peptococcus (51,4%); Peptostreptococcus (48,6%); Prevotella melaninogenica (68,7%), Bacteroides fragilis (51,4%). Staphylococcus aureus (31,6%), Staphylococcus epidermidis (15,5%), Acinetobacter baumannii (12,5%), Pseudomonas aeruginosa (5,1%), Escherichia (2,5%) e Klebsiella sp (2, 6%) 2-Colonização: Grupo intervenção – 1º dia: 10 ⁷ UFC/g; 7º dia: 10 ⁵ UFC/g, 12º dia: 10 ² UFC/g. Diminuição de Gram-negativos. Grupo controle: 1º dia: 10 ⁷ UFC/g; 7º dia: < 10 ⁵ UFC/g; 12º dia: ≥ 10 ⁵ UFC/g. Aumento de Gram-negativos 3-Citologia: mudança para fase proliferativa: grupo intervenção entre 15-18 dias; grupo controle: entre 21-23 dias. Inicial: significativos neutrófilos, microrganismos e fibrina. Final: diminuição de neutrófilos, aumento de macrófagos e adventos de fibroblastos. 4-Microscopia eletrônica: grupo intervenção: identificação de biofilme antes do tratamento e remoção do biofilme após o tratamento; grupo controle: identificação do biofilme antes e depois da aplicação de terapia não especificada.	Terapia de cavitação por ultra-som em pacientes com síndrome do pé diabético com complicações de necrose supurativa permite não só remover mecanicamente os tecidos necróticos, mas também reprimir eficazmente os biofilmes nas feridas e promove a aceleração do processo de cicatrização.

Código	Objetivo	Material/Método			Resultado	Conclusão	
		Amostra	Intervenção / controle	Avaliação			Desfecho
E2	-Determinar se a rápida remoção de exsudado utilizando um curativo <i>hydroconductive</i> possui a capacidade de suprimir biofilme da ferida crônica.	10 pacientes com úlcera venosa moderada a altamente exsudativa com mais de 30 dias de duração.	-Aplicação do curativo <i>hydroconductive</i> . Todas as feridas foram limpas com produto atóxico, não desbridadas e submetidas a terapia compressiva de multicamada associada ao curativo.	-Biópsia de 5 mm para avaliação molecular global (reação em cadeia da polimerase [PCR] e sequenciamento) e microscopia eletrônica de varredura antes e depois da intervenção. -Medição das feridas através do <i>Aranz Silhouette</i> ™.	-Supressão de Biofilme -Cicatrização	- Microscopia eletrônica: identificação de biofilme antes e depois no tratamento. Ao final do estudo identificou biofilmes bem desenvolvido juntamente com resíduos/ fibras do curativo. -60% de redução de bactérias Pirosequenciamento (4 pacientes apresentaram menor quantidade e diversidade de bactérias, e 2 apresentaram aumento de bactérias. -6/10 feridas apresentaram menos bactérias no final do estudo, o que sugere que não há uma correlação 1:1 com a redução do número de bactérias da ferida e cicatrização. -houve redução média 62% do volume das feridas no período de 04 semanas. - avaliação qualitativa - houve redução da maceração e inflamação.	Curativo <i>hydroconductive</i> pode suprimir o biofilme por meio da remoção de exsudato, resultando em suprimento de nutrientes o que levaria a um biofilme menos robusto que não seria capaz de retardar a cicatrização.

A amostra dos estudos variou de 10 a 231 pacientes, com idade acima de 18 anos, submetidos a tratamento para remoção de biofilme em ferida por meio da terapia por cavitação ultra-som ou aplicação do curativo *hydroconductive*. Os pacientes foram acompanhados durante 19 dias (E1) ou quatro semanas (E2).

O E1 contou com a tecnologia de terapia de cavitação por ultra-som para avaliar a supressão de biofilme em feridas de pacientes com síndrome do pé diabético sob cuidados de uma clínica de cirurgia geral na Rússia. *A priori* a amostra do estudo contou com a inclusão de 231 pacientes, submetidos a seleção randômica por grupo de idade, sexo e gravidade da ferida. No grupo intervenção, 145 pacientes receberam terapia com o aparelho de ultra-som Sonoca 180 de baixa frequência, que permite mesclar limpeza mecânica das feridas e a ação antibacteriana do ultra-som, em comparação com 86 pacientes que receberam terapia não especificada. Os pacientes do grupo intervenção receberam 3 sessões da terapia, com intervalos entre elas de 7 dias da primeira para segunda e de 12 dias da segunda para a terceira sessão.

O E2 objetivou determinar a supressão do biofilme mediante a utilização do curativo *Hydroconductive* cuja sua função primordial é a remoção rápida do exsudato da ferida. A amostra do estudo foi de 10 participantes com idade média de 56,3 anos (variação, 42-68 anos), sendo que 40% estavam sob gestão de diabetes. Outras doenças não foram relatadas.

Em relação à etiologia das feridas, ambos os estudos contaram com etiologias singulares, o E2 incluiu pacientes com úlceras venosas exsudativas, enquanto o estudo E1 inclui apenas pacientes com síndrome de pé diabético com complicação de necrose supurativa. Os critérios de exclusão não foram explicitados em ambos os estudos analisados, subentendendo a inclusão de qualquer indivíduo que apresentasse com as características supracitadas.

Foram identificados dois desfechos distintos e somente um desfecho semelhante nos estudos analisados. O estudo E1 contemplou a “supressão do biofilme” e “análise do panorama microbiano da ferida”. Já o estudo E2, além do desfecho “supressão de biofilme”, o estudo analisou também o desfecho “cicatrização”.

