

WOUNDS®

A Compendium of Clinical Research and Practice



Resistência antimicrobiana no tratamento de feridas:

Declarações de consenso do painel de especialistas

Membros do painel

PRESIDENTE E MODERADOR

Windy Cole, DPM, CWSP

Faculdade de Medicina Podiátrica da
Universidade Estadual de Kent,
Kent, Ohio, EUA

Emily Greenstein, enfermeira de prática avançada

Essentia Health,

Fargo, Dakota do Norte, EUA

Ira M. Herman, PhD

Tissue Health Plus, Boston, MA, EUA

Escola de Medicina da Universidade Tufts,
Boston, MA, EUA

John Lantis, MD

Hospital Mount Sinai West, Escola
de Medicina Icahn,
Nova Iorque, NY, EUA

Catherine Milne, enfermeira de prática avançada

Associação de Enfermagem Clínica de Connecticut,
Bristol, CT, EUA

Irena Pastar, PhD

Escola de Medicina Miller da Universidade de Miami,
Dr. Phillip Frost, Departamento de Dermatologia e Cirurgia
Cutânea.
Miami, Flórida, EUA

Ronald Beaulieu, MD

Hospital Universitário MedStar Georgetown,
Washington, DC, EUA

Terry Swanson, NP, MHSc

WERC Warrnambool, Victoria, Austrália

Anthony Tickner, DPM

Sociedade de Pé e Tornozelo de Massachusetts,
Chelmsford, MA, EUA

Naz Wahab, MD

Especialistas em Tratamento de Feridas,
Las Vegas, Nevada, EUA
Faculdade de Medicina da Universidade Roseman,
Las Vegas, Nevada, EUA

Correspondência

Windy Cole, DPM, CWSP; Faculdade de Medicina Podiátrica da
Universidade Estadual de Kent, 7000 Euclid Ave, Suite 101,
Independence, OH 44131 EUA; wcole4@kent.edu

Agradecimentos

A preparação e o auxílio na elaboração do manuscrito foram
prestados por Melanie McKell, PhD, e Lisa Starcher (HMP Collective).

Divulgação

Todos os membros do painel receberam honorários por sua
participação no desenvolvimento desta edição da série de Diretrizes
Clínicas *para Feridas*. Esta série foi financiada pela Convatec,
Essity, HARTMANN e Organogenesis.

Considerações éticas

Este artigo não envolve seres humanos ou animais; não foi necessária aprovação
de um comitê de ética em pesquisa.

Apoiadores

Convatec, Essity, HARTMANN e Organogênese

Citação recomendada: Cole

W, Greenstein E, Herman I, et al. Resistência antimicrobiana no tratamento
de feridas: declarações de consenso de um painel de especialistas. *Wounds*.
2025;37(5 Supl):S1-S##. doi:10.25270/wnds/25035

Manuscrito aceito: 1º de maio de 2025

Feridas 2025 Vol. 37 No. 5 Supl.

Índice

Prefácio de Windy Cole, DPM, CWSP **S5**

Resistência antimicrobiana **S6**

Incidência mundial

Projeções Futuras

Fatores contribuintes

Entendendo a Microbiologia da
Resistência e da Tolerância

Padrão de atendimento e melhores práticas

Práticas em Tratamento de Feridas **S7**

Cicatrização de feridas

Gestão de Biofilmes

Melhores práticas para o tratamento de feridas

Otimizando o leito da ferida e a área perilesional

Remoção mecânica de bioburden e biofilmes

Cuidados multidisciplinares no tratamento de feridas

Infecção da ferida **S12**

Incidência

Avaliação e Melhores Práticas

Antibiótico sistêmico Melhores práticas **S14**

Considerações gerais sobre antibióticos sistêmicos

Como escolher antibióticos

Duração da terapia

Antimicrobianos tópicos e alternativas aos antibióticos **S16**

Curativos antimicrobianos

Terapias antimicrobianas alternativas

Gestão de Antimicrobianos **S18**

Terapias emergentes e direções futuras **S19**

Declaração final **S20**

Resumo

A resistência antimicrobiana (RAM) representa uma crescente crise global de saúde, com implicações significativas para o tratamento de feridas crônicas de difícil cicatrização. Essas feridas frequentemente servem como reservatórios para patógenos resistentes, particularmente quando complicadas por biofilmes que impedem a cicatrização e protegem os microrganismos das defesas do hospedeiro e das terapias antimicrobianas. Em outubro de 2024, um painel multidisciplinar de especialistas em tratamento de feridas dos Estados Unidos e da Austrália se reuniu para desenvolver um documento de consenso com o objetivo de orientar os profissionais de saúde no manejo responsável da carga microbiana durante todo o processo de cicatrização. Este guia abrangente descreve os principais processos fisiológicos envolvidos na cicatrização de feridas, o papel da colonização microbiana e da infecção no atraso da cicatrização e os mecanismos pelos quais a resistência se desenvolve e se dissemina. Ele fornece as melhores práticas para limpeza e desbridamento de feridas, bem como o uso apropriado de antibióticos sistêmicos, enfatizando que esses agentes devem ser utilizados apenas quando clinicamente indicados. O documento também explora o uso de antimicrobianos tópicos e alternativas não antibióticas, como oxigênio tópico, óxido nítrico, probióticos e agentes quelantes, para ajudar a limitar a dependência de terapias sistêmicas. Um tema central em todo o consenso é a importância do uso racional de antimicrobianos. O painel defende a terapia direcionada, guiada por dados de cultura, a duração limitada do tratamento e a incorporação de educação para profissionais de saúde, pacientes e cuidadores, a fim de garantir práticas de tratamento de feridas eficazes e sustentáveis.

Ao integrar tecnologias emergentes, abordagens de cuidados personalizados e colaboração interdisciplinar coordenada, estas recomendações visam reduzir complicações, melhorar os resultados da cicatrização e retardar a disseminação da resistência antimicrobiana em ambientes de tratamento de feridas. Este documento de consenso serve como um guia prático e baseado em evidências para auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisões informadas que equilibrem o controle de infecções com a necessidade urgente de preservar a eficácia das terapias antimicrobianas.

Palavras-chave: resistência antimicrobiana, uso racional de antimicrobianos, biofilme, ferida crônica, infecção

Abreviações: IA, inteligência artificial; AMR, resistência antimicrobiana; AMS, gestão antimicrobiana; ANF, espuma de nitrato acidificada; BBWG, tratamento de feridas baseado em biofilme; CDC, Centros de Controle e Prevenção de Doenças; PCR, proteína C-reativa; DACC, cloreto de dialquilcarbamoila; EDTA, ácido etilenodiaminotetracético; VHS, velocidade de sedimentação eritrocitária; FDA, Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA; HBOT, terapia com oxigênio hiperbárico; MRSA, *Staphylococcus aureus resistente à meticilina*; NO, óxido nítrico; NPWT, terapia de feridas com pressão negativa; PCR, reação em cadeia da polimerase; PHMB, polihexametileno biguanida; *S. epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis*; PNUMA, Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente; WBC, glóbulos brancos; OMS, Organização Mundial da Saúde.

Prefácio

O processo de cicatrização de feridas envolve etapas complexas que se desenrolam de forma coordenada, exigindo sinalização complexa tanto dentro e entre as células quanto no ambiente extracelular circundante, para garantir o reparo e a regeneração eficazes do tecido. Infelizmente, feridas de difícil cicatrização frequentemente permanecem abertas por longos períodos, aumentando significativamente o risco de contaminação e colonização bacteriana, o que pode dificultar a recuperação e prolongar o sofrimento. Se medidas não forem tomadas para mitigar a carga bacteriana nos tecidos, aumenta a probabilidade de que a carga microbiana evolua para uma gravidade

crescente. Quando os níveis bacterianos em uma ferida ultrapassam um limiar crítico, a condição se agrava de uma simples contaminação para uma infecção ativa. Essa mudança pode resultar em consequências destrutivas, como ruptura do tecido, desenvolvimento de abscessos ou mesmo osteomielite, cada uma das quais pode impedir significativamente a cicatrização e aumentar a probabilidade de hospitalização ou perda do membro.

Fundamentalmente, mesmo níveis modestos de presença microbiana podem dificultar a cicatrização de feridas. Microorganismos metabolicamente ativos competem com os tecidos em cicatrização por recursos essenciais, como oxigênio e nutrientes, dificultando assim o processo de reparo. Em resposta a essas populações bacterianas, o sistema imunológico do hospedeiro desencadeia uma reação inflamatória que, embora destinada a controlar a infecção, pode paradoxalmente exacerbar os danos teciduais e retardar a cicatrização quando desregulada. Além disso, certas bactérias liberam exotoxinas e endotoxinas que permeiam o ambiente da ferida, interrompendo as respostas imunológicas e prejudicando funções celulares essenciais, como a síntese de colágeno e a formação da matriz estrutural, ambas necessárias para uma cicatrização eficaz.

Para mitigar o efeito negativo da carga bacteriana, os médicos frequentemente recorrem a antibióticos logo no início do processo de tratamento de feridas. Embora essa abordagem possa oferecer benefícios a curto prazo, o uso excessivo — e, por vezes, inadequado — de antibióticos tem desencadeado sérias repercussões globais. A principal delas é o aumento acelerado da resistência antimicrobiana, uma ameaça premente agora alimentada pela dependência excessiva de terapias antibacterianas.

Durante o Simpósio sobre Tratamento Avançado de Feridas (SAWC) de Outono, um painel multidisciplinar de especialistas em tratamento de feridas, composto por 10 líderes de opinião dos Estados Unidos e da Austrália, reuniu-se em Las Vegas, Nevada, em 2 de outubro de 2024, para discutir o estado atual da resistência antimicrobiana no tratamento de feridas, as melhores práticas para limitar a carga bacteriana em feridas de difícil cicatrização e a necessidade de integrar os princípios de gestão antimicrobiana ao protocolo mais amplo de tratamento de feridas.

O conteúdo incluído neste documento de consenso baseia-se em sobre a discussão na reunião. O objetivo deste documento é educar os profissionais de saúde para ajudá-los a gerenciar melhor feridas de difícil cicatrização em todo o espectro da carga microbiana. Muitos tópicos foram amplamente discutidos durante esta reunião do painel de consenso, incluindo:

- Resistência antimicrobiana
- Melhores práticas no tratamento de feridas
- Prevenção de infecções em feridas
- Melhores práticas para o uso de antibióticos sistêmicos
- Antimicrobianos tópicos e alternativas aos antibióticos
- Terapias emergentes e direções futuras

Este documento fornece orientações baseadas em evidências sobre as melhores práticas de manejo da carga microbiana em feridas, destacando também os princípios de diagnóstico e tratamento de infecções em feridas. O objetivo é auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisões informadas sobre o uso apropriado, seguro e eficaz de agentes antimicrobianos.

Existe uma clara necessidade de diretrizes estruturadas e baseadas em evidências que orientem os profissionais de saúde no tratamento de feridas quanto à prescrição e aplicação criteriosa de terapias antimicrobianas. Os autores deste documento de consenso esperam que materiais como este aumentem a confiança dos profissionais no manejo de feridas de difícil cicatrização, minimizando a resistência antimicrobiana e melhorando os resultados para os pacientes.



Windy Cole, DPM, CWSP
Presidente e Moderador do Painel

Referências:

1. Branom RN. Esta ferida está infectada? *Crit Care Nurs Q*. 2002;25(1):55-62.
2. Swanson T, Ousey K, Haesler E, et al. Documento de consenso do IWII sobre infecção de feridas na prática clínica: atualização de 2022. *J Wound Care*. 2022;31(Supl 12):S10-S21. doi:10.12968/jowc.2022.31.Sup12.S10
3. Landis S, Ryan S, Woo K, et al. Infecções em feridas crônicas. Em: Krasner D, Rodeheaver G, Sibbald R, eds. *Cuidados com feridas crônicas: um guia clínico para profissionais de saúde*. als. Publicações HMP; 2007:99-321.
4. Larouche J, Sheoran S, Maruyama K, Martino MM. Regulação imune da cicatrização de feridas na pele: mecanismos e novos alvos terapêuticos. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(7):209-231. doi:10.1089/wound.2017.0761
5. Sheehan JR, Sadlier C, O'Brien B. Endotoxinas e exotoxinas bacterianas em medicina intensiva. *BJA Educ*. 2022;22(6):224-230. doi:10.1016/j.bjae.2022.01.003
6. O'Neill J. Combate às infecções resistentes a medicamentos em nível global: relatório final e recomendações. Revisão sobre resistência antimicrobiana. Maio de 2016. Acesso em 31 de março de 2025. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

Resistência antimicrobiana

INCIDÊNCIA MUNDIAL

Desde a descoberta da penicilina em 1920, os antibióticos têm sido um pilar da medicina moderna. Pouco depois do primeiro uso de antimicrobianos, a resistência antimicrobiana (RAM) surgiu como uma ameaça a esses tratamentos. Hoje, a OMS lista a RAM entre as principais ameaças à saúde global.¹ O CDC relata que 6 dos 7 patógenos resistentes a antimicrobianos mais prevalentes "aumentaram em 20% combinados" em 3 anos.² Com uma estimativa de 4,95 milhões de mortes em todo o mundo associadas à RAM bacteriana em 2019, há uma necessidade de aprimorar os métodos de tratamento de feridas e de desenvolver tecnologias avançadas.³⁻⁵

PROJEÇÕES FUTURAS

Com o aumento contínuo da resistência antimicrobiana (RAM), podem-se esperar implicações financeiras significativas. O PNUMA prevê que, se não controlada, a RAM poderá resultar em uma queda de US\$ 3,4 trilhões no produto interno bruto anualmente e poderá levar mais 24 milhões de pessoas à extrema pobreza até 2030.⁶ As Nações Unidas projetam que, até 2050, até 10 milhões de mortes globais causadas diretamente pela RAM poderão ocorrer a cada ano.⁷ Além disso, o uso inadequado de antimicrobianos tem sido associado ao aumento da morbidade dos pacientes, hospitalizações prolongadas e maiores gastos gerais com saúde.⁸ A mortalidade associada à RAM também está em trajetória ascendente, com alguns países prevendo taxas de mortalidade em níveis críticos já em 2025, de acordo com uma revisão publicada em 2016.⁹

As projeções indicam que, nas próximas três décadas, as mortes causadas pela resistência antimicrobiana poderão ultrapassar as atribuídas a acidentes de trânsito, diabetes e até mesmo câncer.⁷

Com o aumento contínuo da resistência, a eficácia das terapias antimicrobianas diminui, tornando certas infecções cada vez mais difíceis de tratar.¹⁰ Essas infecções resistentes aumentam o risco de transmissão e contribuem para elevadas taxas de mortalidade. A ameaça urgente representada pela resistência antimicrobiana está impulsionando uma demanda crescente por antimicrobianos mais potentes e caros.

