

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MICHELLE CAROLINE SANTOS

**EFETIVIDADE DO POLIHEXAMETILENO-BIGUANIDA (PHMB) NA REDUÇÃO DO
BIOFILME EM FERIDAS CRÔNICAS:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

CURITIBA

2017

MICHELLE CAROLINE SANTOS

**EFETIVIDADE DO POLIHEXAMETILENO-BIGUANIDA (PHMB) NA REDUÇÃO DO
BIOFILME EM FERIDAS CRÔNICAS:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Enfermagem, Área de Concentração Prática Profissional de Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Marineli Joaquim Meier

CURITIBA

2017

Santos, Michelle Caroline
Efetividade do polihexametileno-biguanida (PHMB) na redução do biofilme em feridas crônicas:
revisão sistemática / Michelle Caroline Santos – Curitiba, 2018.
85 f. : il. (algumas color.) ; 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Marineli Joaquim Meier
Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da
Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Inclui bibliografia

1. Enfermagem baseada em evidências. 2. Revisão sistemática. 3. Feridas. 4. Tecnologia de
informação. I. Meier, Marineli Joaquim. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 610.73072



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Setor CIÊNCIAS DA SAÚDE
Programa de Pós Graduação em ENFERMAGEM
Código CAPES: 40001016045P7

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENFERMAGEM da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **MICHELLE CAROLINE SANTOS**, intitulada: "**EFETIVIDADE DO POLIHEXAMETILENO-BIGUANIDA (PHMB) NA REDUÇÃO DO BIOFILME EM FERIDAS CRÔNICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA**", após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 07 de Dezembro de 2017.

MARINELI JOAQUIM MEIER
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

LUCIANA PUCHALSKI KALINKE
Avaliador Interno (UFPR)

PATRICIA KLARMANN ZIEGELMANN
Avaliador Externo (UFRGS)

Ao meu avô Nico (in memoriam)
Aos meus pais, Valdereis e Ana
Aos meus irmãos, Vinícius e Millena
Ao meu marido Helton
Por todo amor e por tudo quem sou.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, dom do amor. Por ser minha força, meu alicerce. A Ele dedico todas as vitórias.

À Nossa Senhora do Perpétuo Socorro, por me guiar e proteger.

Aos meus pais, Valdereis e Ana, seres amados, exemplos de vida e base de tudo. Por acreditarem no meu potencial e incentivarem meus sonhos. Amo vocês!

Aos meus irmãos, Vinícius e Millena, meus laços de sangue e amor. Com os quais dividi minha vida e sempre estiveram ao meu lado. Os melhores companheiros e amigos.

Ao meu avô, Nico (in memoriam), por cuidar de mim, mesmo que longe.

Ao meu marido, Helton, pela paciência, dedicação, carinho e cumplicidade. Por me acalmar e transmitir o seu amor em todos os momentos.

A minha segunda família, Dirce, João, Josi, Márcio e Alice, pela torcida, apoio e conforto quando eu precisava.

A minha amiga de mestrado, Juliana, por seguir ao meu lado nesta jornada, pelos momentos de descontração e incentivo.

As minhas amigas Aline, Carla, Késia, Taísa e Tathy por proporcionarem momentos de alegria e cumplicidade.

As amigas e colegas de trabalho Giovanna e Renatha por sempre acreditarem em mim e nunca deixarem que eu desistisse.

A minha orientadora, Prof^a Dr^a Marineli, pelos ensinamentos e incentivo.

Às colegas do grupo de pesquisa, Franciele e Francislene, pela contribuição e paciência.

Aos colegas de turma (mestrado 2016) pelo crescimento em conjunto.

À Universidade Federal do Paraná, em conjunto com o Programa de Pós Graduação em Enfermagem, pela excelência do ensino.

Agradeço a todos que, embora não mencionados, contribuíram de alguma maneira nesta jornada!

RESUMO

As feridas crônicas são uma descontinuidade do tecido epitelial, resultado de uma ação física ou térmica, e/ou consequência de uma doença subjacente. Incluem lesão por pressão, úlceras venosas, arteriais ou mistas e pé diabético. A fim de evitar eventos adversos, com destaque ao biofilme, caracterizado pela deposição de microorganismos no leito da ferida, o qual retarda o processo de cicatrização e prolonga o tempo de internamento, existem coberturas e agentes tópicos contendo polihexametileno-biguanida, que reduzem o nível de exsudato, dor, dimensão da ferida e biofilme. Objetivo: Avaliar a efetividade das coberturas e agentes tópicos com PHMB no tratamento de feridas crônicas, comparado entre si ou com qualquer outra cobertura e agentes tópicos, em pacientes adultos e idosos. Método: Revisão sistemática de acordo com as recomendações do *Handbook* da Colaboração Cochrane, os estudos incluídos foram ensaios clínicos randomizados sem delimitação de período e idioma de publicação, que descrevam o uso do PHMB (coberturas ou agentes tópicos) para a redução do biofilme, em pelo menos um grupo, comparado a outras coberturas, utilizadas em feridas crônicas (úlceras por pressão, venosas, arteriais ou mista-etilogia e úlceras de pé diabético). Os desfechos de interesse foram: redução do biofilme, redução da carga bacteriana, infecção, cicatrização, tempo para completar a cicatrização e dor. Investigado os seguintes bancos de dados eletrônicos: *COCHRANE CENTRAL*; *LILACS*; *MEDLINE*, *EMBASE*; *CINAHL*. A qualidade metodológica dos estudos individuais foi avaliada por meio de uma ferramenta de avaliação do risco de viés e o *GRADE* para análise da qualidade de evidência e força de recomendação. Resultados: Foram incluídos dois estudos (A3 e A11), dos quais avaliaram UV e pé diabético. Em relação aos desfechos de interesse abordaram carga bacteriana e dor; nenhum dos artigos avaliou o biofilme. O estudo A3 verificou presença de carga bacteriana em 73,7% (grupo controle) versus 38,1% (grupo experimental), $p=0.05$ e ausência de dor 73,7% (grupo experimental) versus 38,1% (grupo controle), $p=0.03$. Estudo A11 avaliou dor $p<0.05$. Houve tendência a favor da intervenção (PHMB) em ambos estudos, porém com certeza de evidência baixa segundo *GRADE*. Estudo A3 foi classificado como risco baixo de viés e A11 como alto risco de viés. Conclusão: apesar dos aspectos positivos mencionados pela indústria não há evidência suficiente para avaliar a efetividade do PHMB na redução do biofilme em feridas crônicas. As decisões dos profissionais da saúde, inclusive dos enfermeiros, devem ser pautadas na prática baseada em evidência, para que isto ocorra há necessidade de realizar ensaios clínicos randomizados de alta qualidade.

Palavras-chave: Enfermagem baseada em evidências. Revisão Sistemática. Feridas Crônicas. Tecnologia.

ABSTRACT

Introduction: as chronic wounds are a discontinuity of the epithelial tissue, the result of a physical or thermal action, and / or the consequence of an underlying disease. They include pressure injury, venous, arterial or mixed ulcers and diabetic foot. In order to avoid adverse events, with emphasis on biofilm, which is the healing process and prolongation of hospitalization, there are topical coatings and topical agents containing polyhexamethylene biguanide, which reduce their balance. of exudate, pain, wound size and biofilm. **Objective:** to evaluate the effectiveness of dressings and topical agents with PHMB in treatment of chronic wounds compared to each other or with any other topical agents and dressings in adults and the elderly. **Methods:** Systematic review according to the recommendations of the Cochrane Collaboration Handbook, the studies included randomized clinical trials without delimitation of period and language of publication, which describe the use of PHMB (topical or topical agents) for a reduction of biofilm, less one group, compared to other coverages, in chronic wounds (pressure ulcers, venous, arterial or mixed-etiology, and diabetic foot ulcers). Outcomes of interest were: reduction of biofilm, reduction of bacterial load, infection, scarring, time to complete healing and pain. Investigated the following electronic databases: COCHRANE CENTRAL; LILACS; MEDLINE, EMBASE; CINAHL. The methodological quality of the individual studies was evaluated through a bias risk assessment tool and the GRADE to analyze the quality of evidence and strength of recommendation. **Results:** Two studies (A3 and A11) were included, of which early UV and diabetic foot. Regarding outcomes of interest, they addressed bacterial load and pain; none of the articles evaluated the biofilm. The A3 study showed presence of bacterial load in 73.7% (control group) versus 38.1% (experimental group), $p = 0.05$ and absence of pain 73.7% (experimental group) versus 38.1% (control group), $p = 0.03$. Study A11 evaluated pain $p < 0.05$. There was a tendency towards intervention (PHMB) in both studies, but with certainty of low evidence according to GRADE. A3 study was classified as low risk of bias and A11 as high risk of bias. **Conclusion:** Despite the positive aspects, there is insufficient evidence to evaluate the effectiveness of PHMB in the reduction of biofilm in chronic wounds. Decisions of health professionals, including nurses, should be provided in real-time practice to make it difficult, with the need for high-quality randomized clinical trials.

Keywords: Evidence-Based Nursing. Systematic Review. Chronic Wounds. Technology.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO PHMB	21
FIGURA 2	- FASES DA CICATRIZAÇÃO	22
FIGURA 3	- DESENVOLVIMENTO DO BIOFILME	29
FIGURA 4	- ESTÁDIOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO DE FERIDAS	32
FIGURA 5	- ALGORÍTMO PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS INFECTADAS OU EM RISCO DE INFECÇÃO	33
FIGURA 6	- FLUXOGRAMA DA BUSCA DOS ARTIGOS.....	49
FIGURA 7	- AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS	54
FIGURA 8	- COMPARAÇÃO ENTRE ESPUMA REGULAR E ESPUMA IMPREGNADA COM PHMB NA DETECÇÃO DA CARGA BACTERIANA EM ÚLCERA DE PÉ E PERNA	56
FIGURA 9	- COMPARAÇÃO ENTRE ESPUMA REGULAR E ESPUMA IMPREGNADA COM PHMB NA REDUÇÃO DA DOR EM ÚLCERA DE PÉ E PERNA NA SEMANA 4.....	56
FIGURA 10	- CERTEZA DA EVIDÊNCIAS SEGUNDO <i>GRADE</i>	57
FIGURA 11	- ESTRUTURA DA PELE.....	76
FIGURA 12	- ESTRATÉGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	80

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	- PRINCIPAIS FATORES DE CRESCIMENTO NA CICATRIZAÇÃO.....	24
QUADRO 2	- INDICADORES CLÍNICOS DO BIOFILME	31
QUADRO 3	- ESTRATÉGIA PICO	35
QUADRO 4	- DESCRITORES IDENTIFICADOS PARA ESTRATÉGIA DE BUSCA	38
QUADRO 5	- ESTRATÉGIA DE BUSCA COCHRANE CENTRAL	39
QUADRO 6	- ESTRATÉGIA DE BUSCA PUBMED	40
QUADRO 7	- ESTRATÉGIA DE BUSCA CINAHL	42
QUADRO 8	- ESTRATÉGIA DE BUSCA WEB OF SCIENCE	43
QUADRO 9	- ESTRATÉGIA DE BUSCA LILACS/BIREME	43
QUADRO 10	- ESTRATÉGIA DE BUSCA EMBASE	44
QUADRO 11	- CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS CONFORME OCULTAÇÃO DA ALOCAÇÃO	47
QUADRO 12	- ARTIGOS EXCLUÍDOS DO ESTUDO	53
QUADRO 13	- CONCORDÂNCIAS E DISCORDÂNCIAS COM OUTROS ESTUDOS.....	60
QUADRO 14	- CONCORDÂNCIA PELO ÍNDICE KAPPA.....	84

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- CARACTERÍSTICAS DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NO ESTUDO.....	50
TABELA 2	- CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DOS ESTUDOS.....	51
TABELA 3	- REDUÇÃO DA DOR (% , p) ANTES DA RETIRADA DOS CURATIVOS COM ESPUMA REGULAR E ESPUMA IMPREGNADA COM PHMB DURANTE AS SEMANAS DE SEGUIMENTO DO ESTUDO A3.....	52

LISTA DE SIGLAS

ANZCTR	- Australia New Zealand Clinical Trials Registry
CENTRAL	- <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
CINAHAL	- <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
DAP	- Doença arterial periférica
DECS	- Descritores em Ciências da Saúde
DM	- <i>Diabetes Mellitus</i>
DMP	- Média padronizada
DP	- Desvio padrão
EGF	- Fator de crescimento epidérmico
EMBASE	- <i>Excerpta Medica Database</i>
EPS	- Substância extracelular polimérica
EVA	- Escala visual analógica da dor
EUAP	- <i>European Pressure Ulcer Advisory Panel</i>
EWMA	- <i>European Wound Management</i>
FGF	- Fator de crescimento derivado dos fibroblastos
ICTRP	- International Clinical Trials Registry Platform
IL-1	- <i>Interleukin1</i>
ISRCTN	- International Clinical Trials Registry Platform
LILACS/BIREME	- Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde
LP	- Lesão por pressão
MD	- Diferença média
MEDLINE/PUBMED	- <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Pubmed</i>
MeSH	- <i>Medical Subject Headings</i>
NPUAP	- <i>National Pressure Ulcer Advisory Panel</i>
PDGF	- Fator de crescimento derivado das plaquetas
PHMB	- Polihexametileno-biguanida
REBEC	- Registro Brasileiro de ensaios clínicos
RR	- Risco Relativo
RS	- Revisão sistemática

TGF- α	- <i>Transforming Growth Factor -α</i>
TGF- β	- <i>Transforming Growth Factor-β</i>
UA	- Úlceras arteriais
UM	- Úlceras mistas
UV	- Úlceras venosas
VEGF	- <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 OBJETIVO	20
1.2 POLIHEXAMETILENO-BIGUANIDA (PHMB)	20
1.3 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS	22
1.4 FERIDAS CRÔNICAS	24
1.4.1 Lesão por pressão	25
1.4.2 Úlceras venosas, arteriais ou mistas	26
1.4.3 Pé diabético	27
1.5 BIOFILME	29
1.6 INFECÇÃO EM FERIDAS	31
2 MÉTODO	35
2.1 TIPO DE ESTUDO	35
2.2 LOCAL DE ESTUDO	35
2.3 QUESTÃO NORTEADORA	35
2.4 AMOSTRA	35
2.4.1 Critérios de inclusão	36
2.4.2 Critérios de exclusão	36
2.4.3 Tipos de desfechos	37
2.5 PROCEDIMENTOS PARA OBTENÇÃO DA AMOSTRAGEM	37
2.5.1 Localização e seleção dos estudos	37
2.5.1.1 Fontes e Estratégia de busca para localização dos Estudos	37
2.5.1.2 Seleção dos estudos	46
2.5.2 Avaliação da qualidade metodológica	46
2.5.3 Coleta de dados	47
2.5.4 Análise e apresentação dos dados	48
3. RESULTADOS	49
3.1 ARTIGOS INCLUÍDOS	49
3.2 ARTIGOS EXCLUÍDOS	53
3.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS	54
3.4 EFETIVIDADE DAS INTERVENÇÕES	55
3.4.1 Comparação 1: Sibbald; Coutts e Kevin (2011) - Espuma regular versus espuma impregnada com PHMB	55