Os estudos E1 e E2 avaliaram de forma abrangente a microbiota da ferida por meio de análises qualitativas e quantitativas antes e após a terapêutica empregada, incluindo o uso da microscopia eletrônica de varredura para identificação do biofilme na superfície das feridas. Diferentes análises laboratoriais foram utilizadas em cada estudo. Destaca-se que no estudo E1, a cada sessão da terapia com ultra-som, foram coletados

swabs (de algodão) e feita punção da profundidade da ferida para culturas. Em paralelo, biopsias foram realizadas e submetidas a análise por microscopia óptica de luz convencional, que permite uma definição abrangente da fase do processo de cicatrização da ferida através da identificação de elementos celulares. No estudo E2, foram feitas 5 mm de biopsias das feridas para avaliação molecular completa (reação em cadeia da polimerase [PCR] e sequenciamento).

Quanto aos resultados obtidos, os estudos apresentaram uma redução significativa do nível de contaminação bacteriana após a aplicação das terapêuticas. No E2, o diagnóstico molecular (PCR) revelou uma redução de 60% do número de bactérias no final do estudo, o que sugere que não há uma correlação 1:1 com a redução do número de bactérias da ferida e cicatrização. No segundo método exploratório utilizado, o pirosequenciamento, as amostras iniciais e finais foram comparados afim de avaliar as suas semelhanças por meio do mapa de calor organizado em gráficos do tipo dendrograma. Esta avaliação não pode ser realizada em quatro pacientes, pois dois deles obtiveram cura da ferida e os demais apresentaram baixo ácido desoxirribonucléico (DNA) bacteriano, fato este, que inviabiliza esta análise. Dos seis (60%) indivíduos restantes, quatro (40%) apresentaram menor quantidade e diversidade bacteriana após a terapêutica empregada. Neste estudo, houve uma tendência, não estatisticamente significativa, para uma redução na diversidade de microrganismos após quatro semanas de tratamento.

No E1, a aplicação do ultra-som de baixa frequência reduziu a contaminação microbiana das feridas. No grupo intervenção antes da aplicação da terapia ultra-sônica a taxa de unidade formadora de colônia por grama de tecido (UFC/g) foi de 10^7 . Após a primeira sessão (7º dia) este número reduziu para 10^5 e após a terceira sessão (12º dias) foi para 10^2 . Em comparação, o grupo controle na primeira avaliação foi identificado 10^7 , após o 7º dia de tratamento o resultado observado em 69% foi menor que 10^5 e no 12º dia, a microbiota das feridas de 32% dos pacientes foi para 10^5 ou mais. Ademais, houve um aumento da proporção de bactérias Gram-negativas no grupo controle e uma redução das mesmas no grupo intervenção com valor de $p < 0,05$, confirmando diferença significativa entre a segunda e terceira cultura.

Ainda em relação ao estudo E1, as análises citológicas antes do tratamento de ambos os grupos identificaram uma predominância na fase degenerativa-necrótica do processo inflamatório, caracterizado por significativo número de neutrófilos no estado de degeneração, vários microrganismos e fibrina. Durante o tratamento houve uma

transição da fase inflamatória para a fase proliferativa do processo de cicatrização, as análises finais foram caracterizadas por uma diminuição da quantidade de neutrófilos, aumento do número de macrófagos, e a presença de fibroblastos. Pacientes do grupo intervenção progrediram para a fase proliferativa entre 15-18 dias de tratamento, enquanto no grupo controle, as feridas chegaram a fase proliferativa entre 21-23 dias de tratamento. Portanto, o grupo intervenção obteve uma melhora 4-5 dias quando comparado com o grupo de controle.

Antes dos tratamentos, os estudos E1 e E2 confirmaram a presença do biofilme no interior das feridas por meio de microscopia eletrônica de varredura. As análises ao final dos estudos obtiveram resultados distintos. No estudo E2 foi identificado fibras residuais do curativo *hydroconductive* na superfície das feridas, este material residual foi muitas vezes carregados por leucócitos e biofilme bem desenvolvido. Este resultado clínico parece não interferir na cura da ferida, pois houve uma redução média de 62% do volume da ferida e redução dos sinais flogísticos da inflamação ao longo das 4 semanas de estudo. No estudo E1, as biópsias das feridas foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura após o uso da terapia por cavitação ultra-som com potência de 30 cek/cm^2 . As análises não evidenciaram biofilmes bacterianos em diferentes áreas da superfície do periósteo. A supressão do biofilme foi acompanhado pela redução da área das feridas, o aparecimento de tecido de granulação entre 6 a 7 dias e formação de áreas de epitelização entre 10 a 12 dias de tratamento.

Dos dois estudos analisados, o E1 demonstrou superioridade no desfecho "supressão de biofilme" em comparação ao E2. Este, por sua vez, apresentou desempenho inferior, pois não resultou na remoção do biofilme na ferida.

Ambos os estudos apresentaram percursos metodológicos bem elaborados e delineados, além de permitir a identificação do biofilme por meio da microscopia eletrônica, e não clinicamente, como grande parte dos estudos encontrados na literatura. Portanto, as análises dos estudos clínicos permitiram o estabelecimento de recomendações para manejo adequado de biofilmes em lesões crônicas, apresentadas no Quadro 8.