Infelizmente, a indústria farmacêutica está com dificuldades para atender a essa necessidade crítica de novos antimicrobianos, deixando os profissionais de saúde com opções de tratamento limitadas contra infecções microbianas resistentes. Como resultado, a resistência antimicrobiana está aumentando significativamente os custos globais com saúde e comprometendo a capacidade dos médicos de gerenciar infecções de forma eficaz.¹¹

FATORES CONTRIBUINTES

A indústria farmacêutica, o setor agrícola e a assistência à saúde foram apontados pelo PNUMA como os três principais setores econômicos que contribuem significativamente para o surgimento e a disseminação da resistência antimicrobiana (RAM).⁸ Da mesma forma, a OMS apontou especificamente o uso indevido e excessivo de antimicrobianos nesses setores como os principais impulsionadores do desenvolvimento da RAM.¹ O PNUMA almeja que 100% dos países tenham

Serviços de água potável, saneamento, higiene e gestão de resíduos em instalações de saúde até 2030 para reduzir a necessidade de antimicrobianos.⁸

Medicamentos como antibióticos, antivirais, antifúngicos e Os antiparasitários têm sido, há muito tempo, a base da prática médica moderna.⁹ A resistência antimicrobiana surge por meio de adaptações genéticas em microrganismos após exposição repetida a esses agentes, tornando tratamentos antes eficazes cada vez mais inadequados.⁹ Agravando esse problema, o uso indevido de antimicrobianos tem sido associado ao aumento da morbidade do paciente, internações hospitalares prolongadas e custos crescentes de assistência médica.⁴

Não surpreendentemente, pacientes com feridas crônicas, particularmente aqueles tratados em ambulatórios, recebem prescrições de antibióticos em taxas significativamente maiores em comparação com indivíduos semelhantes sem feridas.¹⁰ No entanto, a prescrição inadequada nesses casos — especialmente quando os antibióticos não são clinicamente indicados — contribui diretamente para a expansão da resistência.¹¹ De acordo com o CDC, em 2010-2011, 30% das prescrições de antibióticos emitidas em ambulatórios eram desnecessárias.¹¹ Esses dados ressaltam a necessidade urgente do desenvolvimento e implementação de diretrizes robustas e baseadas em evidências em todos os níveis de atendimento para conter a progressão da resistência antimicrobiana e preservar a eficácia das terapias antimicrobianas para as gerações futuras.

COMPREENDENDO A MICROBIOLOGIA DE RESISTÊNCIA E TOLERÂNCIA

A resistência antimicrobiana (RAM) resulta de alterações em patógenos microbianos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas, que levam a uma diminuição da resposta a medicamentos antimicrobianos.¹² Os patógenos sofrem alterações evolutivas adaptativas que os permitem resistir aos antimicrobianos.¹² Este é um processo natural que ocorre ao longo do tempo por meio de alterações genéticas nos patógenos, incluindo, mas não se limitando à elaboração de fatores de virulência ou à expressão de genes de resistência.¹² A RAM é frequentemente categorizada como intrínseca ou adquirida (ou seja, devido a uma alteração genética ou transferência de DNA).¹² A *resistência intrínseca* deve-se à alteração da estrutura ou dos componentes do microrganismo por meio da evolução, como, por exemplo, antibióticos que têm como alvo a parede celular serem ineficazes contra bactérias que não possuem parede celular.¹² A *resistência adquirida* resulta da obtenção, pelos microrganismos, da capacidade de resistir a um antimicrobiano ao qual eram anteriormente suscetíveis, devido a alterações genéticas ou transferência de DNA.¹² As *alterações genéticas* são o resultado de uma mudança interna na genética ou na produção de proteínas do microrganismo que leva à resistência.¹³ Por exemplo, as bactérias podem alterar a produção de uma proteína específica, levando a alterações em certos componentes. receptores que tornam as bactérias não reconhecidas pelo antibiótico. Na *transferência de DNA*, os micróbios adquirem DNA que contém um gene de resistência antimicrobiana. Normalmente, os micróbios adquirem material genético externo através de

3 etapas principais: transformação (através da incorporação de DNA nu), transdução (através do processo de fagocitose) e conjugação (através do contato direto).¹²

Além dessas formas clássicas de desenvolvimento de resistência, as bactérias podem, por vezes, possuir fatores de virulência que contribuem para a resistência antimicrobiana (RAM). Estes incluem bombas de efluxo, sistemas de aquisição de nutrientes e modificações na parede celular, cápsula ou membrana externa.^{13,14} Em feridas crônicas de difícil cicatrização, a RAM é exacerbada pela natureza polimicrobiana do leito da ferida, onde diversos microrganismos formam biofilmes.¹⁵ Essas comunidades estruturadas fornecem um ambiente ideal para a transferência horizontal de genes, facilitando a troca de genes de resistência entre espécies vizinhas.¹⁵ Dentro dos biofilmes, os microrganismos interagem por meio de quorum sensing e outras vias de sinalização, promovendo transformação genética, transdução e conjugação.¹⁵ Essa troca interespecífica permite que até mesmo microrganismos não resistentes adquiram características de resistência de seus vizinhos, contribuindo para a persistência da resistência antimicrobiana.

infecções resistentes a antibióticos e multirresistentes, tornando o tratamento de feridas crônicas cada vez mais desafiador e ineficaz.¹⁵

Embora a resistência antimicrobiana (RAM) permita que as bactérias cresçam na presença de antibióticos devido a adaptações genéticas, a tolerância antimicrobiana permite que as bactérias sobrevivam temporariamente sem adquirir genes de resistência.¹⁶ As bactérias tolerantes conseguem isso entrando em um estado transitório de parada de crescimento, tornando-as menos suscetíveis a antibióticos que têm como alvo células em divisão. Ao contrário das bactérias resistentes, as bactérias tolerantes não se multiplicam sob pressão antibiótica, mas podem persistir e retomar o crescimento após a interrupção do tratamento.¹⁶ Essa persistência pode levar a infecções prolongadas e aumentar o risco de falha do tratamento.¹⁶ Além disso, ao prolongar a sobrevivência bacteriana, a tolerância proporciona mais oportunidades para o surgimento de mutações de resistência, potencialmente acelerando o desenvolvimento da resistência antimicrobiana.¹⁶

Padrões de atendimento e melhores práticas no tratamento de feridas

Consenso

O tratamento eficaz de feridas depende da otimização do ambiente local da ferida, melhorando o fluxo sanguíneo, tratando as comorbidades subjacentes, realizando o desbridamento do tecido necrótico, mantendo o equilíbrio adequado de umidade, aliviando a pressão, reduzindo o edema e controlando a carga bacteriana no tecido.

Essas estratégias são fundamentais para prevenir o início da infecção.

Pacientes com feridas de difícil cicatrização são ubiqüamente colonizados por comunidades microbianas complexas.¹⁷ Curiosamente, foi demonstrado que a composição da microbiota em feridas de difícil cicatrização não depende do tipo de ferida ou das características demográficas do paciente, o que dificulta a previsão de quais infecções um indivíduo pode contrair.¹⁷ No entanto, está bem documentado que os micróbios comensais, que normalmente povoam o tegumento intacto e não lesionado antes da lesão, ganham acesso e oportunidade como potenciais patógenos microbianos assim que o tegumento é rompido.^{5,17}

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

As feridas podem surgir de inúmeras causas e são classificadas como agudas ou crônicas (também chamadas de *difíceis de cicatrizar* ou *complexas*) com base no tempo que levam para cicatrizar. Compreender essa classificação é vital para um tratamento e recuperação eficazes.¹⁸

Uma *ferida aguda* é aquela que está progredindo pelas fases de cicatrização em uma trajetória normal e cicatriza em 4 a 6 semanas.¹⁸ Ao contrário das feridas agudas, as *feridas de difícil cicatrização* permanecem em um estado cronicamente inflamatório.¹⁸ Isso pode ser resultado de insuficiência vascular, desnutrição devido a uma carga microbiana que sequestra os componentes de crescimento e sobrevivência necessários para o reparo e regeneração da ferida, ou dos efeitos de outras comorbidades.¹⁸ Feridas crônicas de difícil cicatrização geralmente ocorrem em pacientes com condições subjacentes, incluindo diabetes, doença venosa, estado geral debilitado e doenças autoimunes.¹⁸

GESTÃO DE BIOFILMES

Biofilmes em feridas de difícil cicatrização

As bactérias podem existir em duas formas distintas: planctônica e em biofilme.¹⁹ Os *microrganismos planctônicos* são aqueles que existem em estado de vida livre, não aderidos a uma superfície.¹⁹ Esse estado é fluido, no entanto, porque as bactérias planctônicas têm a capacidade de se aderir a superfícies e formar biofilmes, enquanto os micróbios dentro dos biofilmes podem se desprender e se disseminar por todo o corpo como células planctônicas.¹⁹ Os *biofilmes microbianos* contêm bactérias e, frequentemente, fungos, circundados por uma matriz extracelular composta de polissacarídeos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos.²⁰ A composição do biofilme microbiano oferece proteção aos micróbios, pois obstrui a administração eficaz de tratamentos antimicrobianos e dificulta a resposta imune do hospedeiro.^{19,20} Além disso, sabe-se que as bactérias na forma de biofilme e agregados bacterianos são altamente resistentes a antimicrobianos.²¹⁻²⁴

As bactérias planctônicas são tipicamente vivas e se replicam ativamente, tornando-as suscetíveis a tratamentos antimicrobianos que visam os processos de crescimento bacteriano.²⁵ Em contraste, as feridas crônicas são frequentemente dominadas por biofilmes.²⁵ Dentro desses biofilmes, as bactérias podem entrar em um estado dormente ou semelhante à hibernação, reduzindo assim sua atividade metabólica e tornando-as menos suscetíveis a antibióticos.²⁵ A matriz extracelular dentro dos biofilmes não apenas fornece estabilidade estrutural, mas também impede a penetração de agentes antimicrobianos, diminuindo ainda mais a eficácia do tratamento.²⁵ Esse ambiente protetor contribui para a persistência de infecções e representa desafios significativos no manejo de feridas crônicas, exigindo estratégias terapêuticas alternativas para romper os biofilmes e aumentar a eficácia antimicrobiana.²⁵

A carga microbiana desempenha um papel crucial na patogênese de feridas de difícil cicatrização.²¹⁻²⁴ A presença de patógenos oportunistas, particularmente em biofilmes, leva à produção de toxinas e proteases que degradam fatores essenciais para a cicatrização e contribuem para um estado inflamatório crônico.²¹⁻²⁴ Essa complexa interação de fatores dificulta significativamente o processo de cicatrização e pode ter consequências graves para os pacientes.²¹⁻²⁴ Patógenos oportunistas em feridas de difícil cicatrização também contribuem para a cronicidade da ferida, produzindo fatores de virulência, como toxinas e enzimas, que danificam diretamente os tecidos, interrompem os processos de cicatrização e escapam do sistema imunológico.²¹⁻²⁴ Esses patógenos também podem adquirir e abrigar genes de resistência, permitindo-lhes sobreviver ao tratamento com antibióticos e persistir no leito da ferida.²¹⁻²⁴ Essa combinação de fatores leva à carga bacteriana persistente, inflamação crônica e cicatrização tardia da ferida, afetando significativamente os resultados para o paciente.²¹⁻²⁴

Biofilmes e antimicrobianos

Como os biofilmes são extremamente comuns em feridas de difícil cicatrização, com uma prevalência conservadora relatada como superior a 60%, o uso frequente de antimicrobianos tópicos como medidas preventivas tem levantado preocupações sobre a resistência antimicrobiana (RAM).²⁷ Antibióticos sistêmicos também são administrados para infecções de feridas clinicamente invasivas, incluindo osteomielite e infecção estreptocócica confirmada.²⁷ Devido ao risco de resistência a antibióticos, o uso empírico de antibióticos sistêmicos nem sempre é recomendado; no entanto, esse uso permanece comum, particularmente em uma população de pacientes idosos e com comorbidades complexas.²⁷

Técnicas microbiológicas padrão revelaram uma redução de 50% aumento de bactérias gram-negativas resistentes a antimicrobianos isoladas de feridas crônicas em um período de apenas 2 anos.²⁸ Novas tecnologias, incluindo ferramentas de análise aprofundada do microbioma capazes de detectar genes de resistência a antimicrobianos, confirmaram a ampla disseminação de bactérias multirresistentes, incluindo MRSA gram-positivo e o patógeno acidental *S. epidermidis*.^{29,30} As classes de resistência a antibióticos mais disseminadas detectadas incluíram aquelas com resistência a β -lactâmicos, aminoglicosídeos e antibióticos macrolídeos.²⁹ É importante notar que os pesquisadores

Estudos demonstraram que o uso de antibióticos sistêmicos tem pouco ou nenhum efeito sobre o microbioma da pele, sugerindo que a prescrição empírica de antibióticos sistêmicos para feridas crônicas sem sinais clínicos de infecção não é recomendada.^{29,31} Além disso, a resistência a antimicrobianos tópicos amplamente utilizados, incluindo a mupirocina, foi detectada em 83% das amostras, enquanto a *S. epidermidis* multirresistente foi associada à cicatrização tardia em pacientes com úlceras venosas crônicas nas pernas.³⁰ Ademais, bactérias anaeróbias emergentes, de difícil cultivo, e espécies fúngicas, que podem existir em profundidade nos biofilmes das feridas e, portanto, são difíceis de tratar com antimicrobianos, também foram associadas à cronicidade da ferida, risco de infecção e amputação.^{29,32-34} Esses dados confirmam que feridas de difícil cicatrização devem ser consideradas reservatórios de bactérias resistentes a antimicrobianos, impondo alto risco de infecções sistêmicas em pacientes já em risco devido a condições crônicas como diabetes, imobilidade, idade avançada ou insuficiência.³⁵

Melhores práticas no tratamento de feridas

Wolcott e Rhoads³⁶ introduziram a ideia de manejo da carga biológica em feridas (BBWC) para auxiliar na supressão do biofilme. O algoritmo BBWC geralmente consiste na preparação do leito da ferida e na ruptura do biofilme. Esses conceitos permanecem princípios importantes no combate à carga biológica em feridas para prevenir infecções.³⁶

A higiene adequada da ferida é essencial para reduzir o risco de infecção e minimizar o uso de antimicrobianos.³⁷

A higiene de feridas inclui limpeza, desbridamento, controle do pH, curativo adequado e tratamentos locais do microambiente da ferida, visando mitigar a carga microbiana.³⁷

A limpeza permite a remoção de contaminantes superficiais, incluindo bactérias, secreções e detritos, para otimizar o ambiente.³⁷ Além de limpar a base da ferida, é necessário limpar o tecido perilesional para evitar a proliferação de bactérias.³⁷ A limpeza da ferida é uma etapa importante no tratamento de feridas com base em bactérias.³⁷ Para alcançar uma limpeza adequada da ferida, a educação sobre higiene de feridas, incluindo para médicos, cirurgiões, estudantes, enfermeiros, equipe, cuidadores domiciliares e pacientes, deve ser específica e disseminada.

Uma abordagem fundamental para garantir uma melhor formação em cuidados com feridas para todos os profissionais de saúde é incorporar o ensino da higiene de feridas nos currículos acadêmicos, como nos cursos de medicina, medicina e enfermagem, a fim de aprimorar o conhecimento e a implementação das melhores práticas. O grupo de consenso recomenda que os profissionais de saúde realizem a limpeza terapêutica de todas as feridas, incluindo a pele ao redor e a área perilesional.

Diversas revisões avaliaram vários métodos utilizados para a limpeza de feridas e não encontraram evidências robustas que apoiem o uso de qualquer solução específica para a limpeza.^{38,39} Portanto, ao fornecer instruções a outros membros da equipe sobre a limpeza de feridas, a linguagem deve ser específica e completa, pois a técnica pode ser mais importante do que as soluções utilizadas.^{38,39} Descrições como "use gaze para esfregar a ferida" ou

"Use uma escova de dentes de cerdas macias para remover o exsudato" fornece orientações para promover a consistência.