3.4.2 Comparação 2: Romanelli et al (2010)- Solução de limpeza versus Solução salina	57
4. DISCUSSÃO	58
4.1 Qualidade da evidência	58
4.2 Potencial e vieses da RS.....	59
4.3 Concordâncias ou discordâncias com outros estudos ou revisões	59
5 CONCLUSÕES	61
5.1 Implicações para prática.....	61
5.1.1 Implicações para pesquisa	61
REFERÊNCIAS	63
APÊNDICE I- FISIOLOGIA DA PELE	76
APÊNDICE II- REVISÃO SISTEMÁTICA	79
APÊNDICE III- ÍNDICE KAPPA	84
APÊNDICE IV – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	85

1 INTRODUÇÃO

As feridas são descontinuidades do tecido epitelial, mucosas ou órgãos que acarretam alterações em sua estrutura anatômica e/ou função fisiológica. Ocorrem quando a pele não está fisiologicamente saudável, seja por agressão de natureza física, química, mecânica ou por afecção clínica, quando a integridade está rompida. (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

A classificação das feridas varia de acordo com características , como: extensão/profundidade – leves ou superficiais, extensas ou profundas; conteúdo bacteriano – limpas, limpas contaminadas, contaminadas ou infectadas; agente etiológico – feridas cirúrgicas, incisão, excisão ou punção; traumáticas – mecânica, química ou físicas; ulcerativas – lesão por pressão, estase venosa, diabéticas ou arteriais; estado de aproximação das bordas – abertas/bordas da pele afastadas ou fechadas/bordas justapostas; e tempo de duração da ferida – agudas ou crônicas. (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

A ferida crônica é definida como deformidade ou descontinuidade na pele que aparece em decorrência de diversos fatores como: doenças subjacentes que acarretem em infecção ou sepse, componente externo, ação física ou ação térmica. Cicatrizam lentamente, ou após 12 semanas, tendem a reaparecer. (SCHULTZ et al., 2003; SWEENEY; MIRAFITAB; COLLYER, 2012). Por outro lado, na ferida aguda, o processo de cicatrização completo ocorre no período máximo de 8 a 12 semanas. (BOATENG et al., 2008).

Na cicatrização das feridas crônicas, há riscos tais como: contaminação, infecção e eventos adversos que prolongam o tempo de tratamento. Dentre eles destaca-se o biofilme, caracterizado por deposição de micro-organismos em superfícies, interfere diretamente na fase inflamatória, prejudicando o processo de cicatrização e manutenção da ferida. (ZHAO et al., 2013; JARA et al., 2017).

A ferida crônica apresenta o ambiente ideal para formação de biofilmes, devido aos detritos e ao tecido necrótico permitirem a adesão bacteriana com maior facilidade. (ZHAO et al., 2013).

Os biofilmes são comunidades geralmente polimicrobianas em constante mudança, fixas a superfícies bióticas ou abióticas. Em feridas, formam-se e fixam-se segundo três estágios: adesão reversível (estão em sua forma planctônica; tendem-se a fixar em superfície e eventualmente se tornarão biofilme), adesão irreversível

(microrganismos se multiplicam e se fixam a superfície para sobreviverem) e maturação da substância polimérica extracelular (EPS) (os microrganismos sintetizam e excretam EPS que aderem firmemente a uma superfície viva ou inanimada, constituindo um biofilme). (PHILLIPS et al., 2008; PEDRO; SARAIVA, 2013).

São exemplos de feridas crônicas: lesão por pressão (LP), úlceras venosas (UV), úlceras arteriais (UA), úlceras mistas (UM) e pé diabético.

A LP é definida, pela *National Pressure Ulcer Advisory Panel* (NPUAP), como lesão localizada na pele ou em tecidos moles, normalmente sobre uma proeminência óssea decorrente de pressão intensa e/ou prolongada combinada com cisalhamento. O desenvolvimento da LP envolve vários fatores, sendo eles intrínsecos (estado nutricional reduzido, suprimento deficitário de sangue, mobilidade, estado geral de saúde e outros) e extrínsecos (pressão e forças de torção). (BENBOW, 2005; NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL - NPUAP, 2016).

A incidência e a prevalência de feridas crônicas são elevadas, o que gera prolongamento no tempo de internação, sequelas permanentes – como a perda de membros e suas funções – e acarreta altos custos aos sistemas de saúde público e privado. (PORTER; MONETA, 1995; COSTA et al., 2005; AMINI; PARVARESH, 2009; TAVERNER; CLOSS; BRIGGS, 2011; MICHEL et al., 2012; BORTOLETTO et al., 2013).

A prevalência da LP varia de 5,9% a 68% em pacientes hospitalizados de acordo com pesquisas epidemiológicas nacionais realizadas em instituições de cuidado em domicílio. (CROZETA, 2009; CHAYAMITI; CALIRI, 2010; FREITAS et al., 2011; COSTA et al., 2013). Em estudos internacionais essa taxa varia de 6,0% a 36%. (CHEN et al., 2011; GUNNINGBERG et al., 2012; AMIR et al., 2013).

As UV são decorrentes da insuficiência venosa crônica. Elas afetam 1% a 2% da população mundial e correspondem a até 80% das causas de úlceras crônicas em membros inferiores. Idade acima de 65 anos, sexo feminino, baixa renda e etnia parda ou negra são pessoas com maior risco de desenvolvimento. (TAVERNER; CLOSS; BRIGGS, 2011; SANT'ANA et al., 2012; SOUZA et al., 2013; HEYER et al., 2015).

As UA ocorrem pelo estreitamento progressivo do lúmen do vaso causado por doença aterosclerótica, ocasiona a obstrução gradual de fluxo sanguíneo, isquemia,

necrose e ulceração. Clinicamente caracteriza-se por extremidade fria e escura. Cerca de 10% a 25% dos casos de úlceras crônicas de membros inferiores são decorrentes de doença arterial periférica (DAP). São riscos para desenvolver DAP e UA: tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, idade acima de 45 anos, hipercolesterolemia, sedentarismo e histórico familiar de doença aterosclerótica. (HIATT, 2001; LIN; PHILLIPS, 2003; ROCHA; MIRANDA; ANDRADE, 2006). A combinação de doença arterial e insuficiência venosa eventualmente acarreta as úlceras mistas. (ABBADE; LASTÓRIA, 2006).

As úlceras em pé diabético estão presentes em cerca de 85% dos pacientes. Trata-se de um processo multifatorial associado a alterações neurológicas e vasculares. As úlceras ocorrem pela destruição dos tecidos profundos, o que favorece a ocorrência de infecções ou complicações. (WOUNDS INTERNATIONAL, 2013; BARSHEES et al., 2013; LEDOUX et al., 2013).

O tratamento para as úlceras crônicas é realizado a partir da avaliação de um profissional capacitado que seleciona a cobertura ou o agente tópico adequado para proteger e acelerar o processo de cicatrização. (SCHULTZ et al., 2003).

O preparo do leito da ferida é importante para otimizar o processo da cicatrização. Para isso há necessidade de avaliação sistemática e estruturada do leito da ferida. A fim de facilitar essa avaliação, criou-se a regra mnemônica utilizando o acrônimo TIME. A letra T refere-se ao tecido desvitalizado ou não, a letra I à presença de infecção ou colonização; a letra M significa “*moisture imbalance*”, desequilíbrio da umidade e a letra E refere-se à “*edge*”, avaliação da borda da ferida. (LIN; PHILLIPS, 2003).

Após essa avaliação, a escolha da cobertura adequada e o processo de curativo em si, que envolve limpeza do leito da ferida, cujo método mais eficaz é a irrigação (solução fisiológica, água potável, antissépticos) e aplicação da cobertura para o alcance dos resultados esperados. (GONÇALVES; RABEH; NOGUEIRA, 2014).

No mercado existem diferentes tipos de antissépticos com distintas propriedades e indicações. A *European Pressure Ulcer Advisory Panel* (EPUAP), entretanto, não recomenda seu uso rotineiro, indicando sua adoção para o controle da carga bacteriana a fim de limpar e reduzir a inflamação da ferida. (EUROPEAN PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL – EPUAP, 2006).

Antissépticos são agentes não seletivos aplicados topicamente que inibem a multiplicação ou matam os microrganismos, tornando-se assim, importante para o controle da carga microbiana de feridas infectadas. Diretrizes atuais recomendam a aplicação de antissépticos nas feridas enquanto a infecção ainda não se tornou sistêmica. (KIRKER et al., 2009; HUBNER; KRAMER, 2010).

Diante da variedade de produtos com ação antisséptica, recomenda-se que o profissional considere os que possuem ação não-tóxicas para controlar a biocarga bacteriana, erradicar o biofilme e promover o processo de cicatrização da ferida crônica. (NPUAP, 2014). Destaca-se o polihexametileno-biguanida (PHMB).

O PHMB é um antisséptico do grupo da clorexidina, que atua na ruptura das células em bactérias gram negativas, gram positivas, anaeróbias e formação de placas e biofilmes. As moléculas do produto exercem seu efeito bactericida por meio de mecanismos de agregação, que são mediados pelos seus núcleos catiônicos de biguanida. Embora letal para um largo espectro de bactérias, possuem baixa toxicidade para células humanas. (KIRKER et al., 2009; HUBNER; KRAMER, 2010).

Uma das composições do PHMB mais conhecidas é 0,1% de betaína, 0,1% de polihexanide e 99,8% de água purificada. (BBRAUM, 2016). As formas de apresentação variam de agente tópico para irrigação (gel e solução), cobertura de espuma, gaze e compressas de drenagem impregnada. Nas feridas, este produto é empregado para preparação do leito, redução do nível de exsudato, dimensão da ferida, dor e, principalmente, remoção do biofilme. (HORROCKS, 2006; ATIYEH; DIBO; HAYER, 2009).

Em estudo randomizado controlado de Sibbald, Coutts, Kevin, realizado no Canadá, em 2011 (n= 45), com úlceras de perna e pé, demonstrou-se a redução da carga bacteriana, dor e dimensão da ferida ao utilizar cobertura de espuma impregnada com PHMB.

No *Guideline* Internacional, o PHMB foi um dos produtos considerados para limpeza e terapia adjuvante em infecções de pé diabético. Destaca-se a sua utilidade em feridas criticamente colonizadas, ou com sinais clínicos de infecção, baixo exsudato e que não sejam feridas necrosadas ou secas. (WOUNDS INTERNATIONAL, 2013).

Em outro estudo *in vitro*, realizado por Kaehn (2009), comparando a eficácia de quatro soluções esterilizadas (solução salina, solução de ringer, solução de

PHMB com betaína e dicloridrato octenidine) em ferida, o PHMB com betaína foi a única solução completamente eficaz na limpeza.

Pesquisas sobre o PHMB têm sido realizadas durante os últimos anos, mas estudos que demonstrem a efetividade e segurança deste agente tópico na redução de biofilme em feridas crônicas são escassos. Optou-se por elaborar uma revisão sistemática para abordar o tema. Fernandes e Galvão (2013) afirmam que este método utiliza critérios para avaliar criticamente a qualidade das pesquisas de estudos primários, a fim de explicitar a solução do problema para integrar a melhor evidência disponível ao cuidado em saúde.

Assim, tem-se como pergunta: Qual a efetividade das coberturas e agentes tópicos com PHMB no tratamento de feridas crônicas, comparado entre si ou com qualquer outra cobertura e agentes tópicos, em pacientes adultos e idosos?¹

1.1 OBJETIVO

Avaliar a efetividade das coberturas e agentes tópicos com PHMB no tratamento de feridas crônicas, comparado entre si ou com qualquer outra cobertura e agentes tópicos, em pacientes adultos e idosos.

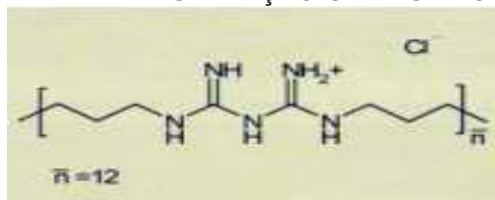
1.2 POLIHEXAMETILENO-BIGUANIDA (PHMB)

O PHMB trata-se de uma substância antibacteriana e seu mecanismo de ação se baseia em propriedades fortemente alcalinas. Seu mecanismo, denominado inespecífico de interação eletrostática, interage com as cargas elétricas negativas e positivas na superfície das moléculas ácidas dos fosfolípidos presentes na parede celular bacteriana. Desta forma, tornam a bactéria incapaz de manter suas funções, pois desequilibram seu sistema biológico. Sua atividade máxima ocorre a um valor de pH entre 5 e 6. (ELIAS et al., 2009; MASHAT, B.H, 2016).

¹ Vinculada à Linha de Pesquisa Tecnologia e Inovação para o Cuidar em Saúde e Enfermagem. Grupo de Pesquisa TIS (Tecnologia e Inovação em Saúde).

Observa-se na FIGURA 1 a representação gráfica da estrutura do PHMB:

FIGURA 1- REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO PHMB



FONTE: FRANZIN (2016).

A polihexanida influencia muito pouco nos lipídios neutros presentes nas membranas celulares humanas, não afeta os tecidos, apresenta capacidade específica de ação e elimina organismos de forma seletiva. (FARIA, 2009).

Ao contrário de outros biocidas, a eficácia do PHMB não é afetada pelo contato com fluidos, tecidos, albumina ou sangue, o que para prática clínica é de extrema importância. (HÜBNER; KRAMER, 2010).

Em um estudo retrospectivo de Moller, Nolte e Kaehn (2008) sobre a eficácia da lavagem de feridas de variadas etiologias com PHMB e betaína em solução ou gel, ocorreu, em cada mudança de cobertura, a limpeza da ferida com solução PHMB para irrigação ou PHMB em gel. Após, foi aplicada uma cobertura de espuma. No início do estudo, 41% dos indivíduos possuíam sinais de infecção nas feridas e, após receber o PHMB solução ou gel, a taxa de infecção diminuiu para 3%. A cicatrização ocorreu em 80% e apenas 3% não apresentaram melhora.