Quadro 08 - Recomendação para manejo do biofilme em ferida crônica. Belo Horizonte, 2014

Recomendação	Nível de Evidência
Utilizar aplicação de ultra-som cavitação para suprimir biofilme.	II
Aplicar terapia cavitação ultra-som com 30 cec/cm ² e um capacidade de 80 a 100% na superfície das feridas com síndrome do pé diabético durante três sessões com intervalo de sete dias da primeira para a segunda e 12 dias na segunda para a terceira na remoção de biofilme.	II
Aplicar curativo <i>hydroconductive</i> associado a terapia de múltiplas camadas no tratamento de úlcera venosa após realizar desbridamento e limpeza com produto atóxico e não antimicrobiano para minimizar os efeitos do biofilme.	III
Utilizar coberturas absorptivas para feridas exsudativas, afim de suprimir nutrientes para os biofilmes mediante a absorção de exsudato.	III

Foram elaboradas quatro recomendações para o manejo do biofilme, sendo duas específicas para a remoção de biofilme com destaque para o uso de terapia de cavitação por ultra som em ferida decorrente do diabetes, classificada em nível de evidência II. Outra recomendação relevante é o uso de curativo *hydroconductive* para úlcera venosa classificada em nível III, capaz de minimizar os efeitos do biofilme em úlceras venosas.

6. DISCUSSÃO

Os biofilmes microbianos têm sido correlacionados com a cronicidade de feridas há anos (MERTZ, 2003; SERRALTA *et al*, 2001). No entanto, como evidenciado nesta pesquisa, a gestão de biofilmes em feridas não é totalmente elucidada. No Brasil e em outros países da América e Europa há escassez de estudos publicados na área e os encontrados apresentaram fragilidades metodológicas que impediram a inclusão nessa revisão integrativa. Uma outra limitação que impossibilitou outros estudos de fazerem parte da amostra foi o método utilizado para a avaliação do desfecho – biofilme nas feridas – por meio da avaliação clínica, norteadada pelo senso comum, uma vez que o biofilme é uma estrutura microscópica, considerada como uma entidade invisível por vários autores e, a correta confirmação de sua presença requer a utilização de microscopia eletrônica (PHILLIPS *et al*, 2010).

Os estudos desta revisão integrativa convergem para um objetivo comum, que consiste em testar a eficácia de diferentes métodos para a remoção de biofilme em feridas, mediante análises microscópicas. Os resultados do uso da terapia cavitação ultra-som e curativo *Hydroconductive* proporcionaram benefícios no manejo do biofilme por meio das terapêuticas empregadas. Os estudos que avaliaram essas intervenções são classificados em nível de evidência II e III.

Destaca-se, como novidade na ciência a descoberta descrita em um dos estudos, no qual foi evidenciado pela primeira vez, biofilme microbiano no perióstio dos ossos do pé por meio da microscopia eletrônica. Esse fato proporciona avanço no que tange o tratamento do biofilme, em especial feridas com exposição óssea (RISMAN *et al*, 2011).

Dr. Randall Wolcott, autor de um dos estudos da amostra (E2), é considerado pela comunidade acadêmica um dos três principais pesquisadores do mundo em biofilme, destacando-se pelas suas diversas contribuições em pesquisas relacionadas ao tema (COWAN, 2010). O seu artigo intitulado "*Biofilms in chronic wounds. Wound Repair and Regeneration*" é considerado uma de suas principais colaborações, no qual afirma pela primeira vez, que o biofilme está presente em 60% das feridas crônicas e em 6% das feridas agudas. A partir dessa publicação, nos últimos seis anos, houve um aumento significativo de 95% de pesquisas nesta área, evidenciando o grande estímulo para pesquisas relacionadas ao tema e, conseqüentemente, uma maior preocupação dos profissionais da área.

Os esforços para compreensão da ecologia dos biofilmes, bem como a sua gestão nas superfícies das feridas, proporcionaram grandes avanços. Visando minimizar o período de cicatrização de feridas com biofilme, vem sendo estudadas algumas alternativas à terapia convencional. As análises desta revisão sugerem que dentre as inúmeras técnicas aplicáveis no tratamento de feridas, o ultra-som terapêutico de baixa frequência pode ser uma das práticas adjuvantes recomendada para supressão de biofilmes em feridas crônicas. Para a efetividade do seu uso recomenda-se a aplicação da terapia por cavitação ultra-som durante três sessões, com 30 cek/cm^2 e capacidade de 80 a 100% na superfície das feridas com síndrome do pé diabético. Parâmetros similares foram avaliados no estudo realizado por Camargo (2007), que também observou melhora significativa das úlceras por pressão, submetidas à estimulação com ultra-som pulsado de baixa intensidade na potência de 30 mW/cm^2 , frequência de 1,5 MHz, durante três vezes na semana.

Nos últimos anos, o ultra-som de baixa frequência vem sendo mencionado no campo de tratamento de feridas por sua excelência no desbridamento e limpeza destas, sem danificar o tecido sadio. A Rússia, Alemanha e EUA são países pioneiros na utilização dessa terapia no tratamento de feridas crônicas (CAMARGO, 2007).

O ultra-som terapêutico de baixa frequência é um tratamento não-invasivo. Possui uma modalidade de energia sonora longitudinal permitindo penetração profunda nos tecidos biológicos por meio de mecanismos térmicos e não térmicos. A cavitação pode ser descrita como um mecanismo não térmico (DYSON; SUCKLING, 1978). O fenômeno ocorre através da criação de minúsculas bolhas de gás no fluido dos tecidos biológicos que se expandem e contraem, em conjunto com variações dos níveis de pressão no campo do ultra-som. Estas bolhas tendem a implodir em certas amplitudes das ondas sonoras resultando na formação de ondas de choque suaves, que, por sua vez, liquefazem o tecido necrosado, destruindo bactérias e comunidades de biofilmes combinados com o sistema de lavagem do aparelho (BALLARD, CHARLES, 2001; RISMAN *et al.*, 2011).