Existem ferramentas úteis que podem ser usadas para relembrar os profissionais de saúde sobre as etapas do tratamento de feridas. O acrônimo TIME foi criado há mais de 20 anos para fornecer uma abordagem estruturada para o preparo e tratamento de feridas.⁴⁰ Esse acrônimo significa "tecido, infecção/inflamação, equilíbrio de umidade e borda da ferida".⁴⁰ Em 2019, foi proposto o acrônimo *TIMERS*, que adiciona "regeneração/reparo do tecido" e "fatores sociais" como etapas integrais para o tratamento de feridas.⁴⁰

O termo "tecido" refere-se ao processo crítico de avaliação e desbridamento da ferida, que envolve a remoção completa de tecido necrótico e não viável, exsudato e quaisquer materiais estranhos da superfície da ferida, para promover a cicatrização ideal.⁴⁰

A avaliação de "infecção/inflamação" envolve o exame minucioso da ferida em busca de quaisquer indicadores de infecção ou inflamação, além de determinar se a aplicação de antissépticos tópicos ou a administração de antibióticos sistêmicos é necessária para controlar e tratar a infecção de forma eficaz.⁴⁰

O "equilíbrio da umidade" é um aspecto essencial do tratamento de feridas, pois envolve o controle eficaz do exsudato, garantindo níveis ideais de umidade para promover a cicatrização e reduzir o risco de infecção.⁴⁰

A "borda da ferida" serve como um lembrete crucial para os profissionais de saúde avaliarem a ferida quanto a bordas não progressivas e para avaliarem cuidadosamente a condição da pele circundante.⁴⁰

"Regeneração/Reparo de tecidos" lembra os profissionais de saúde da importância de incentivar o reparo tecidual e escolher opções de tratamento que favoreçam o reparo e a regeneração.⁴⁰

Os "fatores sociais" levam os profissionais de saúde a considerar o acesso único de cada paciente aos recursos e os fatores ambientais ao elaborar o melhor plano de tratamento.⁴⁰

Embora ferramentas como o *TIMERS* ofereçam orientações valiosas para os profissionais envolvidos no tratamento de feridas, elas não são abrangentes e não devem ser a única base para a tomada de decisões. A educação continuada dos profissionais sobre o tratamento holístico e adequado de feridas permanece essencial para alcançar os melhores resultados para os pacientes.

Outro aspecto a ser considerado na educação sobre higiene de feridas é a inclusão dos pacientes e seus cuidadores — tanto formais quanto informais. O grupo de consenso acredita firmemente que a educação do paciente e do cuidador domiciliar deve ser incorporada a todas as consultas clínicas. A educação para pacientes e seus cuidadores em casa deve incluir uma revisão da técnica asséptica, limpeza da ferida e da área perilesional, e instruções para a troca de curativos, incluindo a seleção do produto adequado, o momento e a frequência da troca, e a avaliação da ferida em busca de sinais de infecção.

Principais conclusões

- Este guia abrangente descreve os principais processos fisiológicos envolvidos na cicatrização de feridas, o papel da colonização microbiana e da infecção no atraso da cicatrização e os mecanismos pelos quais a resistência se desenvolve e se espalha.
- Os autores deste documento de consenso
Esperamos que materiais como este aumentem a confiança dos profissionais de saúde no tratamento de feridas de difícil cicatrização, minimizando a resistência antimicrobiana e melhorando os resultados para os pacientes.
- Devido ao risco de resistência aos antibióticos, o uso empírico de antibióticos sistêmicos nem sempre é recomendado; no entanto, esse uso continua sendo comum, principalmente em uma população de pacientes idosos e com quadros clínicos complexos.
- Feridas de difícil cicatrização devem ser consideradas reservatórios de bactérias resistentes a antimicrobianos (RAM), impondo um alto risco de infecções sistêmicas em pacientes já vulneráveis devido a condições crônicas como diabetes, imobilidade, idade avançada ou insuficiência.
- A terapia direcionada pela cultura deve
Fornecer o agente mais eficaz com o espectro terapêutico mais restrito e o perfil de toxicidade mais baixo.
- O grupo de consenso recomenda que os médicos realizem a limpeza terapêutica de todas as feridas, incluindo a área perilesional e a pele circundante.
- Gestão antimicrobiana no tratamento de feridas
Envolve o uso de antibióticos somente quando clinicamente indicado, adaptando a terapia aos resultados da cultura, limitando a duração e selecionando tratamentos com risco mínimo de resistência e efeitos adversos.
- Os antimicrobianos tópicos podem reduzir a infecção dentro de uma ferida; no entanto, geralmente não são potentes o suficiente para eliminar completamente uma infecção.
- Recomenda-se a implementação de estratégias para reduzir a terapia com antibióticos à duração mínima eficaz.
- Ao adotar inovações, o painel espera que os profissionais de saúde melhorem a qualidade geral do atendimento a pacientes com feridas crônicas.

Otimizando o leito da ferida e a área perilesional

Ao preparar uma ferida para curativo ou desbridamento cirúrgico, existem várias etapas de rotina que devem ser seguidas para garantir que a ferida esteja limpa e devidamente cuidada. O guia a seguir foi criado para comunicar as etapas básicas e de rotina para a limpeza do leito da ferida e da área perilesional, visando resultados ótimos, seja em casa ou na clínica.^{41,42}

1

Preparando-se para a Limpeza

- Lave as mãos e assegure-se de que todas as etapas sejam realizadas com técnica asséptica para reduzir o risco de infecção. Esterilize todos os instrumentos antes do uso. Use luvas durante todo o processo, tomando o cuidado de remover as luvas sujas, lavar as mãos e colocar luvas limpas após cada etapa. Quando não for possível usar ou trocar luvas com frequência, redobre o cuidado com a higiene. • Remova cuidadosamente quaisquer detritos ou corpos estranhos

da ferida.

- Avalie a qualidade do tecido perilesional e utilize estratégias para promover a saúde do tecido. Em casos de pele com risco de danos associados à umidade, o uso de cremes/pomadas de barreira ou protetores cutâneos pode ser útil.

2

Limpeza da região perilesional

- Uma gaze umedecida com a solução pode ser colocada sobre a ferida enquanto a área ao redor da ferida é limpa.
- Use um produto de limpeza com pH neutro para umedecer
Use um pano e limpe delicadamente a área ao redor da ferida.
- É importante que qualquer tecido que tenha
O pano que entrou em contato com a pele deve ser descartado após o uso e não deve ser devolvido ao sabonete ou à água. Use um pano limpo a cada vez.
- Certifique-se de que a pele ao redor da ferida esteja limpa.
A pele foi suficientemente limpa e todos os resíduos e células mortas foram removidos.
- Retire as luvas sujas, lave as mãos e coloque luvas limpas.

REMOÇÃO MECÂNICA DE CARGA BIOLÓGICA E BIOFILMES

O desbridamento ajuda a remover tecido não viável e contaminantes da ferida, e um desbridamento completo proporciona um ambiente ideal para a cicatrização. O desbridamento é considerado há muito tempo uma etapa crucial no tratamento de feridas.

O desbridamento eficaz desempenha um papel importante na eliminação de biofilmes indesejados. Uma vez removido o biofilme, é essencial estabelecer um ambiente que impeça sua reformação, promovendo assim melhores resultados de cicatrização.²⁶

Embora as evidências clínicas atuais não sustentem que um método de desbridamento seja mais eficaz que outro, o desbridamento cirúrgico ou cortante ainda é amplamente considerado o padrão de tratamento.^{43,44} Os métodos de desbridamento, como mecânico, químico, biológico e autolítico, podem ser adequados com base nas características específicas da ferida e do paciente, bem como em considerações de licenciamento.

Em certos casos, os profissionais de saúde especializados em tratamento de feridas enfrentam limitações. A realização de desbridamento cirúrgico pode ser dificultada por restrições específicas de licenciamento ou pelo fato de alguns pacientes não tolerarem a dor associada ao procedimento. Felizmente, existem métodos eficazes.

Existem alternativas disponíveis. Opções como ultrassom, abrasão com gaze, dispositivos Kylon e hidrojetos oferecem soluções viáveis e podem ser realizadas de forma conveniente na clínica ou à beira do leito, sem a necessidade de anestesia.⁴³ Esses métodos não apenas garantem o manejo adequado da ferida, mas também aumentam o conforto e o cuidado do paciente.

O desbridamento enzimático utiliza substâncias químicas ou enzimas para degradar o tecido necrótico, sendo a colagenase uma fórmula comumente usada nesse tipo de desbridamento, enquanto a bromelaína está sendo ativamente investigada.⁴³ Apesar dos benefícios do desbridamento enzimático, ele geralmente tem ação lenta e pode ser muito caro; portanto, pode não ser a terapia de primeira linha em muitos casos. Assim, o desbridamento cirúrgico e mecânico são considerados os métodos mais comuns e eficazes para remover o tecido desvitalizado.

Desbridamento inicial e contínuo eficaz e agressivo é crucial na BBWC porque a ruptura ou remoção intencional do biofilme abre caminho para uma maior eficácia antimicrobiana, criando uma "janela de oportunidade" vital para a cicatrização.⁴⁵

3

Limpeza do leito da ferida

- Selecione um produto de limpeza adequado ao tipo de ferida. Isso pode incluir solução salina, água estéril, soluções com surfactantes, soluções de ácido hipocloroso ou outros produtos de limpeza.
- Se for apropriado para a ferida, use gaze. Umedeça a gaze com o produto de limpeza escolhido e limpe-a com um único movimento circular, começando no centro da ferida em direção à borda. Se a ferida for linear, limpe de cima para baixo. • Use uma gaze limpa após cada limpeza.

Repita o processo até que a ferida esteja completamente limpa, livre de detritos, tecido necrótico ou descamado, biofilme visível ou exsudato. O desbridamento pode ser necessário após a limpeza com gaze.

- Retire as luvas sujas, lave as mãos e coloque luvas limpas.

4

Preparando a ferida para os próximos passos

- Aplique hidratante no tecido perilesional para promover a saúde e a cicatrização. Aplique o hidratante após o curativo e antes de colocar a bandagem.
- Pode-se usar uma bandagem para cobrir a ferida e um curativo para fixar a bandagem e fornecer cobertura adicional.
- Se uma ferida estiver sendo limpa para O desbridamento cirúrgico deve ser repetido após o desbridamento para limpar completamente a área perilesional e o leito da ferida antes do fechamento ou curativo.

CUIDADOS MULTIDISCIPLINAR NO TRATAMENTO DE FERIDAS

O cuidado multidisciplinar é um aspecto essencial do tratamento de feridas. Um estudo que avaliou a integração de um centro ambulatorial de tratamento de feridas em uma clínica de cirurgia vascular relatou uma redução ajustada de 59% no risco de amputação maior em comparação com o período anterior à abertura do centro ambulatorial.⁴⁶ Esse estudo destaca o benefício do cuidado contínuo ao paciente e das abordagens multidisciplinares para a cicatrização de feridas.

O sucesso da cicatrização de feridas depende do esforço colaborativo de uma equipe multidisciplinar, na qual cada membro contribui de forma única e significativa. O envolvimento de enfermeiros, enfermeiros de prática avançada, fisioterapeutas, assistentes médicos e médicos na limpeza de feridas e na educação do paciente é essencial para um cuidado eficaz. Educar os cuidadores domiciliares sobre as técnicas adequadas de limpeza e curativos, bem como sobre como reconhecer sinais de infecção, é fundamental. Cirurgiões gerais são indispensáveis para realizar o desbridamento e o fechamento da ferida, garantindo condições ideais de cicatrização. Além disso, especialistas como...

Podólogos, cirurgiões vasculares, dermatologistas e cirurgiões plásticos oferecem suporte vital ao longo de todo o processo de cicatrização. Especialistas em doenças infecciosas também podem ser incluídos quando há suspeita de infecção e o uso de antibióticos é necessário. Quando todos esses profissionais colaboram de forma integrada, o cuidado com o paciente pode ser otimizado, resultando em melhores resultados de cicatrização.

Infecção da ferida

INCIDÊNCIA

Nos Estados Unidos, mais de 6,5 milhões de feridas crônicas são diagnosticadas com evidências de infecção anualmente.⁴⁷ Um estudo relatou que, entre pacientes com feridas crônicas, 45% das feridas se infectam.⁴⁸ Outro estudo constatou que 60% das feridas crônicas contêm um biofilme, o que pode retardar a cicatrização.²⁴ Aproximadamente 6% dos pacientes com feridas em cuidados domiciliares adquirem infecções de feridas, e 19% dos pacientes com hospitalização ou visitas ao pronto-socorro relacionadas a feridas apresentam infecções de feridas.⁴⁹ Dado que o CDC determinou que quase 30% das prescrições de antibióticos são desnecessárias, as taxas estimadas de infecção de feridas crônicas provavelmente são subnotificadas e mal compreendidas.¹² No geral, o diagnóstico cuidadoso e o uso de antibióticos são indicados para o controle da resistência antimicrobiana.

AVALIAÇÃO E BOAS PRÁTICAS

Consenso

Presuma que a ferida está infectada com um biofilme até que se prove o contrário.

Uma avaliação completa da ferida deve incluir a determinação da causa, localização, duração e profundidade da ferida, bem como a anatomia envolvida; se o paciente apresenta comorbidades ou fatores sociais que possam complicar o quadro; e se a ferida representa risco para o membro ou para a vida.

A vigilância de infecções deve incluir uma inspeção visual. Em caso de secreção ou sinais de infecção, deve-se realizar uma cultura apenas se houver suspeita de infecção aguda da ferida, incluindo secreção aumentada ou com odor fétido, aumento da temperatura da pele, eritema e níveis de dor novos ou crescentes. É crucial reconhecer esses indicadores precocemente. É importante ser capaz de reconhecer esses sinais com precisão, pois o eritema e outros indicadores visuais se manifestam de forma diferente em diferentes tons de pele.⁵⁰ Além disso, os médicos devem estar atentos a sinais gerais de sepse e infecções sistêmicas, que podem se manifestar como fadiga, febre, diminuição do apetite e perda de peso não intencional.

A identificação e a intervenção rápidas são essenciais para um tratamento eficaz. Os sinais e sintomas mais detalhados estão listados na **tabela**.

44

Ferramentas adicionais podem ajudar a avaliar o nível de infecção e a invasão bacteriana.⁵¹ Para infecções superficiais, o acrônimo *NERDS* pode ser útil, que significa feridas que não cicatrizam, feridas exsudativas, vermelhidão e inflamação, detritos (amarelos)

ou tecido necrótico preto) na superfície da ferida, e cheiro ou odor desagradável proveniente da ferida.⁵¹

Para infecções profundas, pode-se usar o acrônimo *STONES*, que significa: tamanho maior; temperatura aumentada; os (sonda até ou osso exposto); novas áreas ou áreas satélites de ruptura; exsudato, eritema, edema; e odor.⁵¹ Tanto o *NERDS* quanto o *STONES* podem ser usados para avaliar o nível de invasão bacteriana e infecção.⁵¹

Consenso

Avaliar os sinais de infecção é a melhor ferramenta que temos no momento.

Para avaliar eficazmente a presença de infecções em feridas, é crucial utilizar técnicas que identifiquem com precisão a contaminação bacteriana. A obtenção de tecido e/ou fluido do local da ferida é um método confiável para confirmar a presença de infecção, seja por meio de swabs de tecido, amostras de secreção ou amostras de tecido para cultura. Os resultados dessas amostras podem ser aprimorados com a análise por PCR. Embora as culturas tradicionais e a PCR ofereçam vantagens específicas, elas também apresentam limitações que podem afetar sua eficácia, dependendo do tipo de amostra. Compreender esses métodos pode garantir um tratamento eficaz.