Vários estudos demonstraram as vantagens sobre a utilização do PHMB, desde não provocar irritabilidade na pele, eliminar odores, indolor na aplicação, até proporcionar condições favoráveis ao processo de cicatrização. (FARIA, 2009; GILLIVER, 2009; EBERLEIN; ASSADIAN, 2010; GRAY et al., 2010; KAEHN, 2010; HÜBNER; KRAMER, 2010).

Em estudo retrospectivo, com análise de 953 pacientes do ambulatório de feridas de um hospital municipal da Alemanha que utilizaram produtos contendo PHMB gel ou solução em feridas crônicas de diversas etiologias, com predominância de pé diabético (62%), demonstrou-se, por meio de uma avaliação, que a aplicação do produto foi indolor em 99% dos casos e cerca de 66% das pessoas relataram uma melhora no odor da ferida. O tratamento foi bem tolerado, com um progresso na qualidade de vida das pessoas. (MOLLER; NOLTE; KAEHN, 2008).

1.3 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS

A pele precisa estar fisiologicamente saudável para exercer suas funções. (APÊNDICE I) Quando sua integridade é prejudicada por ocorrência de qualquer agressão de natureza física ou química ao tecido, formam-se as feridas. (CESARETTI, 1998).

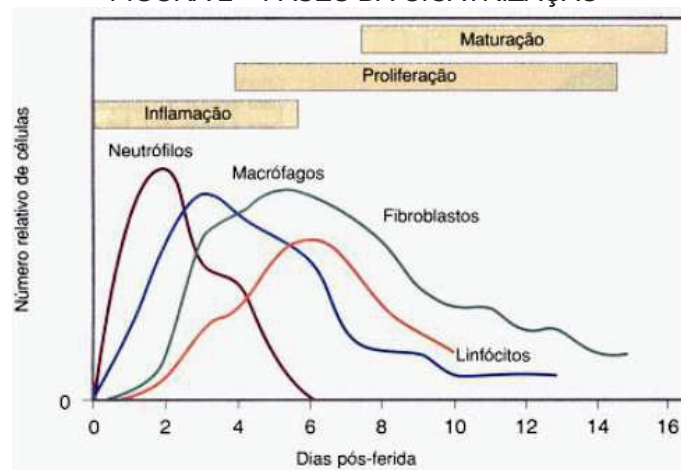
A ferida é caracterizada por toda e qualquer ruptura da integridade da pele, na membrana mucosa, de um tecido ou órgão. São classificadas de acordo com o agente etiológico, extensão/profundidade e conteúdo bacteriano. Atingem a epiderme ou tecidos mais profundos com comprometimento de vasos sanguíneos calibrosos, nervos, órgãos, tendão e ossos e ocasionam alterações estruturais e fisiológicas. (JORGE; DANTAS, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008).

Constatada a presença do ferimento tegumentar, o organismo prepara-se para corrigir a lesão, respondendo com o processo autorregenerativo conhecido como cicatrização. (IRON, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

A cicatrização é definida como um processo fisiológico que tende a restaurar e restabelecer as funções do tecido lesado. É a sequência de diversos eventos aos quais o organismo agredido apela para manter a sua integridade. (MEDOLIN, 1997)

O processo cicatricial envolve três fases com sequência cronológica: inflamatória, proliferativa e maturação ou remodelamento (FIGURA 2). (KUMAR et al., 2010)

FIGURA 2 – FASES DA CICATRIZAÇÃO



FONTE: TAZIMA; VICENTE; MORIYA (2008, p. 260).

A fase inflamatória inicia-se no momento da lesão. Ocorre entre o 1º e o 4º dia. Nesta fase, há migração de células da circulação para o leito da ferida, facilitada por mediadores bioquímicos que aumentam a permeabilidade vascular. Ocorre também liberação de fatores de crescimento, citocinas e ativação de macrófagos, neutrófilos, fibroblastos, monócitos e células endoteliais denominadas células migrantes. (IRON, 2005; JORGE; DANTAS, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008; KUMAR et al., 2010).

Logo após a lesão, há liberação de substâncias vasoconstritoras (tromboxana TXA_2 e prostaglandinas) pelas membranas celulares. A cascata de coagulação é estimulada pelo endotélio lesado e pelas plaquetas, que possuem papel fundamental na cicatrização. A cascata então é iniciada a fim de gerar hemostasia. Grânulos são liberados das plaquetas as quais contêm fator de crescimento de transformação beta - TGF- β (e também fator de crescimento derivado das plaquetas [PDGF], fator de crescimento derivado dos fibroblastos [FGF], fator de crescimento epidérmico [EGF], prostaglandinas e tromboxanas), atraem neutrófilos à ferida. (BROUGHTON; JANIS; ATTINGER, 2006).

A resposta inflamatória então se inicia (com vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular), fazendo com que haja quimiotaxia (migração de neutrófilos para a ferida). Neutrófilos são as primeiras células a chegar na ferida (maior concentração 24 horas após a lesão). Produzem radicais livres que são responsáveis pela destruição bacteriana. Gradativamente são substituídos por macrófagos. (BROUGHTON; JANIS; ATTINGER, 2006).

Por último, os macrófagos migram para a ferida após 48-96 horas da lesão. Eles são fundamentais, pois realizam o término do desbridamento iniciado pelos neutrófilos e contribuem com a secreção de citocinas e fatores de crescimento. Cooperam na transição para a fase proliferativa com a angiogênese, fibroplasia e síntese de matriz extracelular. (BROUGHTON; JANIS; ATTINGER, 2006).

Os fatores de crescimento são os responsáveis pelas fases da cicatrização (QUADRO 1):

QUADRO 1- PRINCIPAIS FATORES DE CRESCIMENTO NA CICATRIZAÇÃO

Fator de crescimento	Origem	Função
TGF- α	Matriz extracelular	Proliferação celular e estímulo da epitelização
TGF- β	Plaquetas	Mitogênicos para fibroblastos e formação de tecido de granulação
PDGF	Plaquetas, matriz extracelular	Quimiotaxia para neutrófilos, monócitos e fibroblastos Proliferação de fibroblastos e a produção de matriz extracelular
VEGF	Queratinócitos e macrófagos	Angiogenese e proliferação de células endoteliais
IL-1	Mononucleares	Profileração de fibroblastos

FONTE: Adaptado BROUGHTON; JANIS; ATTINGER (2006).

A segunda fase é a proliferativa. Ocorre entre o 3º e o 10º dia, e se estende por até três semanas. Ocorrerá a deposição de colágeno (que depende de oxigênio e nutrientes, aminoácidos e vitamina C), elastina e proteoglicanos para reconstrução do tecido. Novos capilares são formados, ocasionando um aumento das células fibroblásticas, que darão início ao tecido de granulação. Quando o tecido de granulação está em formação, ocorre a reepitalização, na qual as células migram das bordas para o centro da ferida, formando a epiderme. (BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; KUMAR et al., 2010).

A terceira e última fase é a reparadora, ocorre a partir do 8º dia e pode permanecer por até um ano. Com o objetivo de melhorar a resistência do tecido, as enzimas produzidas por fibroblastos, neutrófilos e macrófagos remodelam a matriz. Há redução do tamanho da cicatriz bem como da coloração (hipopigmentação). (IRON, 2005; JORGE; DANTAS, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; KUMAR et al., 2010).

1.4 FERIDAS CRÔNICAS

As feridas crônicas são caracterizadas como lesões de difícil cicatrização e de frequente recorrência. Ocorre a perda da pele e de uma ou mais estruturas de base,

sem cura dentro de oito semanas. (SWEENEY; MIRAFETAB; COLLYER, 2012; SCHIMITZ, 2013; OLIVEIRA; SOARES; PIRES, 2015).

São consideradas problemas de saúde pública, uma vez que interferem no cotidiano do indivíduo, geram dor, imobilidade, prejudicam o sono e o repouso, além de causar estresse, ansiedade e depressão. São de origem multifatorial tais como: doença venosa, arterial, diabética, neuropática, oncológicas, metabólicas, hematológicas, infecciosas e parasitárias. (OLIVEIRA; SOARES; PIRES, 2015).

Na equipe multidisciplinar, a atuação de alguns membros é consolidada. A atuação médica no diagnóstico e tratamento das doenças vasculares, bem como das comorbidades é essencial. (MOORE, et al, 2014). A atuação do enfermeiro e da equipe de enfermagem é regulamentada pela RESOLUÇÃO COFEN Nº 0501/2015. (COFEN, 2015).

1.4.1 Lesão por pressão

A LP é definida como dano na pele ou nos tecidos moles subjacentes, decorrente de pressão intensa e/ou prolongada combinada com cisalhamento. São classificadas em estágios segundo o comprometimento tecidual: 1 – pele íntegra com eritema que não embranquece; 2 – perda da pele em sua espessura parcial com exposição da derme; 3 – perda da pele em sua espessura total; 4 – perda da pele em sua espessura total e perda tissular não visível. Lesão por pressão não classificável: perda da pele em sua espessura total e perda tissular não visível. Lesão por pressão tissular profunda: descoloração vermelho escura, marrom ou púrpura, persistente e que não embranquece. (NPUAP,2016)

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da LP, dentre os quais se destacam os intrínsecos: redução da força muscular, anemia, perda de sensibilidade do tecido, incontinência urinária, idade avançada, tabagismo e hipertermia. E os fatores extrínsecos: cisalhamento, umidade e, principalmente, a intensidade e a duração da pressão. (SOUZA; SANTOS, 2007; FREITAS et al., 2011)

As LP constituem um problema de saúde de âmbito social, o qual eleva os custos hospitalares e o tempo de internação dos indivíduos. Ocasiona desgaste físico e emocional, impactando diretamente paciente, família e sociedade. (CASABURI; WESTIN; MASCARENHAS, 2012).

No Brasil, um estudo avaliou, em uma clínica neurocirúrgica, o custo total para tratamento de LP em estágio 2 com curativos industrializados. O custo foi de aproximadamente R\$ 122,00 por paciente/dia, e aumentou conforme a evolução do grau da lesão. (LIMA; GUERRA, 2011).

Estudos pontuam a importância de pesquisas voltadas para prevenção da lesão, principalmente em pacientes críticos, e que favoreçam a atuação da enfermagem, promovendo qualidade na assistência. (CASABURI; WESTIN; MASCARENHAS, 2012; SANTOS et al., 2013; SIMÃO; CALIRI; SANTOS, 2013).

Um estudo conduzido em 12 hospitais chineses, com um total de 39,952 participantes, indicou taxa de prevalência de 1,58% e incidência de 0,63%. (JIANG et al, 2014). No Brasil, estudos que referem taxas de incidência e prevalência gerais nacionais ainda são muito escassos e/ou restritos a alas/setores hospitalares específicos, ou determinadas regiões do país. (SOARES et al., 2011).

1.4.2. Úlceras venosas, arteriais ou mistas

As úlceras crônicas de membros inferiores afetam parcela relevante da população e causam impacto social e econômico. Estas úlceras, por definição, ocorrem abaixo do joelho e não cicatrizam dentro de um período de seis semanas. As três principais úlceras de membros inferiores são de origem venosa, arterial ou neuropática, sendo que 75% são de origem venosa. (BERGQVIST; LINDHOLM; NELZEN, 1999; LIN; PHILLIPS, 2003; LOPES et al., 2013).

As UV são causadas pela dificuldade de oxigenação ocasionada por deficiência das válvulas do sistema venoso superficial e/ou profundo. Ocorrem devido ao refluxo do sangue venoso ou obstrução do retorno venoso, o que leva à hipertensão venosa, edema e lipodermatoesclerose. (MAFFEI, 2008; SCEMONS; ELSTON, 2011).

Os indivíduos que apresentam este tipo de lesão possuem dor e edema nas pernas, com piora ao final do dia e que podem ser aliviados com elevação dos membros inferiores. Os sinais clínicos que o membro afetado mostra são: descamação, prurido, alterações eczematosas com eritema e, ocasionalmente, exsudato. (SCEMONS; ELSTON, 2011).

A pele ao redor é púrpura e hiperpigmentada (dermatite ocre) em decorrência do extravasamento de hemácias na derme e depósito de hemossiderina do interior

dos macrófagos. Normalmente ocorrem na porção distal dos membros inferiores, principalmente na região do maléolo medial. A UV é uma ferida de forma irregular, com bordas definidas e superficial no início, mas eventualmente profunda. (SCEMONS; ELSTON, 2011).

As UA ocorrem devido ao estreitamento progressivo do lúmen do vaso causado pela doença aterosclerótica, o que leva à obstrução gradual do fluxo sanguíneo, isquemia, necrose e ulceração. (LIN; PHILLIPS, 2003).

Segundo Lazarus et al. (2013), aproximadamente 500 mil a 2 milhões de pessoas anualmente nos Estados Unidos da América são afetadas por úlceras venosas crônicas. A obesidade, imobilidade e envelhecimento da população são fatores de risco progressivos.

As úlceras venosas crônicas impactam diretamente na qualidade de vida dos portadores, pois geram dor, imobilidade, infecção e depressão. O afastamento de atividades diárias e do trabalho geram altos custos em países ocidentais, que necessitam tratar esses indivíduos. (EDWARDS et al., 2013; LOPES et al., 2013).

No Brasil, um estudo transversal, no estado da Bahia, estimou a prevalência e identificou os fatores sociodemográficos de UV em 42 indivíduos atendidos em um centro de saúde. A prevalência de UV foi 83,3%, seguido de úlceras neuropáticas (15,3%) e úlceras traumáticas (2,4%), sendo maior no sexo feminino (95,5%). Os fatores associados foram: sexo, diabetes, morar acompanhado, presença de dor, insuficiência venosa crônica, tempo da primeira ferida e reincidência. (OLIVEIRA; SOARES; PIRES, 2015).

1.4.3 Pé diabético

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica de distribuição mundial, que vem crescendo cerca de nove milhões de caso por ano. Está relacionada principalmente com o grau de controle de glicemia e pode provocar complicações no seu portador. As principais complicações tardias são: retinopatia, nefropatia e pé diabético. (NEVES, 2014).

No Brasil, há cerca de cinco milhões de pessoas com diabetes, das quais 50% não possuem diagnóstico. Em estudo nacional com 367 pacientes portadores de DM, 27,9% apresentaram risco de ulceração nos pés. (BORTOLETTO et al., 2013).

Denomina-se pé diabético lesões, infecção, ulceração ou destruição de tecidos profundos que surgem em pés de pessoas com diabetes e que ocorrem como consequência de neuropatia em 90% dos casos, doença vascular periférica e deformidades. (OCHOA-VIGO; PACE, 2005; PETERS; LIPSKY, 2013).