Haar (1998) acrescenta que além dos benefícios citados, o ultra-som favorece a neoangiogênese, assim como, o aumento da permeabilidade celular e a síntese protéica. Outras alterações decorrentes da ação do ultra-som são alterações na mobilidade dos fibroblastos, aumento do fluxo de cálcio e outros metabólicos por meio das membranas celulares, resultando na reparação celular.

Ademais, as análises dos estudos evidenciaram que a terapêutica ultra-sônica promove a diminuição da carga bacteriana, a estimulação da migração de fibroblastos, macrófagos e células endoteliais para o local da ferida, favorecendo a redução do tempo da fase inflamatória e a rápida transição para a fase proliferativa. Tais resultados foram obtidos em estudos semelhantes na literatura (DEMIR *et al.*, 2004; YOUNG; DYSON, 1990).

O sucesso no tratamento da ferida com o ultra-som dependerá da competência e do conhecimento do profissional envolvido, da sua capacidade em avaliar e manusear adequadamente as técnicas e a correta programação do aparelho (FREITAS; FREITAS; STRECK, 2011).

Os órgãos reguladores da enfermagem brasileira, o Conselho Federal de Enfermagem que competem (Cofen) e os Conselhos Regionais de Enfermagem (Coren) ainda não se manifestaram diante da atuação autônoma do enfermeiro na prescrição e aplicação do ultra-som em suas funções desbridantes. O parecer técnico do Coren-SP n.º 013/2009 e a deliberação 65/00 do Coren-MG consideram que uma das competências do enfermeiro é realizar o desbridamento em lesões, seja mecânico, enzimático, autolítico e instrumental conservador. Nesses documentos não há especificação do uso da terapia ultrasônica. Entretanto, o documento publicado pela Associação Brasileira de Estomaterapia (SOBEST) estabelece que o Enfermeiro Estomaterapeuta (ET) poderá prescrever a eletroestimulação como terapia complementar tópica e adjunta no tratamento de feridas. Estas considerações fomentaram dúvidas e solicitações de esclarecimento perante aos Coren dos Estados e Cofen, porém até maio de 2014 não havia publicação de parecer técnico referente ao tema por parte desses Órgãos.

Outras terapêuticas também podem ser úteis para minimizar a ação do biofilme em feridas crônicas, como por exemplo, o uso de coberturas específicas. O exsudato proveniente da ferida tem sido relacionado como uma fonte de nutriente potencialmente importante para a sobrevivência da comunidade de biofilmes. Portanto, coberturas altamente absorptivas podem suprimir os efeitos negativos destas entidades como demonstrado por essa revisão. A compreensão do exsudato na manutenção das feridas crônicas ainda não está totalmente entendido. Supostamente, acredita-se, que o exsudato está diretamente relacionado com a persistência do estado hiper-inflamatório (WOLCOTT, 2012).

Baseado nos resultados dessa revisão, é possível estabelecer estratégias que visam a redução dos efeitos do biofilme em úlceras venosas mediante a aplicação do

curativo *Hydroconductive*. Este possui uma rápida absorção de exsudato, resultando em um esgotamento de nutrientes para as comunidades bacterianas. Essa ação desencadeia um biofilme menos robusto, incapaz de inibir as vias de defesa do hospedeiro (WOLCOTT, 2012).

Para reduzir o impacto do biofilme em úlceras venosas é importante associar o uso do curativo *hydroconductive* com a terapia de compressão de múltiplos componentes para a melhoria do retorno venoso, além da implementação de condutas que minimizam a contaminação bacteriana, por meio da limpeza da lesão com produto atóxico não antimicrobiano e debridamento mecânico.

Os curativos não antimicrobianos como *hydroconductive* sequestram e retém as bactérias planctônicas que se apresentam livres e dispersas no leito da lesão (BRACKMAN *et al*, 2013), favorecendo a diminuição da carga microbiana da ferida. Os resultados não são semelhantes quando se trata de bactérias sésseis ou aderidas no leito da lesão, pois a terapêutica não resultou na supressão do biofilme (WOLCOTT, 2012). No entanto, possibilitou uma melhora significativa das feridas, possivelmente por sua rápida absorção de exsudato e redução da carga microbiana.

O conceito de *Wound Bed Preparation* (WBP) – Preparo do leito da ferida – tem proporcionado uma abordagem sistemática na remoção das barreiras para a cura da ferida e promovido os efeitos das terapias avançadas. O desenvolvimento do conceito e sua aplicação de forma sistemática requerem a utilização da ferramenta TIME. O acrônimo da palavra TIME foi desenvolvido em junho de 2002 por um grupo de especialistas em cuidados de feridas, publicado pela primeira vez em 2003. É um guia prático para a gerência da ferida que se relaciona com as observações clínicas e intervenções com a patologia subjacente à ferida em cada uma das quatro áreas: **T**: tecido inviável; **I**: infecção/inflamação; **M**: desequilíbrio da umidade; **E**: margem não avança (SCHULTZ *et al.*, 2005). O biofilme tem sido considerado como um elemento importante na preparação do leito da ferida. O conceito foi recentemente atualizado para incluir a sua gestão em feridas crônicas, por meio do controle da infecção e técnicas de desbridamentos (LEAPER *et al.*, 2012).