Os métodos de cultura tradicionais oferecem diversas vantagens, incluindo sua baixa expressividade relativa e sua capacidade de detectar apenas bactérias viáveis. Em contrapartida, as técnicas de PCR podem identificar informações sobre resistência a antibióticos de forma oportuna e detectar espécies específicas, como bactérias anaeróbias, auxotróficas ou de difícil cultivo.⁵²

As culturas tradicionais, no entanto, possuem certas limitações. Destacam-se, sobretudo, a incapacidade de detectar espécies específicas e a necessidade de aproximadamente 48 horas para obter resultados. Por outro lado, os métodos de PCR também podem apresentar desafios, incluindo a necessidade de equipamentos dispendiosos e o potencial para resultados enganosos devido à amplificação de bactérias mortas ou dormentes.⁵²

O grupo de consenso enfatiza que culturas de feridas de rotina não devem ser obtidas de todas as feridas. Recomenda-se a realização de culturas de feridas quando forem observados sinais e sintomas clínicos de infecção aguda, quando a ferida não apresentar sinais de melhora apesar dos cuidados adequados ou se a ferida apresentar uma aparência incomum.⁵³ O crescimento bacteriano ocorrerá em praticamente qualquer local devido à presença de flora normal não relacionada a doenças.⁵³ Feridas superficiais podem facilmente fornecer resultados de cultura que podem confundir o diagnóstico.

o médico, pois isso pode resultar no crescimento da flora comensal.⁵³ Por esse motivo, uma amostra de tecido coletada adequadamente, biópsia ou curetagem tem maior probabilidade de fornecer resultados relevantes do que um swab.⁵³ Na maioria dos estudos, a precisão dos swabs foi de apenas 50% a 70% em comparação com o procedimento de biópsia ou coleta de tecido de referência.⁵³ A obtenção de uma amostra de tecido é crucial quando os sinais e sintomas clínicos de infecção se manifestam

(Tabela).⁴⁴

Os exames de sangue podem fornecer informações sobre a possibilidade de uma infecção sistêmica. Esses exames não são conclusivos, mas podem fornecer informações rapidamente. Os exames mais comuns solicitados para avaliação de infecção incluem contagem de leucócitos, VHS, PCR e dosagem de vitamina D.

Embora essas ferramentas possam ser úteis para avaliar infecções, o comitê alerta os médicos para não confiarem excessivamente nesses testes. A contagem de leucócitos investiga o número de leucócitos na corrente sanguínea, o que não é um indicador confiável de infecção.⁵² Pacientes com sepse podem apresentar leucocitose ou leucopenia, com estudos constatando que metade dos pacientes apresentou contagem normal de leucócitos.^{54,55}

A VHS e a PCR são exames comumente solicitados para avaliar infecções.^{56,57} Historicamente, a VHS mede a taxa de sedimentação de eritrócitos em um tubo de ensaio em 1 hora; no entanto, os testes modernos utilizam centrífugas para medir a taxa em 5 minutos.⁵⁶ A PCR é sintetizada pelo fígado em resposta a citocinas inflamatórias e tem uma meia-vida curta.⁵⁶

Assim, a PCR é usada como medida de inflamação e pode ser utilizada para monitorar a inflamação ao longo do tempo, pois a

PCR se degrada com a resolução da inflamação.⁵⁶ No entanto, embora sejam muito mais sensíveis do que específicos, tanto a VHS quanto a PCR mostraram-se testes pouco confiáveis para o diagnóstico de infecção, e alguns pesquisadores têm defendido o fim do uso rotineiro desses testes.⁵⁷

Os níveis de vitamina D têm sido propostos como um biomarcador que pode ser monitorado para indicar infecção.⁵⁸ Epidemiologicamente, a deficiência de vitamina D tem sido associada ao aumento do risco e da prevalência de infecções graves e sepse.⁵⁸ Existem estudos que avaliaram a suplementação de vitamina D sem resultados positivos, o que reforça a importância de não se confiar exclusivamente nos níveis de vitamina D para diagnosticar uma infecção.⁵⁸ No entanto, a deficiência de vitamina D pode servir como um indicador potencial da maior suscetibilidade de um indivíduo a infecções.⁵⁸

Métodos ópticos de ponto de atendimento podem ser usados para avaliar a eficácia da limpeza e desbridamento perilesional. Foi demonstrado que a fluorescência bacteriana pode ser detectada para determinar se ocorreu uma erradicação completa de bactérias em quantidade superior a 10⁵ UFC/g após o desbridamento ou a limpeza perilesional.⁵⁹ Este dispositivo emite luz violeta com comprimento de onda de 405 nm e capta a fluorescência emitida por múltiplas bactérias clinicamente relevantes.⁵⁹ Pode ser utilizado para avaliar a eficácia e a completude da limpeza perilesional e do desbridamento de feridas em consultório e centro cirúrgico.⁵⁹

Tabela. Sinais e sintomas a serem considerados na avaliação de uma ferida quanto à infecção⁴⁴

Sinais sutis de uma infecção	Sinais clássicos de uma infecção aguda	Sintomas de um Disseminação da infecção	Sintomas de um Infecção sistêmica
Hipergranulação	Eritema	Endurecimento prolongado	Mal-estar
Granulação com sangramento	Calor local	Linfangite	Letargia
Pontes epiteliais e formação de bolsas no tecido de granulação	Inchaço	Chocalho	Perda de apetite
Aumento do exsudato	Secreção purulenta	Deiscência da ferida com ou sem lesões satélites	Febre
Cicatrização de feridas mais lenta do que o esperado.	Abertura ou aumento da ferida	Inflamação ou eritema disseminados a mais de 2 cm da borda da ferida	Sepse grave
	Dor nova ou crescente		Falência de órgãos
	Aumento do mau cheiro		

Melhores práticas para antibióticos sistêmicos

Quando houver suspeita de infecção em uma ferida, deve-se considerar uma abordagem cuidadosa para selecionar os antibióticos apropriados e reduzir o impacto do tratamento no aumento da resistência antimicrobiana.⁶³ Os sinais e sintomas de infecção em feridas estão indicados na **tabela**.⁴⁴

Consenso

Os antibióticos sistêmicos são recomendados apenas na presença de sinais de infecção sistêmica e não devem ser usados rotineiramente como profilaxia contra infecções ou para infecções locais.

CONSIDERAÇÕES GERAIS PARA ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS

Ao considerar o tratamento para uma infecção sistêmica, o regime apropriado pode afetar a mortalidade.⁶³ Um estudo americano publicado em 2019 relatou que 26% das infecções de pele e tecidos moles receberam antibióticos desnecessariamente.⁶⁴ Da mesma forma, um estudo no País de Gales descobriu que, de 105 pacientes com feridas crônicas que receberam antibióticos sistêmicos, em apenas 1 dos 105 casos esse tratamento foi necessário.⁶⁵ Portanto, é importante determinar cuidadosamente quando os antibióticos são apropriados e qual regime deve ser seguido.

Doses subterapêuticas de antimicrobianos ou antibióticos podem permitir a sobrevivência microbiana e acelerar adaptações genéticas que conferem resistência. Concentrações inadequadas podem surgir quando as terapias sistêmicas não atingem níveis eficazes no local da infecção, frequentemente devido a alterações farmacodinâmicas — como as que ocorrem após queimaduras — ou comprometimento do suprimento vascular, comum em pacientes com feridas crônicas. De forma semelhante aos antibióticos sistêmicos, agentes tópicos, como produtos de limpeza ou curativos, podem fornecer concentrações antimicrobianas abaixo do limiar necessário para a eficácia terapêutica.⁶³⁻⁶⁷

A terapia empírica, guiada pelo organismo causador presumido, pode resultar na seleção de um regime antibiótico inadequado. Considerando a prevalência de antibióticos prescritos desnecessariamente, incluindo um estudo retrospectivo que constatou que quase metade de todas as infecções não complicadas de pele e tecidos moles receberam antibióticos desnecessários em ambiente ambulatorial, isso ressalta a importância da abordagem "começar com inteligência e depois focar".^{68,69} Essa abordagem defende o início criterioso do tratamento e o refinamento da terapia antimicrobiana assim que o patógeno causador for identificado com precisão.

COMO ESCOLHER ANTIBIÓTICOS

Ao considerar a seleção de antibióticos, o médico deve avaliar os fatores de risco do paciente que podem aumentar o risco de infecção grave, a gravidade da doença e a probabilidade de infecção por microrganismos multirresistentes.⁶⁰ Os fatores de risco do paciente que podem afetar a gravidade da infecção incluem infecções recentes, comorbidades, dispositivos implantados e o estado imunológico.⁶⁰ Fatores de risco do paciente, incluindo alergias e intolerâncias a medicamentos, interações medicamentosas com outros medicamentos de uso contínuo e certas comorbidades (por exemplo, insuficiência renal, doença hepática, arritmia cardíaca, histórico de aneurisma vascular, idade avançada), também devem ser considerados ao escolher o antimicrobiano e a dose mais adequados para cada paciente.

Na experiência do painel de consenso, a prescrição inicial de antibióticos geralmente é feita antes do resultado do exame microbiológico. O regime ideal proporciona atividade eficaz contra as bactérias patogênicas sem agravar as consequências causadas pelo uso de agentes com espectro de ação desnecessariamente amplo. Essas consequências podem incluir intolerância a medicamentos, interações medicamentosas e resistência antimicrobiana.

Embora não exista um único regime empírico ideal, o painel de consenso recomenda considerar os resultados de culturas anteriores do paciente, avaliar os fatores de risco por tipo de patógeno e revisar o antibiograma local para auxiliar na seleção da terapia inicial enquanto se aguarda o resultado dos testes microbiológicos.

Resultados de cultura anteriores

Ao considerar a terapia, o médico deve avaliar o patógeno mais provável, revisando os resultados de culturas anteriores. Se um paciente tiver uma ferida crônica (de difícil cicatrização) que já tenha sido avaliada e/ou tratada para infecção, os resultados de culturas anteriores podem fornecer informações úteis sobre a flora da ferida, particularmente em relação à presença de bactérias resistentes a medicamentos.⁷⁰

Fatores de risco por tipo de patógeno

Organismos Gram-positivos, como estafilococos e estreptococos, estão entre os patógenos causadores mais prevalentes em infecções de feridas devido à sua presença ubíqua na flora cutânea.⁷¹ Bacilos Gram-positivos (bacilos), como espécies de *Propionibacterium*, incluindo *Cutibacterium acnes* e espécies de *Corynebacterium*, também são constituintes da flora normal, podendo se tornar patógenos oportunistas em feridas crônicas.⁷² Existem diversos fatores de risco associados ao MRSA, incluindo hospitalização recente ou exposição a serviços de saúde (por exemplo, unidades de hemodiálise, casas de repouso e instituições de longa permanência), uso recente de antibióticos, infecção e/ou colonização prévia por MRSA, feridas abertas e dispositivos invasivos (por exemplo, implantes ortopédicos, cateteres intravenosos) e estado de imunocomprometimento (por exemplo, uso de corticosteroides, infecção pelo HIV).⁷³

Os fatores de risco associados à *Pseudomonas* e outras infecções por gram-negativos resistentes incluem hospitalização recente, uso recente de antibióticos, estado de imunocomprometimento e diabetes.⁷⁴⁻⁷⁶

Os fatores de risco para infecções anaeróbicas incluem diabetes, doença vascular periférica, malignidade, imunodeficiência, trauma penetrante, infecção de tecidos profundos e presença de tecido desvitalizado, isquêmico ou necrótico.⁷⁷

Antibiograma local: Na

ausência de dados de cultura específicos do paciente no momento da prescrição empírica de antibióticos, o painel de consenso recomenda a revisão do antibiograma local para verificar a prevalência de patógenos resistentes a medicamentos, como o MRSA, na comunidade local, a fim de auxiliar na seleção do antibiótico.

Gravidade clínica da infecção: A terapia

enteral é apropriada na maioria dos pacientes com infecções leves a moderadas tratados em regime ambulatorial; no entanto, em pacientes com infecções moderadas a graves que requerem avaliação e tratamento hospitalar, a terapia antimicrobiana inicial costuma ser parenteral.

Assim que os resultados da cultura forem recebidos.

Assim que os resultados da cultura estiverem disponíveis, a otimização do regime terapêutico é fundamental. A terapia guiada pela cultura deve fornecer o agente mais eficaz, com o espectro de ação mais restrito e o menor perfil de toxicidade. Quando um antibiótico oral bem estudado se mostra ativo e o paciente consegue absorvê-lo e tolerá-lo, a antibioticoterapia oral pode ser considerada uma alternativa à administração intravenosa de antibióticos.⁷⁸

Consenso

A seleção empírica de antibióticos considera inúmeros fatores do hospedeiro e do patógeno. Culturas prévias e antibiogramas locais podem indicar a necessidade de cobertura para patógenos resistentes a antimicrobianos enquanto se aguardam dados de cultura atualizados. A troca para um agente de espectro restrito, direcionado pela cultura, após o recebimento dos resultados da cultura, é uma prática clínica recomendada.

DURAÇÃO DA TERAPIA

Geralmente, recomenda-se o uso de antibióticos sistêmicos por 1 a 2 semanas para o tratamento de infecções comuns, mas nem sempre é necessário o uso prolongado de antibióticos, e o uso inadequado pode levar ao aumento da resistência antimicrobiana.⁶⁰ Recomenda-se a implementação de estratégias para reduzir a antibioticoterapia à menor duração eficaz.⁷⁹ Isso ajuda a reduzir a exposição excessiva a antibióticos e o desenvolvimento de resistência antimicrobiana.⁷⁹ Os profissionais de saúde devem consultar as diretrizes de sua organização sobre o uso racional de antimicrobianos para obter estratégias e recomendações sobre a redução da duração da terapia (Figura).⁷⁹

Diversos fatores contribuem para determinar a duração ideal da terapia antimicrobiana. A gravidade da infecção e a resposta ao tratamento, as estruturas anatômicas envolvidas, a abordagem cirúrgica adotada, o grau de controle da fonte da infecção e a estratégia de cobertura definitiva são todos fatores importantes.

Infecções leves a moderadas que afetam principalmente a pele superficial e as estruturas de tecidos moles, e que respondem rapidamente à terapia antimicrobiana, podem ser tratadas com sucesso em 7 a 14 dias.⁸⁰ Se estruturas de tecidos moles mais profundas estiverem envolvidas ou se houver resposta lenta ou incompleta em 14 dias de terapia antimicrobiana apropriada, uma duração intermediária de 21 a 28 dias pode ser indicada.⁸⁰

Quando a osteomielite complica uma infecção de ferida, a duração padrão da terapia antimicrobiana tem sido tradicionalmente de 6 semanas; no entanto, esse período pode ser reduzido quando uma intervenção cirúrgica agressiva é realizada.^{81,82} Por exemplo, para osteomielite do pé diabético que foi submetida a desbridamento completo, mas não à amputação, o tratamento com antimicrobianos por 3 semanas mostrou-se não inferior às 6 semanas tradicionais.^{81,82} Quando a ressecção completa (amputação) do osso infectado é concluída, a duração padrão da terapia antimicrobiana é de 2 a 5 dias.⁸³ Há outros ensaios clínicos randomizados em andamento buscando otimizar o manejo de antibióticos em infecções do pé diabético.⁸⁴

Outro exemplo de como o manejo cirúrgico influencia a duração da terapia antimicrobiana é o tratamento de lesões por pressão sacral complicadas por osteomielite pélvica.⁸⁵ Em pacientes com osteomielite pélvica submetidos a desbridamento cirúrgico e reconstrução com retalho, a duração padrão atualmente aceita da terapia antimicrobiana é de 6 semanas; no entanto, em pacientes que não podem ser submetidos a desbridamento e cobertura, a terapia antimicrobiana prolongada não se mostrou benéfica.⁸⁵

É importante notar que o tratamento cirúrgico não afetou a duração da terapia antimicrobiana.⁸⁵

Uma última consideração é a presença de material cirúrgico ou estranho retido (por exemplo, próteses articulares, dispositivos de fixação, enxertos vasculares) que possa complicar uma infecção da ferida. Nesses casos, a terapia antimicrobiana supressiva é frequentemente considerada; no entanto, não existe uma duração de supressão universalmente aceita ou baseada em evidências.⁸⁶

Consenso

A duração da terapia antimicrobiana é uma decisão complexa baseada em inúmeros fatores. A consulta com equipes cirúrgicas e especialistas em doenças infecciosas deve ser considerada, especialmente na presença de osteomielite, material de síntese retido e/ou terapia parenteral prolongada.