As lesões geralmente decorrem de traumas, cicatrização deficiente e, como consequência, aparecem infecções e gangrenas. Quando não há tratamento adequado, estas lesões resultam em amputação do membro. Cerca de 50% das amputações não traumáticas são atribuídas ao diabetes. (OCHOA-VIGO; PACE, 2005).

Na Suécia, o custo para tratamento de infecção no pé diabético varia de U\$ 30.000,00 sem amputação e U\$ 58.000,00 com amputação, sendo então uma patologia com relevante impacto financeiro. (PETERS; LIPSKY, 2013).

Fatores como falta do controle de glicemia, tempo de adoecimento, envelhecimento, situação econômica desfavorável e tabagismo são as principais evidências das causas do pé diabético. Os sinais clínicos são ocasionados pela inflamação e apresentam como características: vermelhidão, endurecimento, calor, perda das funções dos pés, dor e sensibilidade. (ABU-QAMAR, 2006; PETERS; LIPSKY, 2013).

O diagnóstico é realizado a partir do histórico, sinais clínicos, radiografias, doppler e diversos testes confirmatórios: teste da sensação vibratória com diapasão, teste da sensação dolorosa com estilete, teste de monofilamento, teste da sensação profunda com martelo, teste da sensibilidade térmica, entre outros. (CAIAFA et al., 2011).

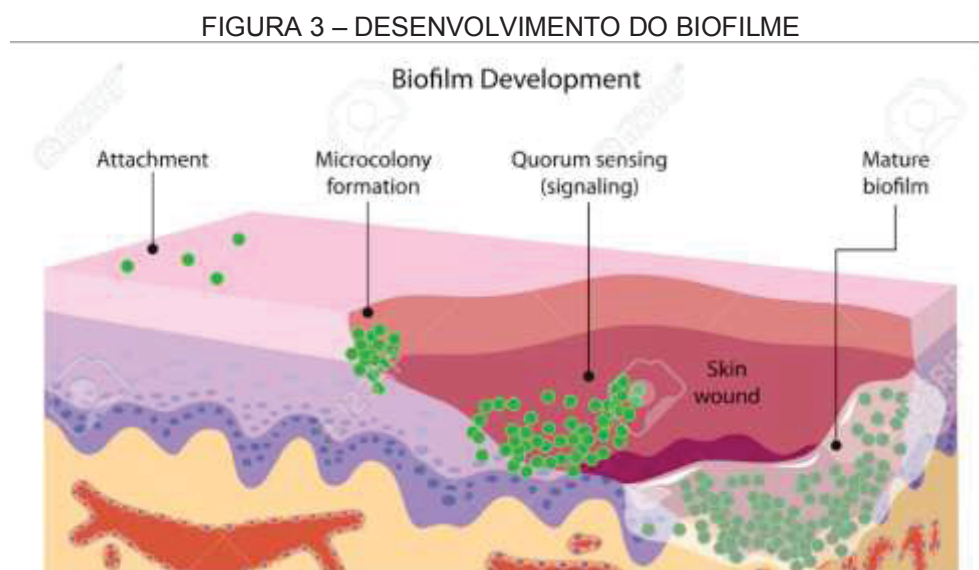
As bases de tratamento para a úlcera de pé diabético envolvem principalmente o controle metabólico rigoroso. Glicemia, pressão arterial, alimentação, peso, tabagismo, etilismo, uso de sapatos adequados, coberturas apropriadas são ações educacionais que devem ser lembradas para estes pacientes. Em alguns casos, o tratamento é conservador ou cirúrgico. (CAIAFA et al., 2011).

1.5 BIOFILME

Os microrganismos são estruturas simples que vivem em diversos *habitats*, como no leito das feridas crônicas, e são capazes de desenvolver comportamentos complexos. (PEDRO; SARAIVA, 2013; SANTOS; SANTOS; MENOITA, 2013).

Multiplicam-se e proliferam-se de forma planctônica ou sésil. Quando estão em suspensão e dispersos em ambiente aquoso, encontram-se na forma planctônica. Quando se apresentam em forma sésil, aderidos a superfícies, denominam-se biofilmes. (PEDRO; SARAIVA, 2013).

Para sobreviver, os microrganismos que constituem o biofilme atuam sinergicamente utilizando moléculas de *Quorum Sensing* para comunicar-se entre elas. Desta maneira, formam comunidades polimicrobianas, garantindo uma maior patogenicidade e virulência. (PERCIVAL; WOLCOTT, 2011). (FIGURA 3)



FONTE: LAMB (2016).

Para Phillips et al. (2008), biofilme é um conjunto de bactérias incorporadas em uma camada espessa e viscosa, que segregam matriz composta por açúcares, proteínas e glicoproteínas que as envolve; trata-se de uma substância extracelular polimérica (EPS). Acredita-se que todas as bactérias sejam capazes de formar biofilmes. 99,9% dos micro-organismos preferem permanecer em colônias capazes de oferecer-lhes nutrientes, segurança e proteção, sendo então 80% das infecções humanas originárias em biofilmes. (JAMES et al., 2008; WOLCOTT; RHOADS, 2008; PERCIVAL; CUTTING, 2010; PERCIVAL et al., 2011).

Segundo James et al. (2008), nas feridas, os biofilmes associam-se a infecções crônicas, pois se aproveitam da condição para se proliferar, já que estes organismos são resistentes às intervenções antimicrobianas e aos mecanismos de defesa do hospedeiro. Cerca de 65% a 80% das feridas tornam-se crônicas e apresentam infecções adjacentes pela formação de biofilme.

A identificação de biofilme em feridas agudas e crônicas foi comprovada em um estudo de 2008 que analisou biópsias por microscopia ótica; em 60% das feridas crônicas e em apenas 6% das agudas havia presença de biofilme. Este estudo demonstrou que esta presença prejudica a cicatrização das feridas e contribui para cronicidade. (JAMES et al., 2008). De acordo com Costerton, Stewart e Greenberg (1999) e Phillips et al. (2008), os biofilmes possuem algumas características: fixam-se em poucos minutos, as microcolônias formam-se dentro de duas a quatro horas e em cerca de seis a 12 horas forma-se matriz, tornando o biofilme mais resistente a biocidas e antibióticos. O biofilme maduro desprende bactérias planctônicas dentro de dois a quatro dias.

O diagnóstico dos biofilmes nas feridas crônicas é realizado preferencialmente com biópsia e microscopia ótica, visto que trata de estruturas microscópicas. Porém, quando se desenvolvem por um longo período, tornam-se observáveis a olho nu. (PHILLIPS et al., 2008; HURLOW et al., 2015).

A visualização macroscópica é de uma camada fina, translúcida e brilhante na ferida não infectada, que não responde a terapias antimicrobianas e não mostram sinais de cicatrização. Alguns biofilmes são detectados pela produção de pigmentos provenientes de algumas espécies de bactérias, como exemplo o verde pyocyanin, produzido por *Pseudomonas*. Os sinais clínicos mais comuns para detecção do biofilme são descritos conforme quadro 2: (WIDGEROW, 2008; PHILLIPS et al., 2008; HOYBE et al., 2015., KEAST et al., 2014., METCALF et al., 2016).

QUADRO 2 - INDICADORES CLÍNICOS DO BIOFILME

Biofilme
Excesso de umidade
Tecido de granulação friável
Sinais clínicos de infecção (calor, rubor, odor)
Infecção persistente
Falha no tratamento com antimicrobiano
Resultados negativos em cultura, apesar de colonização bacteriana e sinais e infecção
Ferida continua recalcitrante

Fonte: O autor (2017)

Em alguns casos há dificuldades em distinguir biofilme e tecido desvitalizado. O primeiro possui uma aparência mais gelificada e brilhante e o segundo é pouco aderente e consistente (esfacelo – depósitos de fibrina/resíduos). O esfacelo é amarelo, opaco e viscoso. (PHILLIPS et al., 2008). As estratégias de gestão de biofilme possuem como principais objetivos reduzir a carga do biofilme e evitar a sua reconstituição. (PHILLIPS et al., 2008). Desta forma Steinberg e Siddiqui (2011) acrescentam cinco maneiras de prevenir, reduzir e controlar o biofilme: 1) prevenir a fixação das bactérias; 2) prevenir a formação de biofilmes; 3) interromper o biofilme para permitir a penetração tópica de agentes antimicrobianos; 4) interferir o quórum-sensing; 5) melhorar a dispersão de bactérias dos biofilmes para as bactérias planctônicas.

Santos, Santos e Menoita (2008) e Schutz et al. (2017) sugerem como intervenção no tratamento de feridas com biofilme o debridamento, a antibioticoterapia tópica e sistêmica isolada para infecções agudas (forma planctônica), a seleção de biocidas adequados e agentes antibiofilmes (preferencialmente com ação surfactante).

No que concerne ao tratamento de feridas crônicas, trata-se, portanto, de um problema com relevância clínica. É importante que haja medidas sistematizadas para seu controle, baseadas em evidências científicas.

1.6 INFECÇÃO EM FERIDAS

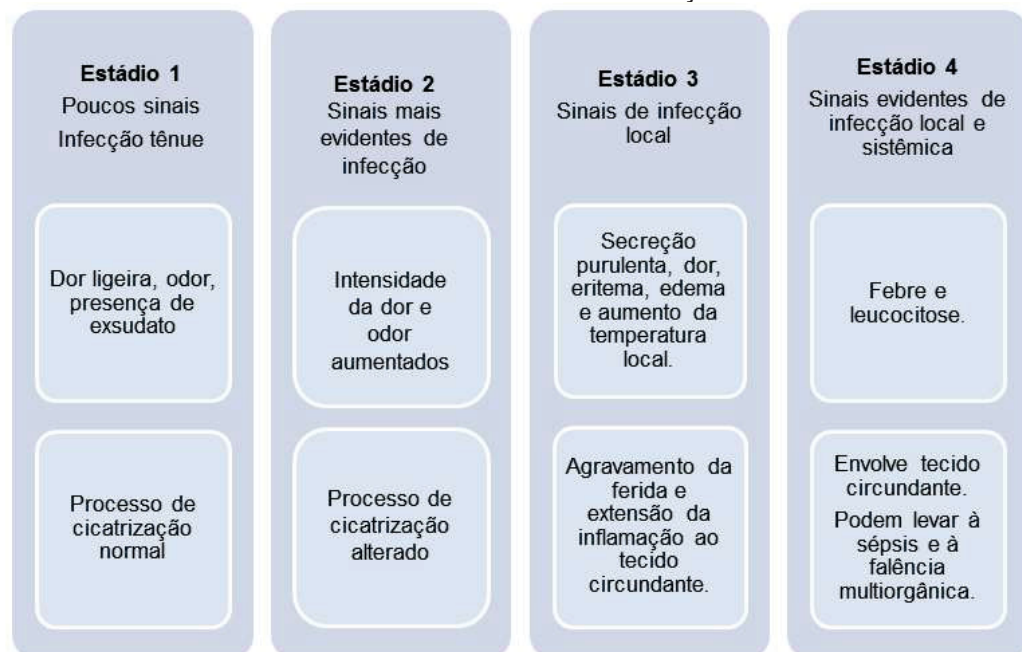
A infecção em uma ferida ocasiona atraso no processo de cicatrização, além de elevar os gastos com o tratamento, aumentam a morbidade e mortalidade. Por

isso a importância de intervenções que diminuam o risco potencial de infecção. (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

O risco de desenvolver infecção depende do tipo de ferida, patogenicidade e virulência do agente infectante. Alguns micro-organismos associados à infecção de feridas são conhecidos há muito tempo: *Staphylococcus aureus*, algumas espécies de *Streptococcus*, os anaeróbios e as *Pseudomonas aeruginosa* são alguns exemplos. (EUROPEAN WOUND MANAGEMENT - EWMA, 2005; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

O diagnóstico de infecção é baseado em indicadores clínicos e em algumas situações na confirmação laboratorial, através de biópsias da ferida. Assume-se como critério para caracterizar uma infecção quando a cultura microbiológica for superior a 100.000 micro-organismos por grama de tecido. Porém, alguns estudos questionam a validade desta contagem, já que existem feridas colonizadas, mas que não apresentam sinais clínicos de infecção. (IRION, 2005; EWMA, 2006). A ferida apresenta quatro estádios de infecção conforme a FIGURA 4:

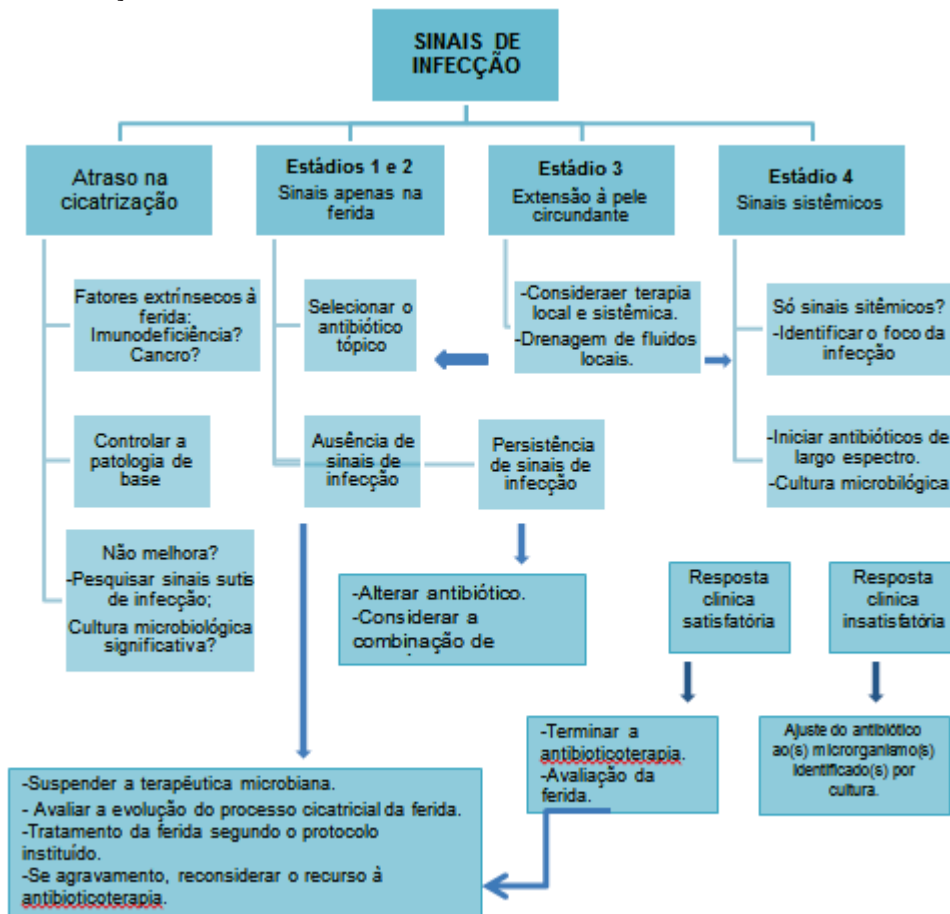
FIGURA 4 – ESTÁDIOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO DE FERIDAS



FONTE: Adaptado de EWMA (2006).