O desbridamento tem sido mencionado na literatura como uma conduta essencial na gestão dos biofilmes em feridas crônicas. Um estudo *in vitro* analisou a suscetibilidade dos antimicrobianos contra biofilmes recém formados. Os autores observaram que após 24 horas do desbridamento a comunidade do biofilme foi mais suscetível aos antibióticos selecionados, tornando cada vez mais tolerante ao decorrer

das horas, atingindo os níveis de resistência originais nas 72 horas após o desbridamento. Tal fato pode ser explicado pela deterioração física dos biofilmes após o desbridamento e a sua rápida adesão na superfície do hospedeiro, tornando-se metabolicamente ativo. O estudo sugere que os princípios para supressão do biofilme sejam por meio de desbridamentos, enquanto a carga biológica do biofilme ainda é imatura e mais suscetível a ação dos antimicrobianos (WOLCOTT *et al.*, 2010). Outros estudos *in vitro* ainda acrescentam que a maioria dos curativos afeta moderadamente os biofilmes maduros (BRACKMAN *et al.*, 2013).

O algoritmo BBWC, que na língua portuguesa pode ser interpretado como estratégias baseadas no tratamento de feridas com biofilme, tem sido sugerido por especialistas da área. Inclui o desbridamento, curativo antimicrobianos, antibióticos e agentes anti-biofilme (WOLCOTT; RHOADS, 2008).

Outras estratégias com objetivo de suprimir o biofilme no leito de feridas crônicas têm sido propostas como o uso de produtos com polihexanida, prata e cadexômero de iodo (LENSELINK; ANDRIESSEN, 2011; AKIYAMA *et al.*, 2004; BJARNSHOLT *et al.*, 2007).

Destaca-se que foi encontrado na literatura a menção da visualização dos biofilmes em feridas por meio de observações clínicas. Neste contexto, estas entidades são erroneamente definidas como uma fina camada translúcida e brilhante na superfície da ferida, passíveis de remoção pelo desbridamento mecânico (WIDGEROW, 2008).

Ainda não existem evidências que justifiquem alterações clínicas correlacionadas com a presença do biofilme em feridas. Porém, especialistas na área acreditam que algumas bactérias do fenótipo biofilme, como *Pseudomonas aeruginosa*, produzem moléculas de pigmentos esverdeados, que podem sugerir a presença do biofilme na ferida, no entanto, somente a coloração verde de uma ferida não é um indicativo de um biofilme de *Pseudomonas* (PHILLIPS *et al.*, 2010). Ademais, parece haver uma ligação entre biofilmes e o volume do exsudato das feridas. Sabe-se, que os biofilmes estimulam a inflamação, aumentando da permeabilidade vascular, resultando em uma maior produção de exsudato, porém, a ligação entre exsudato e os biofilmes em feridas crônicas ainda não está totalmente definida (PHILLIPS *et al.*, 2010; SCHABER *et al.*, 2007).

O atual padrão ouro para a correta detecção de biofilme em feridas, ocorre pelo exame microscópico especializado de tecido biopsiado, como a microscopia confocal a laser ou microscopia eletrônica de varredura (PHILLIPS *et al.*, 2010). Ambas as técnicas

permitem uma ampliação adequada e uma imagem com aparência tridimensional que permitem a identificação das comunidades microbianas (SOUZA *et al.*, 1998).

Até pouco tempo, método de cultura era a única ferramenta de diagnóstico disponível para avaliar a carga microbiana da ferida. Estudos recentes revelaram que a maioria das bactérias encontradas em ferida crônica cresce muito pouco ou nada nos meios utilizados em culturas clínicas de rotina. Ademais, as bactérias formadoras de biofilme, assim como, leveduras e fungos não são facilmente cultiváveis por meio desta técnica, impossibilitando a correta identificação da população microbiana da ferida. O diagnóstico molecular tem sido sugerido por pesquisadores dessa área para diagnosticar a verdadeira carga microbiana do biofilme em feridas crônicas (RAMAGE *et al.*, 2010).

Métodos laboratoriais ineficazes em sensibilidade e especificidade podem favorecer um tratamento inadequado, impossibilitando a correta identificação e quantificação da microbiologia das feridas, contribuindo para a resistência de bactérias mediante prescrições empíricas de antimicrobianos sistêmicos.

Em relação à antibioterapia tem-se observado em estudos *in vitro* que estes, não são efetivos quando utilizados como tratamento exclusivo, por sua fraca capacidade de penetração e inibição do metabolismo dos biofilmes (PERCIVAL *et al.*, 2011).

7. CONCLUSÃO

A análise dos resultados desse estudo permitiu estabelecer recomendações sobre o uso de terapêuticas empregadas no manejo de biofilmes em lesões crônicas. Estas recomendações poderão subsidiar a prática clínica dos profissionais de saúde em prol da efetiva cura destas feridas.

Nesta revisão foi possível identificar escassez de estudos publicados nesta área, principalmente por Enfermeiro, visto que este atua diretamente no tratamento de feridas crônicas, além de estudos primários com fragilidades metodológicas que inviabilizam a adoção dos resultados na prática clínica.

A falta de estudos publicados pode ser justificada pela recente descoberta do biofilme no leito da lesão e pela ausência de métodos não invasivos para a sua correta detecção. Novas técnicas laboratoriais devem ser implementadas com custo benefício eficaz, assim como resultado rápido das análises antes e após o tratamento, para que mais pesquisas sejam realizadas na área, a fim de elucidar questões ainda obscuras acerca do tema.