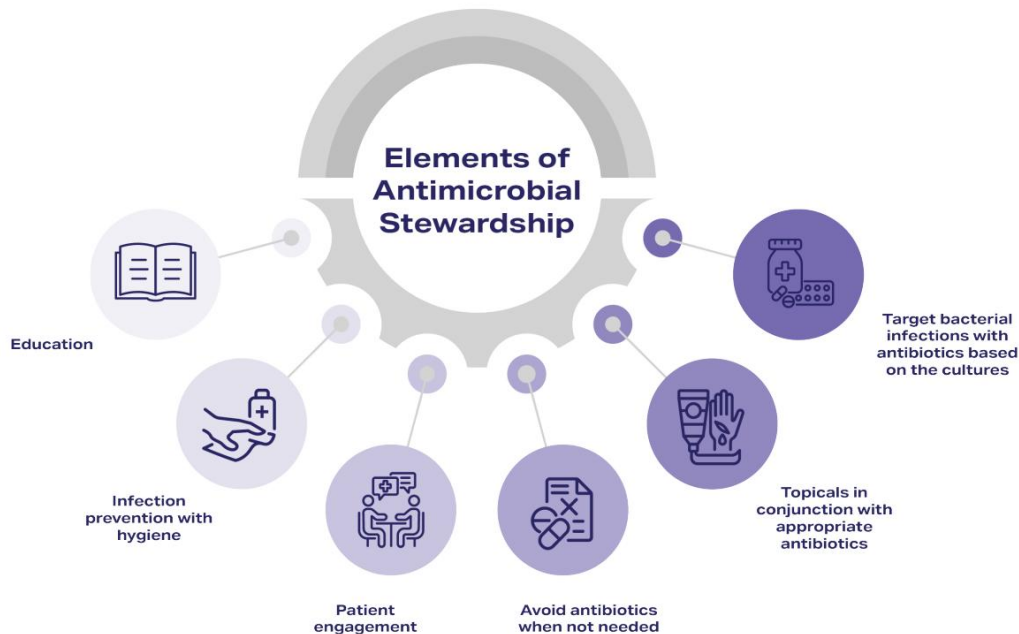


Figura. Elementos da gestão antimicrobiana.

Antimicrobianos tópicos e alternativas aos antibióticos

CURATIVOS ANTIMICROBIANOS

Os curativos antimicrobianos representam uma opção promissora para o tratamento de infecções.⁸⁷ A escolha do curativo, no entanto, depende do tipo de ferida, da sua localização e condição, da carga microbiana e do custo.⁸⁷ Existem muitos curativos disponíveis comercialmente que contêm antimicrobianos de amplo espectro.

Os curativos antimicrobianos são frequentemente utilizados em feridas. Na prática clínica, são utilizadas técnicas para o manejo de feridas infectadas ou com maior risco de infecção. Curativos à base de prata são reconhecidos por sua eficácia contra uma ampla gama de bactérias e são comumente utilizados em feridas infectadas. Curativos à base de iodo são apropriados para feridas caracterizadas por alta carga bacteriana, facilitando a redução da infecção e promovendo o processo de cicatrização. Curativos à base de mel possuem propriedades antibacterianas naturais, ajudam a manter um ambiente úmido na ferida e auxiliam no desbridamento do tecido necrótico. Curativos contendo PHMB oferecem ampla cobertura antimicrobiana e são tipicamente indicados para feridas colonizadas ou infectadas. Curativos com azul de metileno e violeta de genciana demonstraram eficácia particular contra biofilmes e bactérias gram-positivas, tornando-os úteis para o manejo de feridas crônicas. Além disso, curativos impregnados com antibióticos, que podem incluir agentes como mupirocina ou neomicina, são utilizados para o tratamento de infecções localizadas.⁸⁷

Uma variedade de agentes está disponível para combater a reformação do biofilme ou eliminar as células microbianas remanescentes após a limpeza e o desbridamento.⁸⁷ Os antimicrobianos tópicos podem reduzir a infecção em uma ferida; no entanto, geralmente não são potentes o suficiente para eliminar completamente uma infecção.⁴³ Portanto, é importante continuar praticando uma boa higiene da ferida, incluindo limpeza e desbridamento, ao usar curativos antimicrobianos.

O conhecimento da relação entre o tempo de exposição e o mecanismo de ação desses agentes é importante para o sucesso do seu uso na prática clínica. Ao selecionar um curativo, os riscos associados também devem ser considerados.

Por exemplo, curativos à base de iodo podem ser menos citotóxicos do que curativos à base de prata; no entanto, os primeiros podem apresentar o risco de absorção sistêmica de iodo.⁸⁷ Curativos à base de prata possuem atividade bactericida de amplo espectro.⁸⁷ Curativos de prata podem inibir a atividade dos fibroblastos do hospedeiro e devem ser usados com cautela.⁸⁷ Além disso, há relatos de bactérias que desenvolvem resistência à prata como antimicrobiano.⁸⁸ Isso ressalta a importância da higiene e limpeza cuidadosas, e que o uso exclusivo de produtos antimicrobianos deve ser evitado sempre que possível. Em última análise, grande parte das evidências sobre curativos antimicrobianos tópicos é *in vitro*, e mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia e segurança na prática.⁸⁹

A FDA reconheceu recentemente o risco de resistência antimicrobiana (RAM) para diversos produtos de limpeza e curativos de feridas.⁹⁰ A proposta de atualização da norma categoriza os antimicrobianos com base em seu nível.

de risco de resistência antimicrobiana (RAM). Para antibióticos com alto nível de preocupação com RAM, como polimixina B, sulfadiazina de prata e bacitracina, o FDA classifica os produtos que contêm esses ingredientes como classe III.90 O FDA classifica os produtos que contêm antibióticos com nível médio de preocupação com RAM, incluindo prata, zinco, cobre, clorexidina e cloreto de benzalcônio, como classe II.90 O FDA classifica os produtos que contêm antimicrobianos com baixo nível de preocupação com RAM, como parabenos, ácido hipocloroso, peróxido, PHMB e iodo, como classe I.90

TERAPIAS ANTIMICROBIANAS ALTERNATIVAS

Terapia tópica com oxigênio

A terapia tópica com oxigênio pode ser usada eficazmente em feridas crônicas e úlceras para aumentar o fluxo de oxigênio e promover a cicatrização do tecido.^{91,92} A terapia tópica com oxigênio funciona administrando oxigênio à superfície da ferida, promovendo o metabolismo e a cicatrização.⁹¹ Além de promover a cicatrização, a terapia tópica com oxigênio pode aumentar a eficácia antimicrobiana.⁹³

Os biofilmes bacterianos apresentam baixos níveis de oxigênio no centro e atividade metabólica limitada.⁹³ Essa é uma das razões pelas quais os antimicrobianos são menos eficazes contra biofilmes, pois as bactérias não são ativas na absorção de antimicrobianos e requerem os alvos metabólicos de muitos deles.⁹³ Ao fornecer oxigênio tópico, o metabolismo bacteriano é aumentado dentro dos biofilmes, resultando em maior eficácia dos antibióticos.⁹³ A terapia tópica com oxigênio é recomendada como adjuvante ao tratamento padrão quando uma ferida de difícil cicatrização apresenta redução de tamanho inferior a 40% a 50% em um período de 1 mês.^{92,94,95}

Terapia com oxigênio hiperbárico

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um tratamento de suporte para infecções de feridas que funciona fornecendo altas concentrações de oxigênio sob pressão atmosférica aumentada.⁹⁶</sup> A OHB aumenta a disponibilidade de oxigênio em tecidos de feridas hipóxicas, promovendo melhor atividade das células imunológicas, reduzindo a inflamação e apoiando o processo de cicatrização.⁹⁶</sup> A terapia tem demonstrado efeitos benéficos, particularmente em feridas isquêmicas, infectadas ou de difícil cicatrização, frequentemente melhorando a eficácia dos antibióticos e promovendo o reparo tecidual.⁹⁶</sup> A OHB é especialmente útil em casos nos quais os tratamentos padrão isoladamente são insuficientes, oferecendo um valioso adjuvante no manejo de infecções complexas de feridas.⁹⁶</sup>

Suplementação de óxido nítrico

A terapia com NO é eficaz na regulação da inflamação e na erradicação de infecções bacterianas em feridas.^{92,97} O NO atua para erradicar bactérias, promover a vasodilatação para auxiliar no recrutamento de células imunes, regular citocinas para promover a inflamação e afetar a homeostase vascular para regular a cicatrização.⁹⁷

Estudos recentes que investigam os efeitos de um ANF em um ex O modelo dérmico suíno in vivo apresentou resultados antimicrobianos promissores.⁹⁸ No estudo de prevenção, uma única exposição

A exposição de 5 minutos ao ANF preveniu eficazmente o crescimento do biofilme, alcançando reduções que variam de 4,5-log₁₀ a 8,6-log₁₀ entre 6 patógenos testados.⁹⁸ Além disso, no estudo de erradicação, uma exposição de 5 minutos ao ANF resultou em uma redução de biofilmes maduros, com diminuições entre 1,2-log₁₀ e 2,5-log₁₀ entre os mesmos 6 patógenos.⁹⁸

A terapia com NO funciona expondo diretamente a ferida ao NO gasoso ou utilizando nitrito acidificado ou doadores de NO aplicados na ferida para gerar NO no leito da ferida.⁹⁷ Alternativamente, o NO pode ser gerado por várias células através da conversão de L-arginina em L-citrulina pelas enzimas óxido nítrico sintase.⁹⁷ A suplementação com L-arginina — seja por aplicação direta no leito da ferida ou por ingestão alimentar — demonstrou ser eficaz na melhora da cicatrização de feridas.⁹⁷

Prebióticos, probióticos e pós-bióticos

Prebióticos e probióticos podem ser benéficos na cicatrização de feridas e na prevenção de infecções.⁹⁹</sup> *Probióticos* são suplementos que contêm microrganismos vivos, enquanto *prebióticos* são suplementos alimentares que promovem o crescimento da microbiota.¹⁰⁰</sup> Tanto probióticos quanto prebióticos demonstraram auxiliar na cicatrização de feridas que são frequentemente complicadas por infecções microbianas.⁹⁹</sup>

Embora a pesquisa esteja em andamento, as evidências atuais sugerem que os prebióticos podem potencialmente ajudar a reduzir a infecção em feridas, promovendo o crescimento de bactérias benéficas (probióticos) no local da ferida, que então competem com os patógenos nocivos e apoiam o processo de cicatrização; no entanto, a maioria das pesquisas se concentra na aplicação direta de probióticos em curativos, em vez do uso exclusivo de prebióticos aplicados topicamente.^{99,101}

Os *pós-bióticos*, ou probióticos inativados, são compostos gerados por bactérias vivas ou liberados por bactérias lisadas.¹⁰²</sup> Os pós-bióticos demonstraram possuir diversas propriedades biológicas, incluindo efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios, antimicrobianos e angiogênicos.¹⁰²</sup> Os pós-bióticos mostraram-se eficazes na cicatrização de feridas, tanto por via oral quanto por aplicação direta na ferida.^{89,102}</sup> Há necessidade de mais dados clínicos sobre a eficácia dos pós-bióticos. No entanto, existe um potencial promissor para os pós-bióticos como agentes terapêuticos.^{89,102}</sup>

plasma atmosférico frio

O plasma atmosférico frio é uma forma de gás ionizado com alta concentração de partículas carregadas (incluindo OH⁻), H₂O⁺, e^e elétrons), substâncias químicas reativas (incluindo espécies reativas de nitrogênio e espécies reativas de oxigênio) e fótons UV (incluindo UV-B e UV-C).¹⁰³ Essas partículas possuem propriedades antibióticas, e o plasma atmosférico frio demonstrou reduzir bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo espécies anaeróbicas e aeróbicas.¹⁰³ O plasma atmosférico frio também demonstrou promover a cicatrização de feridas quando aplicado a uma ferida, incluindo a promoção da angiogênese, remodelação tecidual e produção de fatores de crescimento.¹⁰³

Apesar dos efeitos promissores do plasma atmosférico frio, o comitê reconhece que essa terapia tem disponibilidade limitada nos Estados Unidos. Até que a disponibilidade seja resolvida, o plasma atmosférico frio permanece promissor, principalmente pelo seu potencial terapêutico futuro.

Ácidos graxos

Os ácidos graxos são compostos orgânicos cujas propriedades antibacterianas foram experimentadas pela primeira vez por Robert Koch em 1881. Na forma de sal, os ácidos graxos formam sabões, que possuem propriedades surfactantes conhecidas. Os ácidos graxos como antibacterianos não têm sido muito utilizados desde a descoberta dos antibióticos. No entanto, em vista do aumento da resistência aos antibióticos, eles têm recebido mais atenção. Os ácidos graxos saturados, incluindo o ácido láurico, demonstraram propriedades antibacterianas ao romper a membrana bacteriana e induzir a produção de espécies reativas de oxigênio. Os ácidos graxos insaturados também possuem propriedades antibacterianas e demonstraram reduzir a carga bacteriana, causar a regulação negativa de genes de formação de biofilme em bactérias e reduzir a espessura do biofilme.

Diversos ensaios clínicos investigaram o uso da pele de peixe. Enxertos com ácidos graxos ômega-3 para cicatrização de feridas, com aumentos significativos na cicatrização demonstrados em vários tipos de feridas. No geral, mais estudos clínicos são necessários para investigar os benefícios dos ácidos graxos para a cicatrização de feridas e o tratamento de infecções de feridas antes do uso clínico generalizado.

Agentes quelantes ,

ou seja, quelantes de metais, demonstram propriedades antibacterianas ao sequestrar metais essenciais das bactérias. Os metais são cruciais para todas as formas de vida, e os patógenos bacterianos precisam obtê-los de seus hospedeiros. O sequestro de metais é utilizado pelo sistema imunológico para impedir a sobrevivência bacteriana, e esse processo pode ser aproveitado na medicina para tratar infecções. Antibióticos, incluindo fluoroquinolonas e tetraciclina, possuem potentes propriedades quelantes de metais, essenciais para sua atividade antibacteriana. A nitroxolina é um antibiótico que depende exclusivamente de sua capacidade de quelação para exercer propriedades antimicrobianas. O EDTA é um quelante de metais sintético disponível comercialmente. O EDTA é antimicrobiano por meio de sua atividade quelante e tem sido incorporado em curativos. A pesquisa e a descoberta contínuas de agentes quelantes expandirão o arsenal antimicrobiano atual para ajudar a combater a resistência a antibióticos.