Para cada estágio clínico da infecção, há estratégias de intervenção diferentes. A *European Wound Management* (EWMA) propõe um algoritmo para o tratamento de feridas (FIGURA 5):

FIGURA 5 – ALGORÍTIMO PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS INFECTADAS OU EM RISCO DE INFECÇÃO.



FONTE: Adaptado de EWMA (2006).

O algoritmo possui alguns princípios orientadores, dos quais cita-se: promoção de cicatrização rápida pela otimização do leito da ferida; diminuição da utilização de antimicrobianos que apresentem efeito tóxico sobre tecidos viáveis; uso racional dos antimicrobianos de modo a reduzir as estirpes multirresistentes; criteriosa aplicação dos antibióticos de efeito sistêmico e prevenção das reações locais de hipersensibilidade. (EWMA, 2006).

O processo diagnóstico de um portador de ferida crônica é um ponto de partida para um tratamento eficaz e eficiente. Há necessidade de avaliar de maneira sistemática e estruturada o leito da ferida, para diminuir a ocorrência de infecção e otimizar o processo de cicatrização. (LIN, 2003).

Após essa avaliação, é possível adotar condutas que interfiram em cada uma dessas situações. O tratamento das feridas crônicas inclui o controle da pressão/sobrecarga sobre os tecidos, colonização bacteriana, infecção e reparo

cirúrgico. A orientação por parte dos profissionais para pacientes e familiares deve ocorrer da mesma maneira que a implementação de programas que visem à melhoria nos serviços de saúde. (SCHULTZ et al., 2003; BOATENG et al., 2008; RANGEL; CALIRI, 2009; BEITZ, 2012).

2 MÉTODO

2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma Revisão Sistemática (APÊNDICE II), realizada com base nas recomendações do *Handbook* da Colaboração Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011), o qual determina o seguimento de sete passos: formulação do problema; localização e seleção dos estudos; avaliação da qualidade do risco de viés dos estudos; coleta de dados; análise e apresentação dos resultados; interpretação dos resultados, melhoria e atualização da revisão.

2.2 LOCAL DE ESTUDO

Setor de Ciências da Saúde – Sede Botânico, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná.

2.3 QUESTÃO NORTEADORA

Para formular a pergunta de pesquisa utilizou-se o acrônimo PICOS, conforme a seguinte estratégia:

QUADRO 03 – ESTRATÉGIA PICO

P	Adultos (acima de 18 anos) e idosos portadores de feridas/lesão crônicas: lesão por pressão/úlceras por pressão, úlceras venosas, úlceras arteriais, úlceras mistas e pé diabético;
I	Uso do PHMB em coberturas e agentes tópicos em qualquer dosagem;
C	Coberturas e agentes tópicos com PHMB em qualquer dosagem ou qualquer outra cobertura e agente tópico;
O	Redução do biofilme; infecção; cicatrização completa; tempo para completar a cicatrização das feridas; mudança do tamanho e área da ferida; dor.
S	Ensaios clínicos randomizados

FONTE: O autor (2016)

2.4 AMOSTRA

Estudos que preencherem os critérios de inclusão.

2.4.1 Critérios de inclusão

- Tipo de Estudo:

Ensaio clínico randomizado que avalie a efetividade do PHMB em feridas crônicas sem delimitação de período e idioma de publicação.

- Participantes:

Adultos (acima de 18 anos) e idosos em quaisquer ambientes de cuidados (ou seja, os pacientes hospitalizados, ambulatoriais, instalações de cuidados de longa duração, atendimento domiciliar), com lesão por pressão, ou úlceras de perna (de origem venosa, arterial ou de etiologia mista), ou úlceras/pé diabético.

- Tipo de intervenção:

Uso do PHMB em coberturas e agentes tópicos em qualquer dosagem;

- Comparação:

A análise dos dados foi realizada quando possível entre as seguintes comparações:

- a) Tratamento com diferentes tipos de coberturas e agentes tópicos que contenham apenas PHMB em sua fórmula, quando o PHMB for a diferença sistemática entre outros grupos;
- b) Casos tratados com cobertura impregnada com PHMB *versus* outras coberturas;
- c) Casos tratados com agente tópico PHMB *versus* outros agentes tópicos.

2.4.2 Critérios de exclusão

Estudos com populações não-humanas, artigos de reflexão, revisões; editoriais; relatos de caso e cartas publicadas na forma de resumo.

2.4.3 Tipos de desfechos

-Desfechos primários

1. redução do biofilme, definida como redução de microorganismos no leito da ferida (medido através da redução visual relatada por profissional capacitado; através de biopsia de tecido; microscopia dos tecidos e cultura no leito da ferida comprovados através de exames laboratoriais, como por exemplo o teste de Levine).

2. redução da carga bacteriana, definida como diminuição da carga bacteriana no leito da ferida. (medido através de biopsia de tecido, cultura no leito da ferida comprovados através de exames laboratoriais, como por exemplo o teste de Levine).

3. infecção, definida pela presença de sinais de exsudato, sinais flogísticos (medidos através de sinais e sintomas clínicos, e exames laboratoriais confirmatórios).

-Desfechos secundários

4. cicatrização completa, definida como processo de epitelização completa da ferida. (serão considerados a proporção de úlceras curadas durante o seguimento e a frequência de cura completa durante o estudo.

5. tempo para completar a cicatrização das feridas definida como período de tempo (dias, semanas, meses) necessário para promover cicatrização total ou parcial da ferida. Tempo do evento, como o tamanho da linha da base.

6. redução da dor: na troca de curativo, entre trocas de curativos, ou ao longo do tratamento. (Incluídos somente se medido por instrumentos confiáveis por escala validada (pesquisa, questionários, processo de captura de dados ou escala visual analógica).

2.5 PROCEDIMENTOS PARA OBTENÇÃO DA AMOSTRAGEM

2.5.1 Localização e Seleção dos Estudos

2.5.1.1 Fontes e Estratégia de busca para localização dos Estudos

Os estudos foram identificados por meio de busca eletrônica nas seguintes bases de dados: *Web of Science*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Pubmed* (MEDLINE/PUBMED), *Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde* (LILACS/BIREME), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Excerpta Medica Database* (EMBASE).

A busca manual foi realizada para identificar trabalhos apresentados em congressos nacionais e internacionais e lista de referências de artigos de Revisões Sistemáticas, e ensaios clínicos randomizados ainda não publicados). Além da busca em registros de ensaios clínicos: *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), Registro Brasileiro de ensaios clínicos (REBEC); Clinical Trials GOV; International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP); International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN) e Australia New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR).

Para direcionar a estratégia de busca nas bases de dados e identificar os termos apropriados para a pesquisa, com o PICOS, utilizou-se os descritores identificados pelo MeSH (*Medical Subject Headings*) e no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

QUADRO 4- DESCRITORES IDENTIFICADOS PARA ESTRATÉGIA DE BUSCA

P	-pressure ulcer; pressure ulcers; ulcers pressure; bed sore; bed sores; bedsore;bedsores; pressure sore; pressure sores; decubitus ulcer; decubitus ulcers. -skin ulcer; skin ulcers; leg ulcer; leg ulcers; varicose ulcers; venous stasis ulcer; venoushypertension -ulcers; venous hypertension ulcer; venous ulcer; venous ulcers; stasis ulcer; stasis ulcers. -Ischemic ulcer; ulcer cruris; ulcuscruis; iscahemic; ischemic; neuropathic ulcer; arterialulcer. -Diabetic foot; diabetic feet. -Chronic wound; chronic disease; chronic diseases. -Wound infection; wound Infections.
I	-polyhexamethylene biguanide; poly(hexamethylene biguanide);polyhexamethylenbiguanide; polyhexamethylenbiguanid; PHMB polymer;polyhexamethylen-biguanide; lavasept; polyhexamethylene biguanide hydrochloride;baquacil; phmb; polihexanida.

FONTE: O autor (2016).

Os termos anteriores serão relacionados e combinados com os operadores booleanos (OR, AND) e símbolos de truncagem, filtros, de acordo com as orientações de busca de cada base de dados.

As estratégias são apresentadas nos quadros a seguir:

QUADRO 05- ESTRATÉGIA DE BUSCA COCHRANE CENTRAL

#1 MeSH descriptor: [Pressure Ulcer] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Diabetic Foot] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Varicose Ulcer] explode all trees

#4 MeSH descriptor: [Leg Ulcer] explode all trees

#5 MeSH descriptor: [Skin Ulcer] explode all trees

#6 MeSH descriptor: [Chronic Disease] explode all trees

#7 "polyhexamethylene biguanide":ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#8 poly hexamethylene biguanide: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#9 polyhexamethylenbiguanide: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#10 polyhexamethylenbiguanid: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#11 PHMB polymer: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#12 polyhexamethylen-biguanide: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#13 levasept: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#14 polyhexamethylene biguanide hydrochloride: ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#15 "baquacil":ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#16 "pHMB":ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#17 "PHMB":ti,ab,kw (Word variations have been searched)

Filtro: Trials

#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 and #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17

FONTE: O autor (2016).

QUADRO 06- ESTRATÉGIA DE BUSCA PUBMED

(continua)

Search (((("pressure ulcer"[MeSH Terms]) OR (((((((("pressure ulcers"[Title/Abstract]) OR "bedsore"[Title/Abstract]) OR "bedsores"[Title/Abstract]) OR "pressure sore"[Title/Abstract]) OR "pressure sores"[Title/Abstract]) OR "bed sore"[Title/Abstract]) OR "bed sores"[Title/Abstract]) OR "decubitus ulcer"[Title/Abstract]) OR "decubitus ulcers"[Title/Abstract]) OR "pressure ulcer"[Title/Abstract])) AND (((((((((((("polyhexamethylene biguanide") OR "poly hexamethylene biguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanid"[Title/Abstract]) OR PHMB polymer) OR poly(hexamethylene biguanide)) OR polyhexamethylen-biguanide) OR levasept) OR "polyhexamethylene biguanide hydrochloride"[Title/Abstract]) OR "baquacil"[Title/Abstract]) OR "phmb"[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((("random allocation"[MeSH Terms] OR "randomized clinical trial"[Abstract]) OR "randomized clinical trial"[Title]) OR "randomized controlled trial"[Abstract]) OR "randomized controlled trial"[Title]) OR "randomized"[Abstract]) OR "randomized"[Title]) OR "randomised"[Abstract]) OR "randomised"[Title]) OR "clinical study"[Abstract]) OR "clinical study"[Title]) OR "clinical trial"[Abstract]) OR "clinical trial"[Title]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms]) OR "randomly"[Abstract]) OR "trial"[Abstract]) OR "trial"[Title]) OR "groups"[Title]) OR "groups"[Abstract]) OR "placebos"[MeSH Terms]) OR "controlled clinical trial"[Abstract]) OR "controlled clinical trial"[Title] OR "randomised")))

Search (((("diabetic foot"[MeSH Terms]) OR (((("diabetic feet"[Title/Abstract]) OR "foot ulcer"[Title/Abstract])) OR "neuropathic ulcer"[Title/Abstract])) AND (((((((((((("polyhexamethylene biguanide") OR "poly hexamethylene biguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanid"[Title/Abstract]) OR PHMB polymer) OR poly(hexamethylene biguanide)) OR polyhexamethylen-biguanide) OR levasept) OR "polyhexamethylene biguanide hydrochloride"[Title/Abstract]) OR "baquacil"[Title/Abstract]) OR "phmb"[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((("random allocation"[MeSH Terms] OR "randomized clinical trial"[Abstract]) OR "randomized clinical trial"[Title]) OR "randomized controlled trial"[Abstract]) OR "randomized controlled trial"[Title]) OR "randomized"[Abstract]) OR "randomized"[Title]) OR "randomised"[Abstract]) OR "randomised"[Title]) OR "clinical study"[Abstract]) OR "clinical study"[Title]) OR "clinical trial"[Abstract]) OR "clinical trial"[Title]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms]) OR "randomly"[Abstract]) OR "trial"[Abstract]) OR "trial"[Title]) OR "groups"[Title]) OR "groups"[Abstract]) OR "placebos"[MeSH Terms]) OR "controlled clinical trial"[Abstract]) OR "controlled clinical trial"[Title] OR "randomised")))

QUADRO 06- ESTRATÉGIA DE BUSCA PUBMED

(conclusão)

Search (((("varicose ulcer"[MeSH Terms]) OR (((((((("varicose ulcers"[Title/Abstract]) OR "venous stasis ulcer"[Title/Abstract]) OR "venous stasis ulcers"[Title/Abstract]) OR "venous hypertension ulcers"[Title/Abstract]) OR "venous ulcer"[Title/Abstract]) OR "venous ulcers"[Title/Abstract]) OR "stasis ulcer"[Title/Abstract]) OR "stasis ulcers"[Title/Abstract]))) AND (((((((((((("polyhexamethylene biguanide") OR "poly hexamethylene biguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanid"[Title/Abstract]) OR PHMB polymer) OR poly(hexamethylene biguanide)) OR polyhexamethylen-biguanide) OR levasept) OR "polyhexamethylene biguanide hydrochloride"[Title/Abstract]) OR "baquacil"[Title/Abstract]) OR "phmb"[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((("random allocation"[MeSH Terms] OR "randomized clinical trial"[Abstract]) OR "randomized clinical trial"[Title]) OR "randomized controlled trial"[Abstract]) OR "randomized controlled trial"[Title]) OR "randomized"[Abstract]) OR "randomized"[Title]) OR "randomised"[Abstract]) OR "randomised"[Title]) OR "clinical study"[Abstract]) OR "clinical study"[Title]) OR "clinical trial"[Abstract]) OR "clinical trial"[Title]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms]) OR "randomly"[Abstract]) OR "trial"[Abstract]) OR "trial"[Title]) OR "groups"[Title]) OR "groups"[Abstract]) OR "placebos"[MeSH Terms]) OR "controlled clinical trial"[Abstract]) OR "controlled clinical trial"[Title] OR "randomised"))"poly hexamethylene biguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanide"[Title/Abstract]) OR "polyhexamethylenbiguanid"[Title/Abstract]) OR PHMB polymer) OR poly(hexamethylene biguanide)) OR polyhexamethylen-biguanide) OR levasept) OR "polyhexamethylene biguanide hydrochloride"[Title/Abstract]) OR "baquacil"[Title/Abstract]) OR "phmb"[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((("random allocation"[MeSH Terms] OR "randomized clinical trial"[Abstract]) OR "randomized clinical trial"[Title]) OR "randomized controlled trial"[Abstract]) OR "randomized controlled trial"[Title]) OR "randomized"[Abstract]) OR "randomized"[Title]) OR "randomised"[Abstract]) OR "randomised"[Title]) OR "clinical study"[Abstract]) OR "clinical study"[Title]) OR "clinical trial"[Abstract]) OR "clinical trial"[Title]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms]) OR "randomly"[Abstract]) OR "trial"[Abstract]) OR "trial"[Title]) OR "groups"[Title]) OR "groups"[Abstract]) OR "placebos"[MeSH Terms]) OR "controlled clinical trial"[Abstract]) OR "controlled clinical trial"[Title] OR "randomised"))