Recomenda-se a realização de estudos clínicos randomizados controlados de produtos de eficácia reconhecida previamente em estudos *in vitro* caracterizada por sua capacidade de suprir biofilme, mediante análise à microscopia antes e após a terapêutica empregada. Sugere-se a realização de novas pesquisas com o uso do curativo *hydroconductive* e ultra-som para que resultados robustos possam embasar os órgãos competentes na regulamentação legal do Enfermeiro na prescrição e aplicação dessas terapêuticas.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTOMATERAPIA: ESTOMIAS, FERIDAS E INCONTINÊNCIAS. **Competências do Enfermeiro Estomaterapeuta Ti SOBEST ou do Enfermeiro Estomaterapeuta**. Estima. v.6, n.1, out. 2009. Disponível em: http://www.sobest.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=28&Itemid=87. Acesso em: 03 abr. 2014

AKIYAMA, H. *et al.* Assessment of cadexomer iodine against *Staphylococcus aureus* biofilm in vivo and in vitro using confocal laser scanning microscopy. **Journal of dermatology**. v.31, n.7, p. 529-34, jul.2004

BALLARD, K.; CHARLES, H. Ultrasound therapy. **NursingTimes**. v. 97, n.24, p.58-9, jun. 2001

BEZERRA I. M. **Assistência de Enfermagem ao estomizado intestinal: revisão integrativa de literatura**. 2007. 87 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Fundamental). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2007.

BEYA, S.C.; NICOLL, L.H. Writing an integrative review. **AORN J**. v. 67, n.4, p. 877-80, apr.1998

BJARNSHOLT, T. *et al.* Silver against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. **APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica**.v.114, n.8, p.921-8, aug. 2007.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, maio/ago. 2011. Disponível em: <www.ges.face.ufmg.br>. Acesso em: 20 novembro. 2013.

BRACKMAN, G. *et al.* Biofilm inhibitory and eradicating activity of wound care products against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms in an in vitro chronic wound model. **Journal of Applied Microbiology**. v.114, n.6, p.1833-42, jun. 2013.

CALIRI, M.L.H. **Atualização da pesquisa na prática da clínica da enfermagem: limites e possibilidades**. 2002, 143p. Tese de Livre-Docencia- Escola de Enfermagem de Ribeirão preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto São Paulo. [Dissertação]. 2002 Disponível em:<<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/livredocencia/22/tde-12042006-102437/pt-br.php>> Acesso em: 01 nov. 2013.

CAMARGO, S.M.P.L.O. **Estudo combinado do ultra-som pulsado de baixa intensidade e da papaína na cicatrização de úlcera por pressão no atendimento domiciliar.** 2007. 130f. .Dissertação (Mestrado em Bioengenharia)- Escola de Engenharia de São Carlos- Faculdade de Medicina de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo, São Carlos.2007

COLLIER, M. Understanding wound inflammation. **Nurs times**, Boston, v.99, n.25, p.63-4. jun. 2003. Disponível em:<<http://www.nursingtimes.net/home/clinical-zones/wound-care/understanding-wound-inflammation/205361.article>> Acesso em: 23 set. 2013

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE MINAS GERAIS. **Deliberação COREN MG 65/00.** Dispõe sobre as competências dos profissionais de enfermagem na prevenção e tratamento das lesões cutâneas. Belo Horizonte. 2000 Disponível em: <<http://www.corenmg.gov.br/sistemas/app/web200812/interna.php?menu=0&subMenu=2&prefixos=65>>. Acesso em: 03 abr. 2014

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE SÃO PAULO.**Parecer técnico n.º 013/09.** Realização de desbridamento pelo enfermeiro. São Paulo. 2009. Disponível em< <http://inter.coren-sp.gov.br/node/230>. Acesso em: 03 abr. 2014

COWAN, T. Biofilms and their management: implications for the future of wound care. **J Wound Care.** v.18, n.3, p. 117-20, mar. 2010.

CLOSS, S.J; CHEATER F.M. Evidence for nursing practice: a clarification of the issues. **J.Adv. Nurssing.** v. 30, n. 1, p. 10-7, jul. 1999

DEMIR, H. *et al.* Comparison of the effects of laser and ultrasound treatments on experimental wound healing in rats. **J Rehabil Res Dev.** v. 41, n.5, p. 721-8, sep. 2004

DYSON, M.; SUCKLING, J. Stimulation of tissue repair by ultrasound: a survey of the mechanisms involved. **Physiotherapy.** v.64, n. 4, p.105–8, apr. 1978.

FILIPPIN, L.I; WAGNER, M.B. Fisioterapia baseada em evidencia: uma nova perspectiva. **Rev Bras Fisiot.** São Carlos, v. 12, n. 5, p. 432-3, set./out. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v12n5/a14v12n5.pdf>> Acesso em: 02 Nov. 2013

FREITAS, T. P.D.; FREITAS, L. S.D; STRECK, E. L. Ultra-som terapêutico no mecanismo de cicatrização: uma revisão. **Arquivos Catarinenses de Medicina.**v.20, n.1. p.234-2, jan/mar.2011. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/854.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2014

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O.; TREVIZAN, M,A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latino-am Enfermagem,** Ribeirão Preto; v.12, n. 3, p. 549-556, may/june. 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s010411692004000300014&script=sci_arttext&tlng=pt> Acesso em: 23 set. 2013

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; ROSSI, L. A. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, vol.10, n.5, p. 690-695, out. 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-1169200200050001> Acesso em: 20 de setembro de 2013.

GARBIN, L.M. **Medidas utilizadas na prevenção de infecção em transplante de células-tronco hematopoiéticas**: evidências para a prática. 2010. 163f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Fundamental)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

HAAR, G. **Princípios eletrofísicos: Eletroterapia de Clayton**. 10ed. São Paulo: Manole.1998

JAMES, G. *et al* (2008). Biofilms in chronic wounds. **Wound Repair and Regeneration, Wound Repair Regen.** v.16, n.1, p. 37-44, dec. 2008.

LEAPER, D. J. *et al*. Extending the TIME concept: What have we learned in the past 10 years? **International Wound Journal.** v. 9, n.2. p.1-19, dec. 2012.