Curativos para feridas revestidos com cloreto de dialquilcarbamoila

Os curativos revestidos com DACC oferecem uma abordagem sem liberar agentes ativos, ligando-se fisicamente e sequestrando microrganismos, reduzindo assim a carga bacteriana da ferida sem contribuir para o desenvolvimento de resistência. Estudos recentes demonstraram que os curativos revestidos com DACC podem se ligar eficazmente a vários patógenos, incluindo cepas resistentes a antibióticos. Evidências clínicas indicam uma redução na necessidade de diagnóstico

Infecções no local da cirurgia após cirurgia vascular e em indivíduos submetidos a cesariana podem levar a uma redução no uso de antibióticos. Evidências publicadas também sugerem que curativos revestidos com DACC têm benefícios potenciais na prevenção de infecções e na cicatrização de feridas. Revisões sistemáticas concluíram que os curativos revestidos com DACC são uma abordagem promissora para o tratamento de feridas, mas também destacam a necessidade de ensaios clínicos randomizados mais robustos para determinar conclusivamente a eficácia dos curativos revestidos com DACC na melhoria dos resultados clínicos para feridas de difícil cicatrização.

Consenso

Essas terapias antimicrobianas alternativas são potenciais complementos para o tratamento de feridas e o controle de infecções, mas nem sempre são alternativas aos antibióticos.

Gestão de Antimicrobianos

A *gestão antimicrobiana* refere-se a um conjunto de estratégias coordenadas destinadas a otimizar o uso de agentes antimicrobianos por meio da seleção baseada em evidências do regime medicamentoso mais apropriado. Em termos práticos, envolve garantir o antibiótico certo, para o paciente certo, no momento certo, na dose certa e pela via certa — minimizando os danos tanto ao paciente atual quanto às populações futuras.

Programas de gestão de antimicrobianos (AMS) bem estruturados fornecem recomendações claras e baseadas em evidências sobre a seleção, dosagem, via de administração e duração da terapia com antibióticos. Esses programas devem ser parte integrante de todas as instituições de saúde, incluindo centros de tratamento de feridas. Evidências de revisões sistemáticas e meta-análises demonstram que a implementação do AMS está associada à redução do consumo de antimicrobianos, diminuição da resistência antimicrobiana (RAM), melhores resultados clínicos, menor tempo de internação hospitalar, menores taxas de infecção e redução dos custos com saúde.

Além disso, o estabelecimento de objetivos globais para o gerenciamento de antimicrobianos é fundamental para alcançar progressos significativos na luta contra a resistência antimicrobiana. A OMS desenvolveu orientações práticas sobre intervenções de gerenciamento, que incluem educação de médicos e pacientes, diretrizes de prescrição, processos de aprovação, mecanismos de auditoria e estratégias de mensuração de resultados para apoiar o sucesso do programa.

As considerações clínicas recomendadas para o AMS incluem evitar antibióticos quando não indicados. As infecções de feridas devem ser diagnosticadas clinicamente, e as feridas colonizadas e não infectadas

Feridas não devem ser tratadas com antibióticos sistêmicos.¹²² Além disso, um regime apropriado deve ser prescrito para reduzir a probabilidade de resistência; isso inclui o uso do espectro mais restrito para as bactérias presentes, adaptado aos resultados da cultura.¹²² Para evitar a exposição excessiva a antibióticos sistêmicos, o profissional de saúde deve considerar a transição para uma terapia tópica o mais breve possível.¹²² Por fim, o profissional deve utilizar agentes com os menores riscos e efeitos adversos associados para evitar o aumento da resistência.¹²²

Consenso

O uso racional de antimicrobianos no tratamento de feridas envolve a utilização de antibióticos apenas quando clinicamente indicados, a adequação da terapia aos resultados da cultura, a limitação da duração do tratamento e a seleção de tratamentos com risco mínimo de resistência e efeitos adversos.

Terapias emergentes e direções futuras

Consenso

Esses avanços ressaltam a importância da colaboração multidisciplinar, da pesquisa contínua e das abordagens centradas no paciente para aprimorar o tratamento de feridas e o controle de infecções. Ao adotar essas inovações, o painel espera que os profissionais de saúde melhorem a qualidade geral do atendimento a pacientes com feridas crônicas.

Os tratamentos e terapias continuam a ser aprimorados para auxiliar na cicatrização de feridas crônicas e reduzir infecções nessas feridas. Por exemplo, melhorias no diagnóstico e na extensão da infecção podem permitir uma remoção mais completa do biofilme na primeira limpeza da ferida, prevenindo o crescimento e a disseminação da infecção.⁴³ Os testes de PCR podem detectar a presença de bactérias e genes de resistência a antibióticos, mas melhorias nessa tecnologia poderiam expandir essa capacidade.⁴³

Métodos aprimorados de administração de antimicrobianos podem permitir uma penetração mais eficiente através de biofilmes já estabelecidos.⁴³ Tecnologias que melhoram a administração podem resultar em uma redução da dose necessária para tratar a infecção, ajudando a diminuir as taxas de resistência e a citotoxicidade do medicamento.⁴³

Curativos inteligentes que monitoram alterações nos níveis de oxigênio, pH ou temperatura podem funcionar em conjunto com a telemedicina para reduzir as consultas médicas e as trocas desnecessárias de curativos.⁴³ Com a devida orientação, os pacientes podem usar curativos inteligentes para monitorar suas feridas em busca de infecções ou outros problemas, identificando-os antes da próxima consulta.⁴³

Cada paciente tem necessidades e experiências únicas. Levando isso em consideração... A consideração dos fatores socioeconômicos, culturais e educacionais de cada paciente, bem como de sua raça ou etnia, e a criação de um plano de tratamento específico podem ajudar a melhorar a adesão ao tratamento, reduzir o risco de infecção e melhorar os resultados da cicatrização.⁴³

Foi demonstrado que coágulos sanguíneos autólogos melhoram a cicatrização de feridas.¹²³ Eles atuam fornecendo um arcabouço que imita a matriz extracelular, promovendo a cicatrização e as interações celulares.¹²³ Além disso, os coágulos sanguíneos autólogos fornecem leucócitos, como monócitos indiferenciados, macrófagos diferenciados e neutrófilos, que promovem a eliminação bacteriana e a cicatrização de feridas.^{124,125} Essa tecnologia pode ser usada na Medicina Tradicional Asiática (MTA) como uma forma natural de englobar e combater microrganismos.

A terapia com plasma rico em plaquetas também pode melhorar a cicatrização de feridas e envolve o uso de plasma sanguíneo que fornece fatores de crescimento, citocinas e plaquetas à ferida para promover a revascularização.¹²⁶ Ao melhorar a cicatrização, o risco de infecção pode ser diminuído, juntamente com a dependência de antimicrobianos.

Outros sistemas inovadores incluem a Terapia de Pressão Negativa (TPN), que pode promover a cicatrização de feridas de difícil tratamento.¹²⁷ A TPN demonstrou melhorar a cicatrização, reduzir as taxas de infecção e a necessidade de antibióticos.¹²⁸⁻¹³⁰ Ao remover o exsudato e as bactérias, melhorar o fluxo sanguíneo e estimular a formação de tecido de granulação, a TPN supera os curativos tradicionais em resultados como menos complicações e menor tempo de internação hospitalar.¹³⁰ No geral, a TPN oferece uma alternativa benéfica às abordagens convencionais de tratamento de feridas, reduzindo a necessidade de antimicrobianos e promovendo a manutenção da saúde.¹²⁸⁻¹³⁰

O uso de bacteriófagos está "no horizonte".¹³¹ Bacteriófagos- A terapia com bacteriófagos é promissora por visar apenas as bactérias sem prejudicar o tecido em cicatrização.¹³¹ No entanto, os bacteriófagos são específicos para cepas bacterianas, o que dificulta a ampla aplicabilidade do tratamento com bacteriófagos.¹³¹ À medida que a pesquisa sobre bacteriófagos avança, a aplicabilidade do tratamento com bacteriófagos aumenta.¹³¹

A IA desempenha um papel cada vez mais influente na medicina moderna.¹³² Especificamente, a IA tem sido usada para aumentar a eficiência do tratamento de feridas, incluindo a avaliação de feridas e a previsão dos tempos de cicatrização.¹³² À medida que a IA continua a melhorar em todas as áreas da vida, seu uso na medicina se tornará cada vez mais comum e seus efeitos mais abrangentes.¹³²

Declaração final

Com o surgimento contínuo de patógenos resistentes a antibióticos, é essencial adotar estratégias eficazes para o tratamento e manejo de feridas. Este documento de consenso descreve métodos comprovados, concebidos não apenas para minimizar a dependência de antibióticos, mas também para ressaltar o papel crucial do manejo antimicrobiano (MA) no combate à crescente ameaça da resistência antimicrobiana (RAM). Para lidar eficazmente com a carga bacteriana e a formação de biofilme em feridas complexas de difícil cicatrização, é necessária uma abordagem abrangente. Essa abordagem inclui limpeza completa da ferida, desbridamento cirúrgico especializado e aplicação criteriosa de agentes antimicrobianos. Em conjunto, essas práticas promoverão a cicatrização e ajudarão a prevenir a resistência.

Referências:

- Resistência antimicrobiana. Organização Mundial da Saúde. 21 de novembro de 2023. Acesso em 31 de março de 2025. <https://www.who.int/news-room/fichas-informativas/detalhes/resistencia-antimicrobiana>
- Ameaças da resistência antimicrobiana nos Estados Unidos, 2021-2022. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Julho de 2024. Acesso em 31 de março de 2025. <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/update-2022.html>
- A falta de inovação deverá comprometer o desempenho dos antibióticos e os ganhos em saúde. Atualização do Departamento. Organização Mundial da Saúde. 22 de junho de 2022. Acesso em 31 de março de 2025. <https://www.who.int/news/item/22-06-2022-22-06-2022-A-falta-de-inovacao-deve-prejudicar-o-desempenho-dos-antibioticos-e-os-ganhos-em-saude>
- Colaboradores da Resistência Antimicrobiana. Carga global da resistência bacteriana aos antimicrobianos em 2019: uma análise sistemática. *Lanceta*. 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
- Weigelt MA, Lev-Tov HA, Tomic-Canic M, et al. Diagnóstico avançado de feridas: rumo à transformação do tratamento de feridas em medicina de precisão. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2022;11(6):330-359. doi:10.1089/ferida.2020.1319
- Para reduzir as superbactérias, o mundo precisa diminuir a poluição. Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente. 7 de fevereiro de 2023. Acesso em 31 de março de 2025. <https://www.unep.org/news-and-stories/press-release/reduce-superbugs-world-must-cut-down-pollution>
- O'Neill J. Combate às infecções resistentes a medicamentos em nível global: relatório final e recomendações. Revisão sobre resistência antimicrobiana. Maio de 2016. Acesso em 31 de março de 2025. <https://amr-review.org/>
- Líderes mundiais se comprometem com ações decisivas contra a resistência antimicrobiana. Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente. 26 de setembro de 2024. Acesso em 31 de março de 2025. <https://www.unep.org/noticias-e-historias/comunicado-de-imprensa/lideres-mundiais-comprometem-acao-decisiva-resistencia-antimicrobiana>
- Banco Mundial. Infecções resistentes a medicamentos: uma ameaça ao nosso futuro econômico. Março de 2017. Acesso em 31 de março de 2025. <https://documents1.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/relatorio-final.pdf>
- Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE, Howard AJ, Price PE, Thomas DW. Uma revisão da microbiologia, uso de antibióticos e resistência em feridas cutâneas crônicas. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(2):143-149. doi:10.1093/jac/dkh513
- Hersh AL, King LM, Shapiro DJ, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. Prescrição desnecessária de antibióticos em ambientes de atendimento ambulatorial nos EUA, 2010-2015. *Clin Infect Dis*. 2021;72(1):133-137. doi:10.1093/cid/ciaa667
- Habboush Y, Guzman N. Resistência a antibióticos. Em: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 20 de junho de 2023. Acessado em 31 de março de 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/livros/NBK513277/>
- Schroeder M, Brooks BD, Brooks AE. A complexa relação entre virulência e resistência a antibióticos. *Genes (Basel)*. 2017;8(1):39. doi:10.3390/genes8010039
- Tahmasebi H, Dehbashi S, Nasaj M, Arabestani MR. Epidemiologia molecular e colaboração da aquisição de ferro mediada por sideróforos com a adesão à superfície em *Pseudomonas aeruginosa* hipervirulenta. isolados de infecções de feridas. *Sci Rep*. 2022;12(1):7791. doi:10.1038/s41598-022-11984-1
- Anju VT, Busi S, Imchen M, et al. Infecções polimicrobianas e biofilmes: significado clínico e estratégias de erradicação. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1731. doi:10.3390/antibiotics11121731
- Levin-Reisman I, Brauner A, Ronin I, Balaban NQ. Epistasia entre mutações de tolerância, persistência e resistência a antibióticos. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116(29):14734-14739. doi:10.1073/pnas.1906169116
- Wolcott RD, Hanson JD, Rees EJ, et al. Análise da microbiota de feridas crônicas de 2.963 pacientes por pirosequenciamento de rDNA 16S. *Wound Repair Regen*. 2016;24(1):163-174. doi:10.1111/wrr.12370
- Schultz GS, Davidson JM, Kirsner RS, Borstein P, Herman IM. Reciprocidade dinâmica no microambiente da ferida. *Wound Repair Regen*. 2011;19(2):134-148. doi:10.1111/j.1524-475X.2011.00673.x
- Sen CK, Roy S, Mathew-Steiner SS, Gordillo GM. Controle do biofilme no tratamento de feridas. *Plast Reconstr Surg*. 2021;148(2):275e-288e. doi:10.1097/PRS.00000000000008142
- Tomic-Canic M, Burgess JL, O'Neill KE, Strobo N, Pastar I. Microbiota da pele e sua interação com a cicatrização de feridas. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(Supl 1):36-43. doi:10.1007/s40257-020-00536-w
- Secor PR, Michaels LA, Ratjen A, Jennings LK, Singh PK. A agregação de bactérias impulsionada entropicamente por polímeros do hospedeiro promove a tolerância a antibióticos em *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(42):10780-10785. doi:10.1073/pnas.1806005115
- James GA, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilmes em feridas crônicas. *Wound Repair Regen*. 2008;16(1):37-44. doi:10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x
- Pastar I, Nusbaum AG, Gil J, et al. Interações de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina USA300 e *Pseudomonas aeruginosa* em infecção polimicrobiana de feridas. *PLoS One*. 2013;8(2):e56846. doi:10.1371/journal.pon.0056846
- Chen V, Burgess JL, Verpile R, Tomic-Canic M, Pastar I. Novas tecnologias de diagnóstico e abordagens terapêuticas direcionadas a biofilmes e microbiota de feridas crônicas. *Curr Dermatol Rep*. 2022;11(2):60-72. doi:10.1007/s13671-022-00354-9
- Grooters KE, Ku JC, Richter DM, et al. Estratégias para combater a resistência a antibióticos em biofilmes bacterianos. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1352273. doi:10.3389/fcimb.2024.1352273
- Maillard JY, Kampf G, Cooper R. Gestão antimicrobiana de antissépticos pertinentes a feridas: a necessidade de uma abordagem unificada. *JAC Antimicrob Resist*. 2021;3(1):dlab027. doi:10.1093/jacamr/dlab027
- Ryducu L, Moraru OE, Gheoca-Mu-tu DE, et al. Enfrentando um novo desafio na cirurgia plástica: infecções MDR em pacientes com feridas crônicas. *Vida (Basileia)*. 2024;14(4):444. doi:10.3390/vida14040444
- Puca V, Marulli RZ, Grande R, et al. Espécies microbianas isoladas de feridas infectadas e análise da resistência antimicrobiana: dados emergentes de um estudo retrospectivo de três anos. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(10):1162. doi:10.3390/antibiotics10101162
- Kalan LR, Meisel JS, Loesche MA, et al. A variação em nível de cepa e espécie no microbioma de feridas diabéticas está associada a resultados clínicos e eficácia terapêutica. *Cell Host Microbe*. 2019;25(5):641-655.e5. doi:10.1016/j.chom.2019.03.006
- Diniy M, Verpile R, Burgess JL, et al. *Staphylococcus epidermidis* multiresistente isolado de feridas crônicas prejudica a cicatrização em modelo de ferida humana. *Wound Repair Regen*. 2024;32(6):799-810. doi:10.1111/wrr.13231
- Chan AA, Flores EA, Navarrete M, Phan Tran D, Lee DJ, Miller LG. Efeito de antibióticos sistêmicos para infecções supurativas de pele e tecidos moles no microbioma da pele. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(5):ofac141. doi:10.1093/ofac/141
- Min KR, Galvis A, Baquerizo Nole KL, et al. Associação entre a abundância basal de *Peptoniphilus*, um coco anaeróbio Gram-positivo, e os resultados da cicatrização de úlceras do pé diabético. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227006. doi:10.1371/journal.pone.0227006
- Loesche M, Gardner SE, Kalan L, et al. A estabilidade temporal na microbiota de feridas crônicas está associada à má cicatrização. *J Invest Dermatol*. 2017;137(1):237-244. doi:10.1016/j.jid.2016.08.009
- Kalan L, Loesche M, Hodkinson BP, et al. Redefinindo o microbioma de feridas crônicas: comunidades fúngicas são prevalentes, dinâmicas e associadas à cicatrização tardia. *mBio*. 2016;7(5):e01058-16. doi:10.1128/mBio.01058-16
- Gould L, Abadir P, Brem H, et al. Reparo e cicatrização de feridas crônicas em idosos: estado atual e pesquisas futuras. *Wound Repair Regen*. 2015;23(1):1-13. doi:10.1111/wrr.12245
- Wolcott RD, Rhoads DD. Um estudo sobre o manejo de feridas baseado em biofilme em indivíduos com isquemia crítica de membros. *J Wound Care*. 2008;17(4):145-148, 150-152, 154-155. doi:10.12968/jowc.2008.17.4.28835.37
- Haester E, Swanson T, Usey K, et al. Estabelecendo um consenso sobre as definições de infecção de feridas. *J Wound Care*. 2022;31(Sup12):S48-S59. doi:10.12968/jowc.2022.31.Sup12.S48
- Moore ZEH, Cowman S. Limpeza de feridas por pressão úlcera. *Base de Dados Cochrane Syst Rev*. 2005;4(4):CD004983. doi:10.1002/14651858.CD004983.pub2
- Fernandez R, Green HL, Griffiths R, Atkinson RA, Ellwood LJ. Água para limpeza de feridas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;9(9):CD003861. doi:10.1002/14651858.CD003861.pub4