FONTE: O autor (2016)

QUADRO 07- ESTRATÉGIA DE BUSCA CINAHL

S7 MH pressure ulcer OR AB pressure ulcer* OR AB bed sore* OR AB pressure sore* OR AB decubitus ulcer* OR AB decubitus OR TI pressure ulcer* OR TI bed sore* OR TI pressure sore* OR TI decubitus ulcer* OR TI decubitus

S8 MH diabetic foot OR MH diabetic foot ulcer OR AB foot ulcer OR MH skin ulcer OR AB skin ulcer* OR AB diabetic feet OR MH leg ulcers OR MH varicose ulcer OR AB varicose ulcers OR AB venous stasis ulcer OR AB venous hypertension ulcer* OR AB venous ulcer

S9 AB stasis ulcer* OR AB ischemic ulcer OR AB ulcus cruris OR AB ulcus cruris venosum OR AB ulcus cruris arteriosum OR AB ischaemic ulcer OR AB neuropathic ulcer OR AB arterial ulcer OR TI diabetic foot OR TI diabetic foot ulcer OR TI foot ulcer OR TI diabetic feet

S10 TI leg ulcers OR TI varicose ulcer OR TI varicose ulcers OR TI venous stasis ulcer OR TI venous hypertension ulcer* OR TI venous ulcer OR TI stasis ulcer OR TI ischemic ulcer OR TI ulcus cruris OR TI ulcus cruris venosum OR TI ulcus cruris arteriosum OR TI ischaemic ulcer

S11 TI leg ulcers OR TI neuropathic ulcer OR TI arterial ulcer OR TI diabetic foot OR TI diabetic foot ulcer OR TI foot ulcer OR TI diabetic feet

S12 MH chronic wounds OR AB chronic disease OR AB chronic ulcer OR TI chronic wounds OR TI chronic disease OR TI chronic ulcer OR AB chronic wounds

S13 AB polyhexamethylenbiguanide OR AB PHMB polymer OR AB polyhexamethylen-biguanide OR AB levasept OR AB polyhexamethylenbiguanide hydrochloride OR AB baquacil OR AB phmb OR TI polyhexamethylenbiguanide OR TI PHMB polymer OR TI polyhexamethylen-biguanide OR TI levasept OR TI phmb

S14 MH random allocation OR AB randomized clinical trial OR AB randomized clinical trial OR AB randomized controlled trials OR AB randomized OR AB randomised OR AB clinical study OR AB clinical trials OR AB clinical trials as topic OR AB randomly OR AB trial OR AB group

S15 TI placebos OR TI randomized clinical trial OR TI randomized clinical trial OR TI randomized controlled trials OR TI randomized OR TI randomised OR TI clinical study OR TI clinical trials OR TI clinical trials as topic OR TI randomly OR TI trial OR TI group

S16 AB placebos OR TI controlled clinical trial OR AB controlled clinical trial

S7 AND S13 AND S14 OR S15 OR S16

S13 AND S25 S14 OR S15 OR S16

S12 AND S13 S14 OR S15 OR S16

FONTE: O autor (2016).

QUADRO 08- ESTRATÉGIA DE BUSCA WEB OF SCIENCE

#1 TS=(pressure ulcer* OR pressure ulcer* OR bedsore* bedsore* OR pressure sore* OR pressure sores* OR bed sore* OR decubitus ulcer*)

#2 TS= (diabetic foot* OR diabetic feet* OR foot ulcer* OR leg ulcer* OR leg ulcers*)

#3 TS=(varicose ulcer* OR varicose ulcers* OR venous stasis ulcer* OR venous stasis ulcers* OR venous hypertension ulcers*OR venous hypertension ulcer*OR venous ulcer* OR venous ulcers* OR stasis ulcer*OR stasis ulcers*)

#4 TS= (ischemic ulcer* OR ulcer cruris*OR ulcuscruis*OR ischaemic*OR ischemic neuropathic ulcer*OR arterial ulcer*)

#5 TS= (skin ulcer* OR skin ulcers*OR chronic wound*OR chronic disease)

#6 TS= (chronic wound*)

#7 TS=(polyhexamethylene biguanide* OR poly hexamethylene biguanide* OR polyhexamethylenbiguanide* OR polyhexamethylenbiguanid* OR PHMB polymer* OR polyhexamethylene biguanide* OR polyhexamethylen-biguanide* OR levasept* OR polyhexamethylene biguanide hydrochloride*OR baquacil* OR phmb*)

#8 TS= (random allocation* OR randomized clinical trial*OR randomized clinical trial*OR randomized controlled trial*OR randomized controlled trial* OR randomized* OR randomized* OR randomized* OR randomized* OR clinical study* OR clinical study* OR clinical trial*OR clinical trial*OR clinical trials as topic*OR ramdomly* OR trial*OR groups* OR placebos*OR controlled clinical trial* OR controlled clinical trial* OR randomized*)

#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 AND #6 AND #7 AND #8

FONTE: O autor (2016).

QUADRO 09- ESTRATÉGIA DE BUSCA LILACS/BIREME

1 mh: ("ulcera por pressao") or "pressure ulcer") or ("decubitus ulcer" or "bedsore" or "escara de decubito" or "pressure sore" or "ulcera por decubito" or "ulcera de pressao" or "ulcera de decubito")

#2 mh: ("pé diabético") or ("diabetic foot") or ("diabetic feet") or ("foot ulcer") or ("leg ulcer") or ("leg ulcers")

#3 mh: ("ischemic ulcer") or ("ulcer cruris") or ("ulcuscruis") or ("ischaemic") or ("ischemic neuropathic ulcer") or ("arterial ulcer")

#4 mh: ("úlceras cutânea") or ("skin ulcer") or ("skin ulcers") or ("chronic wound") or ("chronic disease")

#5 mh: ("ulcera venosa") or ("ulcera por estase") or ("varicose ulcer") or ("varicose ulcers") or ("venous stasis ulcers") or ("venous hypertension ulcers") ("venous hypertension ulcer") or ("venous ulcer") or ("venous ulcers") or ("stasis ulcer") or ("stasis ulcers")

#6 mh: ("polyhexamethylene biguanide") or ("poly hexamethylene biguanide") or ("polyhexamethylenbiguanide") or ("polyhexamethylenbiguanid") or ("phmb polymer" or ("poly(hexamethylene biguanide") or ("polyhexamethylen-biguanide") or ("levasept") or ("polyhexamethylene biguanide hydrochloride") or ("baquacil") or ("phmb") or ("prontosan") or ("polihexametileno biguanida") or ("polihexametileno-biguanida") or ("polihexametilenobiguanida")

7 type of study: ("randomizacao") or ("random allocation" or "randomizationdouble-blind" or ("randomized controlled trial" or "randomized controlled trials" or "double-blind method" or "clinical trial")

#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 AND #6 AND #7

FONTE: O autor (2016)

QUADRO 10- ESTRATÉGIA DE BUSCA EMBASE

(continua)

#1	'pressure ulcer'/mj OR 'pressure ulcers':ab,ti OR 'bedsore':ab,ti OR 'bedsores':ab,ti OR 'pressure sore':ab,ti OR 'pressure sores':ab,ti OR 'bed sore':ab,ti OR 'bed sores':ab,ti OR 'decubitus ulcer':ab,ti OR 'decubitus ulcers':ab,ti OR 'pressure ulcer':ab,ti AND 'polyhexamethylene biguanide':ab,ti OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer':ab,ti OR 'poly(hexamethylene biguanide)':ab,ti OR 'polyhexamethylen-biguanide':ab,ti OR 'levasept':ab,ti OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti
#2	'random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti
#3	('pressure ulcer'/mj OR 'pressure ulcers':ab,ti OR 'bedsore':ab,ti OR 'bedsores':ab,ti OR 'pressure sore':ab,ti OR 'pressure sores':ab,ti OR 'bed sore':ab,ti OR 'bed sores':ab,ti OR 'decubitus ulcer':ab,ti OR 'decubitus ulcers':ab,ti OR 'pressure ulcer':ab,ti AND 'polyhexamethylene biguanide':ab,ti OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer':ab,ti OR 'poly(hexamethylene biguanide)':ab,ti OR 'polyhexamethylen-biguanide':ab,ti OR 'levasept':ab,ti OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti) AND ('random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti)
#4	'diabetic foot'/exp/mj OR 'diabetic feet':ab,ti OR 'foot ulcer':ab,ti OR 'neuropathic ulcer':ab,ti AND 'polyhexamethylene biguanide':ab,ti OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly (hexamethylenebiguanide)/exp/mj OR 'poly (hexamethylenebiguanide)/mj OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti AND 'phmb':ab,ti
#5	'random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti
#6	('diabetic foot'/exp/mj OR 'diabetic feet':ab,ti OR 'foot ulcer':ab,ti OR 'neuropathic ulcer':ab,ti AND 'polyhexamethylene biguanide':ab,ti OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly (hexamethylenebiguanide)/exp/mj OR 'poly (hexamethylenebiguanide)/mj OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti AND 'phmb':ab,ti) AND ('random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti)

QUADRO 10- ESTRATÉGIA DE BUSCA EMBASE

(continuação)

#7	'varicosis'/exp/mj OR 'varicose ulcers':ab,ti OR 'venous stasis ulcer':ab,ti OR 'venous stasis ulcers':ab,ti OR 'venous hypertension ulcers':ab,ti OR 'venous ulcer':ab,ti OR 'venous ulcers':ab,ti OR 'stasis ulcer':ab,ti OR 'stasis ulcers':ab,ti AND ('polyhexamethylene biguanide'/exp/mj OR 'polyhexamethylene biguanide'/mj) OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly(hexamethylene biguanide)' OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti
#8	'random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti
#9	('varicosis'/exp/mj OR 'varicose ulcers':ab,ti OR 'venous stasis ulcer':ab,ti OR 'venous stasis ulcers':ab,ti OR 'venous hypertension ulcers':ab,ti OR 'venous ulcer':ab,ti OR 'venous ulcers':ab,ti OR 'stasis ulcer':ab,ti OR 'stasis ulcers':ab,ti AND ('polyhexamethylene biguanide'/exp/mj OR 'polyhexamethylene biguanide'/mj) OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly(hexamethylene biguanide)' OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti) AND ('random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti)
#10	'ischemic ulcer':ab,ti OR 'ulcer cruris':ab,ti OR 'ischemic':ab,ti OR 'arterial ulcer':ab,ti OR 'ulcuscruis':ab,ti OR 'ischaemic':ab,ti
#11	'polyhexamethylene biguanide'/exp/mj OR 'polyhexamethylene biguanide'/mj OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly(hexamethylene biguanide)' OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti
#12	'random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti
#13	('ischemic ulcer':ab,ti OR 'ulcer cruris':ab,ti OR 'ischemic':ab,ti OR 'arterial ulcer':ab,ti OR 'ulcuscruis':ab,ti OR 'ischaemic':ab,ti) AND ('polyhexamethylene biguanide'/exp/mj OR 'polyhexamethylene biguanide'/mj OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly(hexamethylene biguanide)' OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti) AND ('random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti)
#14	'skin ulcer'/exp/mj OR 'skin ulcers':ab,ti OR 'chronic wound'/exp/mj OR 'chronic disease'/exp/mj OR 'chronic wound':ab,ti AND ('polyhexamethylene biguanide'/exp/mj OR 'polyhexamethylene biguanide'/mj OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly(hexamethylene biguanide)' OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti)

QUADRO 10- ESTRATÉGIA DE BUSCA EMBASE

(conclusão)

#15	'random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti
#16	('skin ulcer'/exp/mj OR 'skin ulcers':ab,ti OR 'chronic wound'/exp/mj OR 'chronic disease'/exp/mj OR 'chronic wound':ab,ti AND ('polyhexamethylene biguanide'/exp/mj OR 'polyhexamethylene biguanide'/mj OR 'poly hexamethylene biguanide':ab,ti OR 'polyhexamethylenbiguanid':ab,ti OR 'phmb polymer' OR 'poly(hexamethylene biguanide)' OR 'polyhexamethylen biguanide' OR levasept OR 'polyhexamethylene biguanide hydrochloride':ab,ti OR 'baquacil':ab,ti OR 'phmb':ab,ti)) AND ('random allocation'/exp/mj OR 'randomized clinical trial':ab OR 'randomized clinical trial':ti OR 'randomized':ab OR 'randomized':ti OR 'clinical study':ab OR 'clinical study':ti OR 'clinical trials as topic'/exp/mj OR 'randomly':ab OR 'trial':ab OR 'trial':ti OR 'groups':ti OR 'groups':ab OR 'placebo'/exp/mj OR 'controlled clinical trial':ab OR 'controlled clinical trial':ti OR 'randomised':ab,ti)

FONTE: O autor (2016).

2.5.1.2 Seleção dos estudos

Nesta etapa, dois revisores (M.C.S e F.S.P) de forma independente avaliaram e aplicaram os critérios de inclusão nos estudos realizados com objetivo de selecionar todos relevantes para a revisão. Em caso de discordância, um terceiro pesquisador foi inserido para reunião de consenso.

O índice Kappa, pelo programa STATA 9.7 foi adotado para determinar o grau de concordância entre os pesquisadores sobre a inclusão e exclusão dos estudos. (APÊNDICE III)

Na segunda etapa, os estudos selecionados a partir da primeira etapa, foram avaliados na íntegra com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, desta maneira, definidos os estudos inclusos e excluídos na RS. Para estudos excluídos foram descrito o motivo.