LENSELINK, E.; ANDRIESSEN, A. A cohort study on the efficacy of a polyhexanide-containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds. **Journal of Wound Care.**v. 20, n.11, p. 534, 536-9. 2011.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Rev. Eletrôn. Enferm.** Florianópolis, v.17, n.4, p. 758-764, dez. 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.> Acesso em: 02 Nov. 2013.

MENOITA, E. *et al*. Biofilmes: conhecer a entidade. **Journal of Aging and Innovation**, Portugal, v.1, n. 3, p.23-32, abr. 2012. Disponível em: <<http://www.associacaoamigosdagrandeidade.com/revista/volume-1-numero-3->2012/biofilmes/>.> Acesso em: 20 de set. 2013.

MERTZ, P.M. Cutaneous biofilms: friend or foe? **Wounds.** v.15, n.6, p.1-9, june. 2003. Disponível em: < <http://www.woundsresearch.com/article/1582?page=0,2&mobify=0>>. Acesso em: 05 abr. 2014.

MOLLER, K. K.; ZULKOWSKI, K.; JAMES, G. Chronic Wound Colonization, Infection, and Biofilms. **Ed Springer New York**, New York; p. 11-24, jan. 2011. Disponível em: <http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4419-6084-9_2> Acesso em: 20 set. 2013.

PEDRO, I.; SARAIVA S. Intervenções de enfermagem na gestão de biofilmes em feridas complexas. **Journal of aging and Innovation**, Portugal; v.1, n. 6,p. 78-88, dez. 2012. Disponível em: <<http://www.associacaoamigosdagrandeidade.com/revista/volume1-edicao6-2012/biofilmes-em-feridas-complexas>> Acesso em: 23 set. 2013.

PEDROLO, E. *et al.* A Prática baseada em evidências como ferramenta para prática profissional do enfermeiro. **Cogitare Enferm.** Curitiba, v. 14, n. 4, p. 760-763, out./dez. 2009.

PERCIVAL, S.L *et al.* Antimicrobial tolerance and the significance of persister cells in recalcitrant chronic wound biofilme. **Wound Repair and Regeneration** .v. 18, n.1, p.1-9, jan/fev. 2011.

PHILLIPS, P.L. *et al.* Biofilms Made Easy. “ Wounds International”.**Wounds**. v.1, n.3, p.1-6, may. 2010. Disponível em: http://www.woundsinternational.com/pdf/content_8851.pdf. Acesso em: 05 abr. 2014

POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paul. Enferm.**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 434-438. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v22n4/a14v22n4.pdf>>. Acesso em: 01 nov. 2013.

RAMAGE, G. *et al.* Are we any closer to beating the biofilm: novel methods of biofilm control. **Current Opinion in Infectious Diseases**. v. 23, n.6, p. 560-6, dec. 2010.

RISMAN, B.V. Repression of bacterial biofilms in suppurative necrotic complications of diabetic foot syndrome by ultrasound cavitation. **Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol**. Russian. n.4, p.14-9, jul/aug. 2011

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C.; A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev. Lat-Am. Enferm.**, v. 15, n. 3, p. 508-511, maio/jun. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a23.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2013

SANTOS, V. *et al.* Papel dos biofilmes nas feridas crônicas. **Journal of Aging and Innovation**, Portugal; v.1, n. 3, p.23-61. abr. 2012. Disponível em: <<http://www.associacaoamigosdagrandeidade.com/revista/volume-1-numero-3-2012/papel-dos-biofilmes/>>. Acesso em: 20 set. 2013.

SERRALTA, V.W. *et al.* Lifestyles of bacteria in wounds: presence of biofilms? **Wounds**. v.13, n. 1,p. 29-34, dec. 2001. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/407570> Acesso em: 26 abr.2014

SCHABER, J.A. *et al.* Pseudomonas aeruginosa forms biofilms in acute infection independent of cell-to-cell signaling. **Infection and Immunity**. v. 75, n.8, p, 3715–3721, aug. 2007.

SCHULTZ , G.S. *et al.* Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications. **Wound Repair and Regeneration** . v.13, n.4, p.1-11, jul/aug. 2005.

STETLER, C.B. *et al.* Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. **Applied Nursing Research**.v.11, n.4, p.195-206, nov. 1998.

SOUZA, W. D. *et al.* The use of confocal laser scanning microscopy to analyze the process of parasitic protozoon-host cell interaction. **Brazilian Journal of Medical and**

Biological Research, Ribeirão Preto. v.31, n.11, p.11459-1470, nov. 1998. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X1998001100015>. Acesso em: 03 abr. 2014.

WIDGEROW, S. Persistence of the chronic wound – implicating biofilm. **Wound Healing Southern Africa**. v.1, n.2, p.05-07. 2008.

WOLCOTT, R.D.; CUTTING K.F.; RUIZ J.C. Biofilms and delayed wound healing. In: Cutting K. Advancing your practice: understanding wound Infeccion on the role of biofilms. **Association of the Advancement of Wound Care**, Malvern; v.1, n.2, p. 12-17. 2008. Disponível: <http://aawconline.org/wp-content/uploads/2011/07/InternationalPublication3_11_08.pdf> Acesso em: 20 set. 2013.

WOLCOTT, R.D. *et al.* Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time- dependent therapeutic window. **Journal of Wound Care**. v.18, n.8, p.320-8, aug. 2010.

WOLCOTT, R.D.; RHOADS, D.D. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia. **Journal of Wound Care**. v.17, n.4, p.145-8, apr. 2008.