40. Atkin L, Buýko Z, Conde Montero E, et al. Implementando o TIMERS: a corrida contra feridas de difícil cicatrização. *J Wound Care*. 2019;23(Sup3a):S1-S50. doi:10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1
41. Weir D, Swanson T. Dez melhores Dicas: limpeza de feridas. *Wounds Int*. 2019;10(4):8-11. Acessado em 31 de março de 2025. <https://wound-sinternational.com/wp-content/uploads/2023/02/96b7ce193d-8c20293723a42c128239cb.pdf>
42. LeBlanc K, Hill M, Rajhathy E, et al. Desenvolvimento de recomendações internacionais de melhores práticas para desbridamento de feridas: consenso entre a Nurses Specialized in Wound, Ostomy and Continence Canada e a Society of Tissue Viability. *J Tissue Viability*. 2024;33(4):688-692. doi:10.1016/j.jtv.2024.07.003
43. Eriksson E, Liu PY, Schultz GS, et al. Feridas crônicas: consenso de tratamento. *Wound Repair Regen*. 2022;30(2):156-171. doi:10.1111/wrr.12994
44. Swanson T, Ousey K, Haesler E, et al. Documento de consenso do IWII sobre infecção de feridas na prática clínica: atualização de 2022. *J Wound Care*. 2022;31(Supl. 1):S10-S21. doi:10.12968/jowc.2022.31.Sup12.S10
45. Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, et al. Estudos de maturação do biofilme indicam que o desbridamento cirúrgico abre uma janela terapêutica dependente do tempo. *J Wound Care*. 2010;19(8):320-328. doi:10.12968/jowc.2010.19.8.77709.46
- Flores AM, Mell MW, Dalman RL, Chandra V. Benefício de um centro multidisciplinar de tratamento de feridas no volume e nos resultados de uma prática de cirurgia vascular. *J Vasc Surg*. 2019;70(5):1612-1619. doi:10.1016/j.jvs.2019.01.087
- [Artigo gratuito do PMC] [PubMed] 47. Wangoye K, Mwesigye J, Tungoto M, Twinomujuni Samba S. Isolados de feridas crônicas e suas concentrações inibitórias mínimas contra cefalosporinas de terceira geração em um hospital terciário em Uganda. 2022. 12(1):1 doi:10.1038/s41598-021-04722-6
48. Infecção Crônica de Feridas. Em: Simel DL, Rennie D, eds. *O Exame Clínico Racional: Diagnóstico Clínico Baseado em Evidências*. McGraw-Hill Education; 2009. Acessado em 31 de março de 2025. <https://jamaevidence.mhmedi-cal.com/content.aspx?bookid=845§ionid=61357674>
- 49.
50. Woo K, Song J, Adams V, et al. Investigação da prevalência de infecções de feridas e características relacionadas do paciente em cuidados domiciliares usando processamento de linguagem natural. *Int Wound J*. 2022;19(1):211-221. doi:10.1111/iwj.13623
51. Johnson J, Johnson AR Jr, Andersen CA, Kelso MR, Dropallo AR, Serena TE. A pigmentação da pele impacta o diagnóstico clínico de infecção de feridas: imagens da carga bacteriana para superar limitações diagnósticas. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2024;11(2):1045-1055. doi:10.1007/s40615-023-01584-8
52. Sibbald RG, Woo K, Ayello EA. Aumento da carga bacteriana e infecção: a história de NERDS e STONES. *Adv Skin Wound Care*. 2006;19(8):447-463. doi:10.1097/00129334-200610000-00012
53. Yang S, Rothman RE. Baseado em PCR Diagnóstico de doenças infecciosas: usos, limitações e aplicações futuras em ambientes de cuidados intensivos. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(6):337-348. doi:10.1016/S1473-3099(04)01044-8
54. Miller JM. Amostras coletadas de forma inadequada podem ter um impacto negativo no seu programa de gestão de antibióticos. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2016 Mar;38(6):43-48. doi:10.1016/j.clinmicnews.2016.03.001
55. Farkas JD. O sangue completo contagem para diagnosticar choque séptico. *J Thorac Dis*. 2020;12(Supl 1):S16-S21. doi:10.21037/jtd.2019.12.63.56
- Seigel TA, Cocchi MN, Saliccioli J, et al. Inadequação da temperatura e da contagem de leucócitos na predição de bacteremia em pacientes com suspeita de infecção. *J Emerg Med*. 2012;42(3):254-259. doi:10.1016/j.jemermed.2010.05.038
57. Litao MKS, Kamat D. Velocidade de sedimentação eritrocitária e proteína C-reativa: como melhor utilizá-las na prática clínica. *Pediatr Ann*. 2014;43(10):417-420. doi:10.3928/00904481-20140924-10
58. Spellberg B, Nielsen TB, Phillips MC, et al. Revisitando o diagnóstico: velocidade de sedimentação eritrocitária e proteína C-reativa: é hora de parar com os testes zumbis. *Clin Microbiol Infect*. 2025;31(1):1-4. doi:10.1016/j.cmi.2024.08.017
59. Cutuli SL, Ferrando ES, Cammarota F, et al. Atualização sobre o papel da vitamina D em infecções graves e sepsis. *J Anesth Analg Crit Care*. 2024;4(1):4. doi:10.1186/s44158-024-00139-5
60. Rennie MEU, Lindvere-Teene L, Tapang K, Linden R. A imagem de fluorescência à beira do leito prevê a presença de bactérias patogênicas em feridas: um estudo clínico. *J Wound Care*. 2017;26(8):452-460. doi:10.12968/jowc.2017.26.8.452
61. Strich JR, Heil EL, Masur H. Considerações para terapia antimicrobiana empírica em sepsis e choque séptico em uma era de resistência antimicrobiana. *J Infect Dis*. 2020;222(Supl 2):S119-S131. doi:10.1093/infdis/jaa221.62. White AT, Clark CM, Sellick JA, Mergenhagen KA. Metas de gestão de antibióticos em ambiente ambulatorial. *Am J Infect Control*. 2019;47(8):858-863. doi:10.1016/j.ajic.2019.01.027.63. Gúrgen M. Uso excessivo de antibióticos ótica em pacientes com úlceras de difícil cicatrização. *EWMA J*. 2014;14(1):17-22. <https://www.semanticscholar.org/artigo/uso-excessivo-de-antibioticos-em-pacientes-com-ulceras-g%C3%B9-Crgen/59e09e0bbebc84cb-6c55127848adf28347abbd99>
64. Levison ME, Levison JH. Farmacocinética-Cocinética e farmacodinâmica de agentes antibacterianos. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(4):791-815. doi:10.1016/j.idc.2009.06.008
65. Machado AS, Oliveira MS, Sanches C, et al. Desfecho clínico e monitoramento terapêutico de medicamentos antimicrobianos para o tratamento de infecções em pacientes com queimaduras agudas. *Clin Ther*. 2017;39(8):1649-1657.e3. doi:10.1016/j.clinthera.2017.06.008
66. Comitê de Diretrizes de Prática da ISBI: Subcomitê Diretivo; Subcomitê Consultivo. Diretrizes de Prática da ISBI para *Tratamento de Queimaduras*. *Burns*. 2016;42(5):953-1021. doi:10.1016/j.burns.2016.05.013
67. Chopra I. O uso crescente de produtos à base de prata como agentes antimicrobianos: um desenvolvimento útil ou motivo de preocupação? *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(4):587-590. doi:10.1093/jac/dkm006
68. Edwards-Jones V. Gestão antimicrobiana no tratamento de feridas. *Br J Nurs*. 2020;29(15):S10-S16. doi:10.12968/bjon.2020.29.15.S10
69. Caputo WJ, Monterosa P, Beggs D. Uso indevido de antibióticos no tratamento de feridas: a localização bacteriana por meio de imagens de fluorescência pode ajudar? *Diag-nostics (Base)*. 2022;12(12):3207. doi:10.3390/diagnostics12123207
70. Hurley HJ, Knepper BC, Price CS, Mehler PS, Burman WJ, Jenkins TC. Exposição evitável a antibióticos para infecções não complicadas de pele e tecidos moles em ambiente ambulatorial. *Am J Med*. 2013;126(12):1099-1106. doi:10.1016/j.amjmed.2013.08.016.71.
- Bouvet C, Gjoni S, Zenelaj B, Lipsky BA, Hakko E, Uçkay I. A infecção de tecidos moles por *Staphylococcus aureus* pode aumentar o risco de infecções subsequentes de tecidos moles por estafilococos. *Int J Infect Dis*. 2017;60:44-48. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.002
72. Mofarah AS, Al Mohajer M, Hurwitz BL, Armstrong DG. Infecções de pele e tecidos moles. *Microbiol Spectr*. 2016;4(4). doi:10.1128/microbiolspec.DMIH2-0014-2015
73. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. O microbioma da pele humana. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143-155. doi:10.1038/nrmicro.2017.157
74. Siddiqui AH, Koirala J. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Em: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Atualizado em 2 de abril de 2023.
75. Patel N, Harrington S, Dihmess A, et al. Epidemiologia clínica de Enterobacteriaceae com resistência intermediária ou alta a carbapenênicos. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(7):1600-1608. doi:10.1093/jac/dkr116
76. Kritsotakis EI, Tsioutsis C, Roumelaki M, Christidou A, Gikas A. Uso de antibióticos e o risco de infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido resistente a carbapenênicos em pacientes hospitalizados: resultados de um estudo duplo caso-controle. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(6):1383-1391. doi:10.1093/jac/dkr116.77.
- Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, et al. Um levantamento multinacional de fatores de risco para infecção por enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em pacientes não hospitalizados. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):682-690. doi:10.1086/604713
78. Finegold SM. Fatores do hospedeiro que predisõem a infecções anaeróbicas. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1993;6(2-3):159-163. doi:10.1111/j.1574-695X.1993.tb00319.x
79. Wald-Dickler N, Holtom PD, Phillips MC, et al. Oral é o novo IV. Desafiando décadas de dogma de infecção sanguínea e óssea: uma revisão sistemática. *Am J Med*. 2022;135(3):369-379. e1. doi:10.1016/j.amjmed.2021.10.007.80.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementando um programa de gestão de antibióticos: diretrizes da Sociedade de Doenças Infecciosas da América e da Sociedade de Epidemiologia de Cuidados de Saúde da América. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-77. doi:10.1093/cid/ciw118
81. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Diretrizes práticas para o diagnóstico e tratamento de infecções de pele e tecidos moles: atualização de 2014 da Sociedade de Doenças Infecciosas da América [correção publicada em *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1448. doi:10.1093/cid/civ114. Erro de dosagem no texto do artigo]. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):e10-e52. doi:10.1093/cid/ciu444
82. Gariani K, Pham TT, Kressmann B, et al. Três semanas versus seis semanas de antibioticoterapia para osteomielite do pé diabético: um estudo piloto prospectivo, randomizado e de não inferioridade. *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e1539-e1545. doi:10.1093/quem/ciaa1758
83. Pettithomme-Nanrocki M, Ligas I, Diallo S, et al. Três versus seis semanas de antibioticoterapia pós-amputação em osteomielite diabética do antepé com cultura positiva para osso infectado residual. *Infect Dis Now*. 2024;54(7):104975. doi:10.1016/j.idnow.2024.104975
84. Lipsky BA, Berend AR, Cornia PB, et al. Diretriz de prática clínica da Sociedade de Doenças Infecciosas da América de 2012 para o diagnóstico e tratamento de infecções do pé diabético. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):e132-e173. doi:10.1093/cid/cis346
85. Waibel F, Berli M, Catanzaro S, et al. Otimização do manejo antibiótico de infecções do pé diabético: protocolo para dois ensaios clínicos randomizados controlados. *Trials*. 2020;21(1):54. doi:10.1186/s13063-019-4006-z
86. El Zein S, Melin MM, Suh GA, Tran NV, Rose PS, Berbari EF. Resumo executivo: revisão do estado da arte: avaliação e tratamento da osteomielite pévica em lesões por pressão de estágio IV: uma abordagem colaborativa multidisciplinar. *Clin Infect Dis*. 2024;79(3):581-582. doi:10.1093/quem/ciae397
87. Horne M, Woolley I, Lau JSY. O Uso de antibióticos a longo prazo para supressão de infecções bacterianas. *Clin Infect Dis*. 2024;79(4):848-854. doi:10.1093/cid/ciae302
88. Yousefian F, Hesari R, Jensen T, et al. Curativos antimicrobianos para feridas: uma revisão concisa para clínicos. *Antibióticos (Base)*. 2023;12(9):1434. doi:10.3390/antibiotics12091434