Os estudos selecionados foram apresentados por meio de código com sequência alfabética numerada (A1, A2, A3).

2.5.2 Avaliação da qualidade metodológica

Os estudos inclusos na segunda etapa foram avaliados conforme sua qualidade, pela aplicação da “Ferramenta da colaboração Cochrane por meio de um programa Review Manager versão 5.3, que avalia o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados”. É composta por sete domínios: sequência de alocação, sigilo de alocação, mascaramento dos pacientes e da equipe, mascaramento dos

avaliadores, dados incompletos para os desfechos, publicação seletiva dos desfechos, outras fontes de viés.

Segundo Higgins e Green (2011), cada domínio é avaliado e classificado como: baixo risco de viés, alto risco de viés e risco incerto de viés. Conforme a avaliação, os estudos serão classificados em A, B, C e D. Os estudos A e B serão incluídos na RS e a partir destes será realizado a coleta de dados. Os estudos C serão excluídos e os de categoria D não preenchem os critérios de inclusão desta revisão. (QUADRO 11)

QUADRO 11 - CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS CONFORME OCULTAÇÃO DA ALOCAÇÃO

Categoria A	O processo de sigilo da alocação foi apropriadamente descrito: aleatorização realizada por um escritório central ou farmácia; administração sequencial de pacotes pré-codificados ou numerados; sistema computadorizado disponível em tempo integral à distância; dados gerados por um programa de computador contendo a distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados.
Categoria B	O sigilo de alocação não é descrito, mas é referido no texto de que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação supostamente adequada, mas sem outras informações no estudo).
Categoria C	O sigilo de alocação foi inadequado (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer sigilo de alocação em que esta não seja totalmente imprevisível).
Categoria D	O estudo não é randomizado.

FONTE: HIGGINS E GREEN (2011)

2.5.3 Coleta de dados

Para coleta de dados foi aplicado um instrumento pré-definido de Stocco (2009) ²contendo dados referentes à identificação do estudo (tipo de revista, ano de publicação, volume, número, autores, país); particularidades dos participantes e da intervenção (critérios de inclusão e exclusão, idade, intervenção no grupo controle e experimental, tipos de desfechos), método (avaliação sequência, do sigilo de alocação, mascaramento, desfechos, cálculo amostral, perda de seguimento, escalas e/ou instrumentos para avaliar os desfechos). Foram realizadas neste formulário algumas adequações referentes a intervenção deste estudo considerados relevantes para avaliação dos desfechos. (APÊNDICE IV)

² Instrumento adaptado de STOCCO (2009)

2.5.4 Análise e Apresentação dos dados

Os dados foram agrupados e avaliados por desfechos. Para análise estatística, utilizou-se o programa *Review Manager* 5.3 da Colaboração *Cochrane* e o programa *Bioestata*® 5.3. Para variáveis dicotômicas serão apresentados como risco relativo (RR), com intervalo de confiança de 95%. Para variáveis contínuas, para verificar a diferença média (MD) dos dois grupos e diferença de média padronizada (DMP) quando são aplicados instrumentos diferentes para avaliar o mesmo desfecho, com uso de desvio padrão (DP).

Quando houver dois ou mais estudos homogêneos, será realizada metanálise e/ou para melhor visualização dos desfechos a serem analisados. A metanálise é definida por um método estatístico que integra os resultados de dois ou mais estudos primários, a fim de alcançar um poder estatístico, passível de detectar as relações entre causa e efeito (CLARKE; HORTON, 2001). O *GRADE* foi utilizado para análise da qualidade de evidência e força de recomendação. É um sistema universal, sensível e transparente. O nível de evidência é a força de recomendação utilizada; e força de recomendação com ênfase para que seja adotada determinada conduta. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis (alto, moderado, baixo e muito baixo). O nível de evidência é avaliado pelos eixos: risco de viés, inconsistência, evidencia indireta, imprecisão, viés de publicação, efeito de grande magnitude, potenciais fatores de confusão e gradiente de resposta. (BRASIL, 2014).

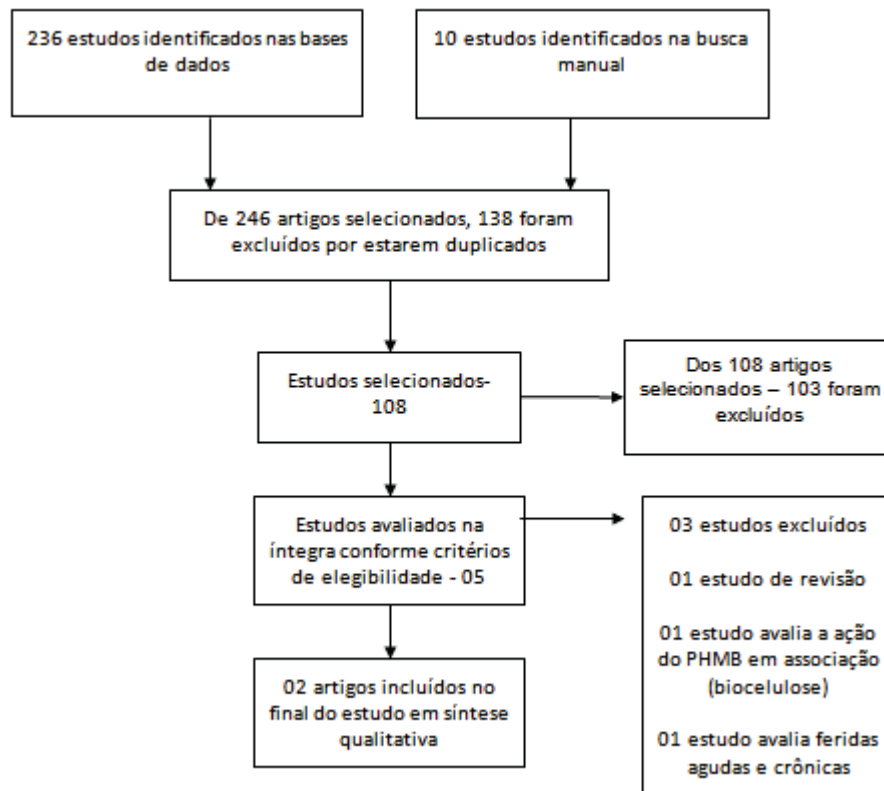
Quando não houver metanálise os dados da pesquisa serão narrados de forma qualitativa. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

A apresentação dos dados compreenderá em três partes: descrição dos estudos, qualidade dos estudos e resultado de variáveis, por meio de tabelas, gráficos, fluxogramas e descrição.

3. RESULTADOS

A busca de estudos nas bases de dados COCHRANE, CINHAHL, EMBASE, MEDLINE/PUBMED, LILACS e WEB OF SCIENCE resultou em 236 artigos, e busca em outras fontes 10, totalizando 246 estudos selecionados. Desses, 138 foram excluídos por estarem duplicados. Foram avaliados título e resumo de 108 estudos. 103 foram excluídos por não atenderem os critérios de elegibilidade, 05 foram avaliados e lidos na íntegra. Ao final foram incluídos 02 artigos pelos dois revisores após consenso, conforme FIGURA 6:

FIGURA 6 - FLUXOGRAMA DA BUSCA DOS ARTIGOS



FONTE: O autor (2017).

3.1 ARTIGOS INCLUÍDOS

Os dois artigos incluídos (ROMANELLI et al., 2010; SIBBALD; COUTTS; KEVIN, 2011), um monocêntrico e outro multicêntrico, foram realizados nos anos de 2010 e 2011 respectivamente. Totalizaram 85 participantes, 22 com úlcera de pé e

63 com úlcera de perna. Um realizado no Canadá (SIBBALD; COUTTS; KEVIN, 2011) e outro na Itália (ROMANELLI et al., 2010) avaliaram diferentes apresentações de cobertura e solução contendo PHMB. (TABELA 01).

TABELA 01 - CARACTERÍSTICAS DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NO ESTUDO

Identificação/ Autores	Título	Revista/ País	Cenário da pesquisa	Financiamento	Aspectos legais
A3 Sibbald; Coutts; Kevin	Reduction of Bacterial Burden and Pain in Chronic Wounds Using a New Polyhexamethylene Biguanide Antimicrobial Foam Dressing—Clinical Trial Results	Advances in skin & wound care Canadá	2 diferentes clínicas de feridas	Não relata financiamento	Estudo aprovado por comitê de ética/ Participação a partir da assinatura do TCLE
A11 Romanelli et al.	Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betaine and Polihexanide for Wound Irrigation	Skin Pharmacology and Physiology Itália	Ambulatório de clínica de feridas- departamento de dermatologia	Estudo financiado pela empresa B. Braum	Estudo aprovado por comitê de ética/ Participação a partir da assinatura do TCLE

FONTE: O autor (2017).

Quanto às características clínicas dos participantes, no estudo de Romanelli et al (2010), foram incluídos 40 participantes, 55% (n=22) do sexo feminino, com idade média de 62 anos. O estudo não referiu relação de comorbidades dos indivíduos. Quantos às feridas, todos eram portadores de úlcera venosa de perna (TABELA 02.).

TABELA 02 – CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DOS ARTIGOS

Identificação	Características dos participantes	Intenção de tratar (ITT) E IPP (Protocolo)	Tempo de seguimento	Tipo de lesões	Intervenção	Controle	Desfechos de interesse
A3	Masculino- 82,2% (n=37)	N= 45 (ITT)	4 semanas	Úlcer a de perna e pé	Espuma impregnada com PHMB (antimicrobiano KendallAMD Molho de espuma)	Espuma regular, não antimicrobiana (Molho de espuma Kendall)	Dor Bacteriologia.
	Feminino- 17,7% (n=8)	N= 40 (IPP)					
A11	Masculino- 45% (n=18)	N=40N (ITT)	4 semanas	Úlcer a veno sa	Solução de limpeza (prontosan) + espuma de poliuretano e meia de compressão elástica	Solução salina + espuma de poliuretano e meia de compressão elástica	Dor
	Feminino- 55% (n=22)	N=38 (IPP)					

FONTE: O autor (2017).

No estudo de Sibbald; Coutts e Kevin (2011) foram incluídos 45 participantes, majoritariamente do sexo masculino 82,2% (n=37), com idade média de 55,8 anos. 95,6% (n=38) dos indivíduos foram categorizados como obesos, com IMC 52,6 (11,95) e apresentavam como comorbidades diabetes mellitus, hipertensão, doença vascular, tabagismo e alguns haviam realizado cirurgia recente. Quanto às feridas dos participantes, 23 tinham úlcera de perna e 22 úlcera de pé. (SIBBALD; COUTTS; KEVIN, 2011)

Os desfechos de interesse do presente estudo foram: redução do biofilme; redução da carga bacteriana; infecção; cicatrização; tempo para completar a cicatrização e dor. Em relação aos desfechos de interesse, o artigo de Romanelli et al. (2010), reportou apenas a avaliação da dor. O artigo de Sibbald; Coutts e Kevin

(2011) dor e bacteriologia. Alguns desfechos apresentados nos artigos incluídos não eram de interesse da presente revisão (Sibbald; Coutts e Kevin (2011): superfície da ferida; pele ao redor da ferida; Romaneli et al (2010): tamanho da ferida; medidas do pH no leito da ferida), não sendo avaliados.

O estudo de Sibbald; Coutts e Kevin (2011) avaliou a redução da dor antes da remoção das coberturas na semana zero (linha de base), semana dois e semana quatro, com uso da escala de likert (de cinco pontos - nenhum; leve; moderado; severo e extremo), conforme tabela a seguir. (TABELA 03):

TABELA 3 - REDUÇÃO DA DOR (% , p) ANTES DA RETIRADA DOS CURATIVOS COM ESPUMA REGULAR E ESPUMA COM PHMB DURANTE AS SEMANAS DE SEGUIMENTO DO ESTUDO A3

	Semana 0 (%)	Semana 2 (%)	Semana 4 (%)
Espuma regular	31,6%	33,3%	38,1%
Espuma PHMB	33,3%	78,9%	73,7%
Valor de p	p=0.79	p=0.0006	p=0.02

FONTE: O autor (2017).

Na semana zero, o percentual de dor foi semelhante entre os grupos. Na semana dois o grupo espuma PHMB apresentou maior percentual de redução da dor antes da remoção do curativo comparado a espuma regular pela escala de likert. Somente na semana dois houve avaliação da redução da dor após a aplicação do curativo. A mensuração foi realizada por meio da escala EVA (Escala Visual Analógica da dor), porém reportam apenas o valor de p ($p = .05$). Na semana quatro a redução da dor, antes da remoção da cobertura, permaneceu menor no grupo espuma PHMB comparado com o grupo controle com diferença estatisticamente significativa ($p = 0.02$).

O estudo de Romanelli et al. (2010) avaliou o controle da dor no início, durante e no final do seguimento da pesquisa, na semana zero (linha de base), semanas dois, três e quatro, por meio da escala de EVA. A avaliação do controle da dor foi representada através de um gráfico com as semanas e escore da escala de EVA.

Para que houvesse possibilidade de avaliação dos dados, a autora da presente RS solicitou a análise de um estatístico, e a partir dos dados do gráfico foram obtidas médias do controle da dor nas semanas zero, dois, três e quatro.

Na semana zero, a média de controle da dor para ambos grupos foi semelhante, com média de 9,6 para a solução contendo PHMB (experimental) e 9,8

para o grupo que utilizou solução salina (controle). Na semana dois a média permaneceu semelhante, com 8,7 e 8,5 respectivamente. Na semana três a média de controle da dor apresentou maior tendência no grupo experimental com 8,0 comparado a 8,7 (controle). No final do tratamento (semana quatro), o grupo experimental obteve média considerável de 4,6 versus 8,1 para o grupo salina no controle da dor.

O desfecho bacteriologia, no artigo Sibbald; Coutts e Kevin (2011) foi mensurado através do esfregaço no leito da ferida, na semana zero e quatro. Na semana zero não houve diferença no número de microorganismos em ambos os grupos. Na semana quatro, microrganismos poli microbianos foram detectados em 5,3% das feridas do grupo experimental versus 33% do grupo controle (reportado $p=0,04$). A análise de regressão logística foi realizada para examinar as variáveis que contribuíram para redução da carga bacteriana. Dentre as variáveis selecionadas foram: tratamento (coberturas), localização da ferida, idade da ferida e diabetes. A cobertura de espuma PHMB foi o único preditor significativo para redução da carga bacteriana (reportado $p=0,016$) na semana quatro.