WOLCOTT, R. D. The Effect of a Hydroconductive Dressing on the Suppression of Wound Biofilm. **WOUNDS**. Lubbock.v.24, n.5, p. 132-137, may. 2012. Disponível em: <http://www.drawtex.com.tr/uploads/dosyalar/1366911342.pdf>. Acesso em: 26 mar.2014

YOUNG, S.R.; DYSON M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. **Ultrasonics**. v. 28, n.3, p175-80, may. 1990.

APÊNDICE A- Instrumento para Coleta de Dados Bibliográficos

Código: _____

1- Identificação

Título do Artigo	
Ano de publicação	
Idioma	1 <input type="checkbox"/> inglês 2 <input type="checkbox"/> espanhol 3 <input type="checkbox"/> português 4 <input type="checkbox"/> Russo

2- Autores

Nome dos Autores	
Número de Autores	
Profissão do autor (primeiro autor, se mais de um)	1 <input type="checkbox"/> Enfermeiro 2 <input type="checkbox"/> Médico 3 <input type="checkbox"/> Dentista 4 <input type="checkbox"/> Outro 5 <input type="checkbox"/> Não informado
Qualificação do autor (primeiro autor, se mais de um)	1 <input type="checkbox"/> Pós-doutorado 2 <input type="checkbox"/> Doutorado 3 <input type="checkbox"/> Mestrado 4 <input type="checkbox"/> Especialista 5 <input type="checkbox"/> Graduado 6 <input type="checkbox"/> Acadêmico 7 <input type="checkbox"/> Não informado

3- Periódico

Nome	
Tipo de revista científica	<input type="checkbox"/> Publicação de Enfermagem <input type="checkbox"/> Publicação Médica <input type="checkbox"/> Publicação de outra área da saúde. Qual? _____
Classificação do periódico (Qualis/Capes)	<input type="checkbox"/> A1 <input type="checkbox"/> A2 <input type="checkbox"/> B1 <input type="checkbox"/> B2 <input type="checkbox"/> B3 <input type="checkbox"/> B4 <input type="checkbox"/> B5 <input type="checkbox"/> C
Base de dados	<input type="checkbox"/> LILACS <input type="checkbox"/> MEDLINE <input type="checkbox"/> CINAHL <input type="checkbox"/> IBECs <input type="checkbox"/> BDNF <input type="checkbox"/> SCIELO <input type="checkbox"/> COCHARANE

4- Identificação da Pesquisa

País onde foi desenvolvido o estudo	
Desenho do estudo	<input type="checkbox"/> Estudo experimental individual randomizado controlado <input type="checkbox"/> Estudo quase-experimental como grupo único, não randomizados, controlado, com pré e pós-teste, ou estudos emparelhados tipo caso controle <input type="checkbox"/> Estudo não experimental como pesquisa descritiva correlacional, pesquisa qualitativa ou estudo de caso
Objetivo(s) do estudo	
Objetivo da Intervenção	1 <input type="checkbox"/> Controle 2 <input type="checkbox"/> Tratamento 3 <input type="checkbox"/> Controle/Tratamento
Desenho da pesquisa	1 <input type="checkbox"/> randomizado controlado 2 <input type="checkbox"/> não randomizado controlado
Amostra	Agravo principal: 1 <input type="checkbox"/> Úlcera por Pressão 2 <input type="checkbox"/> Úlcera por diabetes 3 <input type="checkbox"/> Úlcera venosa 4 <input type="checkbox"/> Úlcera Arterial 5 <input type="checkbox"/> Outros
	Seleção: 1 <input type="checkbox"/> Randômica 2 <input type="checkbox"/> Conveniência 3 <input type="checkbox"/> Sem informação
	Cálculo amostral: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não
	Crítérios de inclusão: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Não informado
	Crítérios de exclusão: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Não informado
	Tamanho (n): <input type="checkbox"/> Inicial: _____ <input type="checkbox"/> Final: _____
Amostra	Grupo controle: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Não informado
	No de Grupos: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 Outro: _____
	Amostra por grupo: 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____
	Características: 1 <input type="checkbox"/> Crianças 2 <input type="checkbox"/> Adultos 3 <input type="checkbox"/> Idosos 4 <input type="checkbox"/> Mista
	Técnica para identificação de Biofilme na lesão cutânea : _____
Intervenção	1- _____ 2- _____ 3- _____
Controle	1- _____ 2- _____ 3- _____
Análise	Tratamento estatístico: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Não informação Nível de significância: _____
Avaliação do desfecho Remoção ou Controle do biofilme (cura/redução do diâmetro da lesão/ redução dos sinais de infecção ou colonização).	

5- Desfechos avaliados

Tempo de acompanhamento do paciente / desfecho	
Estudo da Remoção ou Controle do Biofilme em lesões cutâneas	1 <input type="checkbox"/> ocorreu 2 <input type="checkbox"/> ocorreu de forma branda 3 <input type="checkbox"/> não ocorreu 3 <input type="checkbox"/> não ocorreu remoção do biofilme mais promoveu cura ou redução do diâmetro 3 <input type="checkbox"/> não ocorreu remoção do biofilme porem promoveu eliminação do sinais de infecção/colonização 4 <input type="checkbox"/> não informado

6- Resultados

Descrição dos resultados	
Recomendações	

Implicações para a prática	
----------------------------	--

7- Avaliação do rigor metodológico

Clareza na identificação da trajetória metodológica	Método:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
	Sujeitos participantes:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
	Cálculo amostral:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
	Crítérios de inclusão:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
	Crítérios de exclusão:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
	Intervenção:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Identificação de limitações ou vieses	Resultados:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Descrever quando presente:
Nível de evidência	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> VI <input type="checkbox"/> VII		