89. Norton R, Finley PJ. Resistência bacteriana clinicamente isolada a curativos à base de prata. *J Wound Care*. 2021;30(3):238-247. doi:10.12968/jowc.2021.30.3.238
90. Nam Y, Kim J, Baek J, Kim W. Melhoria da cicatrização de feridas cutâneas por meio da aplicação tópica de *Lactococcus chun-gangensis* CAU 1447 inativado pelo calor em camundongos diabéticos. *Nutrients*. 2021;13(8):2666. doi:10.3390/nu13082666
91. Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA. Data de entrada em vigor da exigência de pedidos de aprovação pré-comercialização para determinados curativos sólidos; curativos formulados como gel, creme ou pomada; e soluções líquidas para lavagem de feridas contendo antimicrobianos de importância médica. Diário Oficial Federal. Publicado em 30 de novembro de 2023. Acessado em 31 de março de 2025. <https://www.federalregister.gov/documents/2023/11/30/2023-26208/data-de-efetividade-da-exigencia-para-pedidos-de-aprovacao-pre-comercializacao-para-certos-curativos-solidos>
92. Kaufman H, Gurevich M, Tamir E, Keren E, Alexander L, Hayes P. A terapia tópica com oxigênio estimula a cicatrização em feridas crônicas difíceis: uma experiência de um centro terciário. *J Wound Care*. 2018;27(7):426-433. doi:10.12968/jowc.2018.27.7.426.93. Cole W, Woodmansey EA. Resistência antimicrobiana e gestão no tratamento de feridas. *Podiatry Management*. 2024;73-76, 78, 80-82, 84, 86, 88.
94. Ball C, Jones H, Thomas H, Wood-Mansley E, Cole W, Schultz G. Impacto da terapia tópica contínua com oxigênio na expressão gênica do biofilme em um modelo de tecido suíno. *J Wound Care*. 2024;33(9):702-707. doi:10.12968/jowc.2024.0213
95. Frykberg R, Andersen C, Chadwick P, et al. Uso da terapia tópica de oxigênio na cicatrização de feridas. *J Wound Care*. 2023;32(Sup8b):S1-S32. doi:10.12968/jowc.2023.32.Sup8b.S1
96. Lavery LA, Suludere MA, Attinger CE, et al. Atualização das diretrizes da WHS (Wound Healing Society): diretrizes para o tratamento de úlceras do pé diabético. *Wound Repair Regen*. 2024;32(1):34-46. doi:10.1111/wrr.13133
97. Kranke P, Bennett MH, Mar-tyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Terapia com oxigênio hiperbárico para feridas crônicas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD004123. doi:10.1002/14651858.CD004123.pub4
98. Malone-Povolny MJ, Maloney SE, Schoenfish MH. Terapia com óxido nítrico para cicatrização de feridas diabéticas. *Adv Healthc Mater*. 2019;8(12):e1801210. doi:10.1002/adhm.201801210
99. Miller CM, Lantz E, Strickland A, Bell D, Schultz G. Ação antimicrobiana da espuma de nitrato acidificada em um modelo dérmico suíno ex vivo. *J Wound Manag*. 2023;24(3):81-85. doi:10.35279/jowm2024.25.01.02
100. Badaluşy VA, Curuişu C, Dişu LM, Holban AM, Lazar V. Probióticos na cicatrização de feridas. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5723. doi:10.3390/ijms25115723
101. You S, Ma Y, Yan B, et al. O mecanismo de promoção de prebióticos para probióticos: uma revisão. *Front Nutr*. 2022;9:1000517. doi:10.3389/fnut.2022.1000517
102. Fijan S, Frauwallner A, Langerholc T, et al. Eficácia do uso de probióticos com atividade antagonista contra patógenos de infecções de feridas: uma revisão integrativa da literatura. *Biomed Res Int*. 2019;2019:7585486. doi:10.1155/2019/7585486
103. da Silva Vale A, de Melo Pereira GV, de Oliveira AC, et al. Produção, formulação e aplicação de pós-bióticos no tratamento de doenças de pele. *Fermentation*. 2023;9(3):264. doi:10.3390/fermentation9030264
104. Bolgeo T, Maconi A, Gardalini M, et al. O papel do plasma atmosférico frio nos processos de cicatrização de feridas em pacientes críticos. *J Pers Med*. 2023;13(5):736. doi:10.3390/jpm13050736
105. Arellano H, Nardello-Rataj V, Szunerits S, Boukherroub R, Fameau AL. Ácidos graxos saturados de cadeia longa como possíveis agentes antibacterianos naturais alternativos: oportunidades e desafios. *Adv Colloid Interface Sci*. 2023;318:102952. doi:10.1016/j.cis.2023.102952
106. Casillas-Vargas G, Ocasio-Malavé C, Medina S, et al. Ácidos graxos antibacterianos: uma atualização dos possíveis mecanismos de ação e implicações no desenvolvimento da próxima geração de agentes antibacterianos. *Prog Lipid Res*. 2021;82:101093. doi:10.1016/j.plipres.2021.101093
107. Seth N, Chopra D, Lev-Tov H, Enxertos de pele de peixe com ômega-3 para o tratamento de feridas crônicas: explorando o papel dos ácidos graxos ômega-3 na cicatrização de feridas e uma revisão dos resultados clínicos de cicatrização. *Surg Technol Int*. 2022;40:38-46. doi:10.52198/22.STI.40.WH1494
108. Repac Antic D, Parcina M, Gubin I, Petkovij Didovij M. Quelação em fármacos antibacterianos: da nitroxolina ao cefiderocol e além. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(8):1105. doi:10.3390/antibiotics11081105
109. Murdoch CC, Skaar EP. Imunidade nutricional: a batalha por metais nutrientes na interface hospedeiro-patógeno. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(11):657-670. doi:10.1038/s41579-022-00745-6
110. Rippon MG, Rogers AA, Ousey K. Estratégias de gestão antimicrobiana no tratamento de feridas: evidências que apoiam o uso de curativos revestidos com cloreto de dialquilcarbamóila (DACC). *J Wound Care*. 2021;30(4):284-296. doi:10.12968/jowc.2021.30.4.284
111. Rippon M, Rogers AA, Ousey K, Chadwick P. Evidências experimentais e clínicas para curativos revestidos com DACC: uma atualização. *J Wound Care*. 2023;32(Sup8a):S13-S22. doi:10.12968/jowc.2023.32.Sup8a.S13
112. Bua N, Smith GE, Totty JP, et al. Curativos de cloreto de dialquilcarbamóila na prevenção de infecções do sítio cirúrgico após cirurgia vascular sem implante. *Ann Vasc Surg*. 2017;44:387-392. doi:10.1016/j.avsg.2017.03.198
113. Stanirowski PJ, Bizoşy M, Cendrowski K, Sawicki W. Ensaio clínico randomizado controlado avaliando curativos impregnados com cloreto de dialquilcarbamóila para a prevenção de infecções do sítio cirúrgico em mulheres adultas submetidas a cesariana. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(4):427-435. doi:10.1089/sur.2015.223
114. Magro M. Reduzindo infecções do sítio cirúrgico após cesariana. *Int J Womens Health*. 2023;15:1811-1819. doi:10.2147/IJWH.S431868
115. Mosti G, Magliaro A, Mattaliano V, Picemi P, Angelotti N. Estudo comparativo de dois curativos antimicrobianos em úlceras de perna infectadas: um estudo piloto. *J Wound Care*. 2015;24(3):121-127. doi:10.12968/jowc.2015.24.3.121
116. Chadwick P, Ousey K. Curativos com ligação bacteriana no tratamento da cicatrização de feridas e prevenção de infecções: uma revisão narrativa. *J Wound Care*. 2019;28(6):370-382. doi:10.12968/jowc.2019.28.6.370
117. Schwarzer S, Lazaro-Martinez JL, Killeen A, et al. O uso de curativos revestidos com DACC melhora os resultados clínicos em feridas de difícil cicatrização: uma revisão sistemática. *Int Wound J*. 2024;21(10):e70053. doi:10.1111/iwj.70053
118. Jayaraman M, Jayaraman N, Ramasubramanian S, et al. Eficácia de curativos impregnados com cloreto de dialquilcarbamóila (DAC-C) no tratamento de feridas cirúrgicas: uma revisão. *Eur Burn J*. 2025;6(1):1. doi:10.3390/ebj6010001
119. Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Gestão antimicrobiana no tratamento de feridas: um documento de posicionamento da Sociedade Britânica de Quimioterapia Antimicrobiana e da Associação Europeia de Gestão de Feridas. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(11):3026-3035. doi:10.1093/jac/dkw287
120. Sociedade de Epidemiologia da Assistência à Saúde da América; Sociedade de Doenças Infecciosas da América; Sociedade de Doenças Infecciosas Pediátricas. Declaração de política sobre o uso racional de antimicrobianos pela Sociedade de Epidemiologia da Assistência à Saúde da América (SHEA), pela Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) e pela Sociedade de Doenças Infecciosas Pediátricas (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(4):322-327. doi:10.1093/icc/dkr300
121. Sociedade Britânica de Quimioterapia Antimicrobiana. Gestão Antimicrobiana: dos Princípios à Prática. 2018. <https://www.bsac.org.uk/antimicrobialstewardship-book/> BSAC-AntimicrobialStewardship-FromPrinciplestoPractice-eBook.pdf
122. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, et al. Evidências atuais sobre os objetivos do uso racional de antimicrobianos em hospitais: uma revisão sistemática e meta-análise. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):847-856. doi:10.1016/S1473-3099(16)00065-7
123. Organização Mundial da Saúde (OMS). Intervenções de Gestão Antimicrobiana: Um Guia Prático. 2021. <https://www.who.int/europe/publications/item/9789289056267>
124. Landau Z, Whitacre KL, Leewood C, Hawkins J, Wachuku CD. Utilização de um coágulo sanguíneo autólogo tópico para o tratamento de úlceras de pressão. *Int Wound J*. 2023;20(3):806-812. doi:10.1111/iwj.13927
125. Lundquist R, Holmström K, Clausen C, Jørgensen B, Karlsmark T. Características de um adesivo de fibrina autólogo rico em leucócitos e plaquetas destinado ao tratamento de feridas recalcitrantes. *Wound Repair Regen*. 2013;21(1):66-76. doi:10.1111/j.1524-475X.2012.00870.x
126. Thomsen K, Trøstrup H, Christoffersen L, Lundquist R, Heiby N, Moser C. A aptidão fagocítica dos leucopatches pode impactar a cicatrização de feridas crônicas. *Clin Exp Immunol*. 2016;184(3):368-377. doi:10.1111/cei.12773
127. Meznerics FA, Fehérvári P, Dem-Browszky F, et al. Plasma rico em plaquetas no tratamento de feridas crônicas: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *J Clin Med*. 2022;11(24):7532. doi:10.3390/jcm11247532
128. Ji S, Liu X, Huang J, et al. Ensaio sobre a aplicação da terapia de feridas com pressão negativa em feridas do pé diabético. *Burns Trauma*. 2021;9:tkab018. doi:10.1093/burnst/tkab018
129. Rhee SM, Valle MF, Wilson LM, Lazarus G, Zenilman JM, Robinson KA. Tecnologias de terapia de feridas com pressão negativa para o tratamento de feridas crônicas em domicílio: uma revisão sistemática. *Wound Repair Regen*. 2015;23(4), 506-517. doi:10.1111/wrr.12295
130. Ryczer AM, Allen D, Lessing CM. Evidências científicas que apoiam a terapia de feridas com pressão negativa por instilação. *Int Wound J*. 2013;10 Supl 1(Supl 1):20-24. doi:10.1111/iwj.12171
131. Ravisankar MS, Sridhar J, Babu D. Estudo comparativo do curativo a vácuo com curativo de gaze umedecida no tratamento de úlcera do pé diabético em centro de atendimento terciário. *Int J Health Sci*. 2022;2244-2250. doi:10.53730/ijhs.v6n56.10387
132. Pinto AM, Cerqueira MA, Bañobre-López M, Pastrana LM, Sillankorva S. Bacteriófagos para o tratamento de feridas crônicas: de sistemas de administração tradicionais a inovadores. *Virus*. 2020;12(2):235. doi:10.3390/v12020235
133. Chen MY, Cao MQ, Xu TY. Progresso na aplicação da inteligência artificial na avaliação de feridas cutâneas e na previsão do tempo de cicatrização. *Am J Transl Res*. 2024;16(7):2765-2776. doi:10.62347/MYHE3488

Equipe Editorial

Editor-chefe: John C. Lantis II, MD, FACS
Editor-chefe emérito: Terry Treadwell, MD, FACS
Editora Clínica: Vickie R. Driver, DPM, MS, FACFAS
Editor Clínico: James McGuire, PT, DPM, CPed, FAPWHC
Diretora Editorial Associada: Vanessa Gabler
Editor-chefe: Kelsey Kaustinen
Diagramação e Produção: Beth Vasil

Equipe Comercial

Diretor de Eventos sobre Tratamento de Feridas: Brian Hill
Diretora de Estratégia de Marca para Tratamento de Feridas: Alexis Padgett
Gerente de Contas Nacionais, Eventos de Vendas: Rachel Smith

Coletivo HMP

Vice-presidente de Sucesso do Cliente: Shannon Rasmussen
Vice-presidente de Estratégia Médica: Jenny Lamberts, PhD
Diretor de conta: Brittany Wagener
Assistente de Direção de Contas: Cat Thompson
Diretora de Estratégia Médica: Candice Park, PharmD
Diretora Assistente de Conteúdo para Tratamento de Feridas: Jaclyn Gaydos
Diretora Criativa Associada: Alicia Cadrette
Gerente Sênior de Projetos: Catherine Formichella
Gerente de Projeto: Maya Stoffer
Redatora médica: Melanie McKell, PhD
Gerente de Conteúdo: Lisa Starcher

HMP Global

Presidente e Diretor Executivo: Jeff Hennessy
Vice-presidente executivo de operações: Anthony Mancini
Diretor Financeiro: Greg Salter
Vice-presidente executiva de feiras e conferências: Peggy Diab
Vice-presidente executiva de marketing e relações públicas: Kelly McCurdy
Vice-presidente de Finanças, Controladora: Meredith Cymbor-Jones
Vice-presidente assistente de Tecnologia da Informação: Tim Shaw
Presidente da HMP Global: David DePinho
Diretor de Operações da HMP Global,
Presidente da HMP Omnimedia: Jeff Hennessy, Jr.

Obrigado a Nossos apoiadores

Apoiadores de primeira linha



ORGANOGENESIS

Apoiadores adicionais

Convatec
HARTMANN



70 E. Swedesford Road, Suite 100,
Malvern, PA 19355

©2025, HMP. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial. As opiniões expressas por autores, colaboradores e anunciantes são de sua exclusiva responsabilidade e não refletem necessariamente as opiniões da HMP, da equipe editorial ou de qualquer membro do conselho editorial consultivo. A HMP não se responsabiliza pela exatidão das dosagens indicadas nos artigos publicados nesta revista. A veiculação de anúncios nesta publicação não constitui garantia, endosso ou aprovação dos produtos ou serviços anunciados, nem de sua eficácia, qualidade ou segurança. Os rápidos avanços na medicina podem tornar as informações aqui contidas obsoletas, inválidas ou sujeitas a debate. A exatidão não pode ser garantida. A HMP se exime de qualquer responsabilidade por danos a pessoas ou bens decorrentes de ideias ou produtos mencionados nos artigos ou anúncios. O conteúdo não pode ser reproduzido de nenhuma forma sem autorização por escrito. Informações sobre direitos autorais, permissões, reimpressão e tradução estão disponíveis em www.hmpglobal.com.

A HMP é a força motriz por trás do conceito de "Saúde na Prática" e líder multicanal em eventos e educação na área da saúde, com a missão de aprimorar o atendimento ao paciente. A empresa produz eventos de educação médica credenciados e conteúdo clinicamente relevante e baseado em evidências para a comunidade global de saúde em diversas áreas terapêuticas.

Para obter mais informações, visite hmpglobal.com