3.2 ARTIGOS EXCLUÍDOS

Os artigos excluídos (QUADRO 12) não atenderam aos critérios de inclusão por diferentes motivos (metodologia, problema e intervenção). A metodologia do artigo de Salas; Gomez e Estudillo (2006) se tratava de uma revisão de literatura. O artigo Motta; Milne e Corbett (2004) apresentava como problema feridas crônicas e cirúrgicas e o artigo dos autores Eberlein; Haemmerle e Signer (2012) comparou uma intervenção diferente da estudada no presente estudo.

QUADRO 12 - ARTIGOS EXCLUÍDOS DO ESTUDO

(continua)

Nº	Autor	Ano	Estudo	Motivo da exclusão
A7	Salas, C.L.; Gomez, F.O.; Estudillo, P.V.; et al.	2006	Preventing nosocomial infections: dressings soaked in polyhexamethylene biguanide (PHMB)	O estudo trata-se de uma revisão de literatura.
A9	Motta, G.J.; Milne, C.T.; Corbett, Q.L.	2004	Impact of antimicrobial gauze on bacterial colonies in wounds that require packing	O estudo avaliou feridas crônicas e cirúrgicas. Não apresentou a análise das feridas crônicas separadamente. .

QUADRO 12 - ARTIGOS EXCLUÍDOS DO ESTUDO

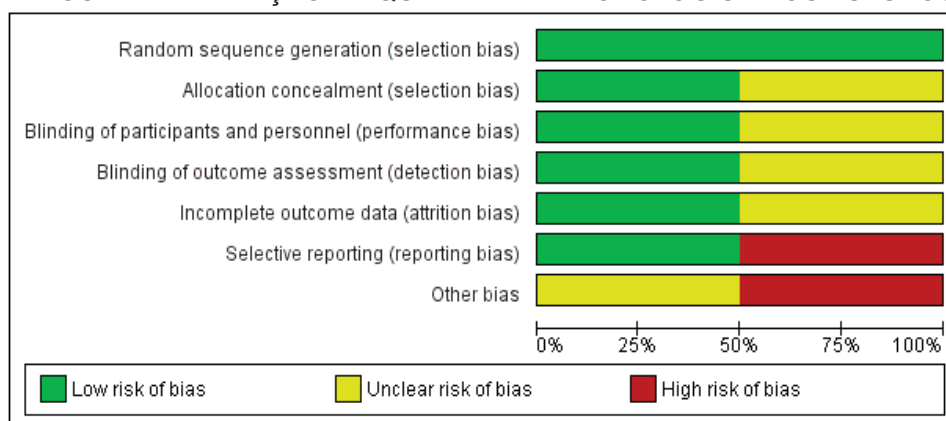
(conclusão)				
A17	Eberlein, T.; Haemmerle, G.; Signer, M.; et al.	2012	Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds	Efeito do produto que o estudo traz não é do PHMB, e sim uma associação de outros produtos.

FONTE: O autor (2017).

3.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Os estudos incluídos nesta Revisão Sistemática foram submetidos à avaliação metodológica por meio da Ferramenta da colaboração Cochrane, disponibilizada no programa Review Manager versão 5.3 que classifica os estudos em "risco incerto de viés" (unclear risk of bias), "baixo risco de viés" (low risk of bias) e "alto risco de viés" (high risk of bias).

FIGURA 7- AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS



FONTE: O autor (2017)

Ambos artigos apresentaram **randomização** por sistema eletrônico e foram classificados em baixo risco de viés. Em relação à **alocação** considerou-se baixo risco de viés no estudo Sibbald; Coutts e Kevin (2011), pois os envelopes eram iguais, selados e identificados apenas com a letra X ou Y. No estudo Romanelli et al.(2010) o risco é incerto, pois não foi declarado como ocorreu a alocação. O artigo

Romanelli et al.(2010) qualifica em sua metodologia como estudo cego, porém não discorre como o **cegamento** foi realizado, o que configura risco incerto. No artigo Sibbald; Coutts e Kevin (2011) os autores declaram que todos os investigadores clínicos e avaliadores do estudo foram cegos, sendo classificado como baixo risco de viés. No que concerne aos **desfechos incompletos** no artigo Sibbald; Coutts e Kevin (2011) não houve perda de dados dos desfechos; em relação a perda do seguimento houve em apenas cinco (11,11%) participantes, fazendo com que a perda dos dados permanecesse semelhante entre os grupos (<20%).

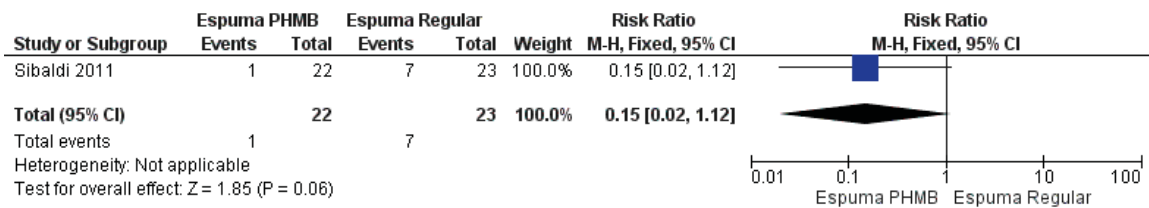
No artigo Romanelli et al. (2010) as razões para perdas de alguns desfechos não foram descritas, portanto o risco incerto. No domínio **desfechos seletivos**, o estudo Romanelli et al.(2010) foi classificado como alto risco de viés, pois nem todos os desfechos primários especificados foram reportados. Os autores relatam que utilizaram testes estatísticos para avaliar a cicatrização, mas não avaliam este desfecho nos resultados do estudo. Em outro desfecho reportado (tamanho da ferida) não foi apresentado área inicial da lesão. No estudo Sibbald; Coutts e Kevin (2011) todos os desfechos propostos no início foram avaliados e descritos, assim, risco baixo para este domínio. O artigo Sibbald; Coutts e Kevin (2011) foi classificado como incerto em relação a **outros riscos de viés**, pois não foram identificados outros riscos viés. O artigo Romanelli et al. (2010) foi parcialmente financiado, e não houve qualquer relato sobre o conflito de interesse, sendo classificado então como alto risco de viés.

3.4 EFETIVIDADE DAS INTERVENÇÕES

3.4.1 Comparação 1: Sibbald; Coutts e Kevin (2011) - Espuma regular versus espuma impregnada com PHMB

Em relação aos desfechos de interesse no presente estudo, a comparação 1 (Sibbald; Coutts e Kevin (2011)): não reportou a redução do biofilme, infecção, cicatrização e tempo para completar a cicatrização. Avaliou bacteriologia e dor, conforme figuras a seguir:

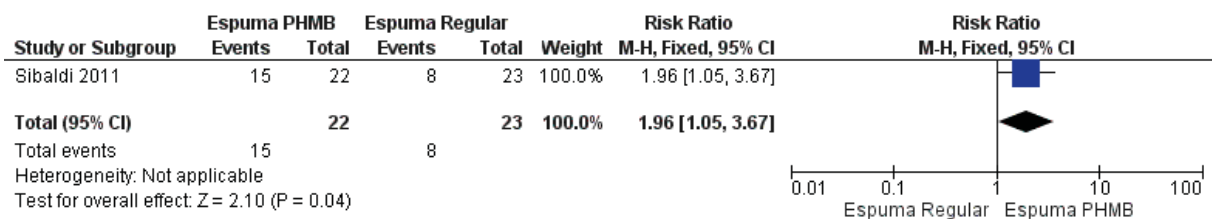
FIGURA 8 - COMPARAÇÃO ENTRE ESPUMA REGULAR E ESPUMA IMPREGNADA COM PHMB NA DETECÇÃO DA CARGA BACTERIANA EM ÚLCERA DE PÉ E PERNA



FONTE: O autor (2017).

A presença de carga bacteriana foi detectada através do esfregaço no leito da ferida após quatro semanas em 5.3% (1 de 22) no grupo experimental e 33% (7 de 23) no grupo controle; (RR 0.15, 95% IC: [0.02, 1.12], $p=0.06$), o que demonstra uma tendência a favor da intervenção, porém não se pode afirmar que é melhor pois o $p=0.06$ (FIGURA 08). No *GRADE* a certeza da evidência é baixa (FIGURA 10).

FIGURA 9 - COMPARAÇÃO ENTRE ESPUMA REGULAR E ESPUMA IMPREGNADA COM PHMB NA REDUÇÃO DA DOR EM ÚLCERA DE PÉ E PERNA NA SEMANA 4



FONTE: O autor (2017).

A redução de dor foi observada em 73,7% (15 de 22) no grupo experimental, no grupo controle foi 38,1% (8 de 23); (RR 1.96, 95% IC: [1.05; 3.67], $p=0.04$) demonstrando diferença significativa estatística para a intervenção. No *GRADE* a certeza da evidência é baixa (FIGURA 10).

O nível de evidência foi considerado baixo em ambos os desfechos (dor e redução da carga bacteriana). Nos eixos: risco de viés, inconsistência, evidência direta e imprecisão foi avaliado como não grave; no eixo viés de publicação não foi detectado e no eixo imprecisão muito grave, devido ao amplo Intervalo de confiança (IC 95%) encontrado. Assim, o estudo foi rebaixado por se tratar de apenas um estudo com número reduzido de participantes.

FIGURA 10 - CERTEZA DA EVIDÊNCIA SEGUNDO GRADE*

Espuma PHMB comparado a Espuma regular para Úlcera de Pé e Perna						
paciente ou população: Úlcera de Pé e perna						
Contexto:						
Intervenção: Espuma PHMB						
Comparação: Espuma regular						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais ^a (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
	Risco com Espuma regular	Risco com Espuma PHMB				
Redução da carga bacteriana avaliado com: Porcentagem seguimento: média 4	304 por 1.000	46 por 1.000 (21 para 300)	OR 0.11 (0.05 para 0.98)	45 (1 ECR)	○ ○ BAIXA ^a	
Dor	348 por 1.000	682 por 1.000 (382 para 881)	OR 4.02 (1.16 para 13.90)	45 (1 ECR)	○ ○ BAIXA ^a	
* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).						
CI: Confidence interval; OR: Odds ratio						
GRADE Working Group grades of evidence						
High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect						
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different						
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect						
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect						
Explanations						
a. Rebaixado pois trata-se de apenas um estudo e com número reduzido de participantes						

FONTE: O autor (2017).

NOTA: Elaborada em GRADEproGDT, 2015

3.4.2 Comparação 2: Romanelli et al (2010)- Solução de limpeza versus Solução salina

Em relação aos desfechos de interesse no presente estudo, a comparação 2 (Romanelli et al, 2010), não reportou a redução do biofilme, redução da carga bacteriana, infecção, cicatrização, tempo para completar a cicatrização. Reportou apenas dor como desfecho analisado, porém não foi possível avaliar a efetividade por meio da aplicação do *GRADE* devido ausência de dados estatísticos.

4. DISCUSSÃO

O objetivo desta RS foi avaliar a efetividade das coberturas e agentes tópicos com PHMB no tratamento de feridas crônicas, comparado entre si ou com qualquer outra cobertura e agentes tópicos, em pacientes adultos e idosos.

A presente revisão incluiu dois artigos que avaliaram 85 pacientes e 85 lesões no total. O artigo de Sibbald; Coutts; Kevin (2011) analisou 23 úlceras de perna e 22 úlceras de pé. E artigo de Romanelli et al (2010) 40 úlceras de perna.

Em relação aos desfechos nenhum dos artigos selecionados avaliou diretamente a redução do biofilme, não sendo possível realizar esta análise, o que evidencia uma lacuna em relação a este assunto, que necessita ser preenchida a partir da realização de novos ensaios clínicos randomizados.

O único desfecho primário analisado foi redução da carga bacteriana no artigo de Sibbald; Coutts; Kevin (2011) demonstrando uma tendência a favor da intervenção, porém no *GRADE* a certeza da evidência foi considerada baixa. O mesmo ocorre com o desfecho dor, constatando tendência a favor da intervenção, mas com evidência baixa no *GRADE*.

A certeza da evidência é considerada baixa quando a confiança na estimativa do efeito é limitada, ou seja, o efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito. A recomendação poderá ser julgada como fraca. (BRASIL, 2012).

O desfecho secundário dor, apresentado no artigo de Romanelli et al. (2010), não trouxe dados estatísticos para realizar análise do estudo.

4.1 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Os dois estudos incluídos nesta RS, tiveram risco de viés baixo para o domínio randomização. O estudo de Sibbald; Coutts; Kevin (2011) obteve baixo risco de viés enquanto que o artigo de Romanelli et al. (2010) risco incerto para os domínios alocação, cegamento, desfechos incompletos. No domínio desfechos seletivos o artigo de Sibbald; Coutts; Kevin (2011) baixo risco, e artigo de Romanelli et al. (2010) alto risco de viés. No domínio outros riscos de viés, com risco incerto para o estudo Sibbald; Coutts; Kevin (2011) e alto risco para Romanelli et al. (2010) .

Ambos estudos, não seguiram as boas práticas de conduta e diretrizes de relatório prevista no CONSORT. A falta de informações completas compromete a metanálise e o *GRADE* dos estudos. A qualidade metodológica vai influenciar a qualidade da evidência e a força da recomendação.

Nos estudos incluídos na presente RS, apenas para um foi possível realizar o *GRADE*. Avaliado com evidência baixa e rebaixado por se tratar de apenas um estudo e com número reduzido de participantes.

4.2 POTENCIAL E VIESES DA RS

Foi realizado uma estratégia de busca ampla, sem delimitação de tempo e idioma. Além das buscas eletrônicas em bases de dados, efetuou-se busca manual e em plataformas de registro de ensaios clínicos. Apesar da busca abrangente não está descartada a possibilidade de perda de publicações.

O número reduzido de artigos publicados sobre a temática, não encontrar os desfechos relevantes, carência de informações nos resultados, bem como a baixa qualidade metodológica foram as principais limitações para o presente estudo.

A ausência de dados impossibilitou análise mais precisa, apesar das várias solicitações ao autor do ECR, não houve resposta.

4.3 CONCORDÂNCIAS OU DISCORDÂNCIAS COM OUTROS ESTUDOS OU REVISÕES

O estudo de TO et al. (2016), apresenta resultados semelhantes aos encontrados nesta revisão, a falta de evidências que recomendem o uso do PHMB na prática clínica de feridas crônicas. Dois dos seis estudos incluídos por TO et al. (2016) são objeto de análise desta revisão. Os motivos da não inclusão de três dos artigos foi incluírem outros tipos de ferida e em um dos artigos o PHMB foi utilizado em associação com outra cobertura (biocelulose), o que não foi critério de inclusão na presente revisão. Semelhantermente, as limitações foram número de amostra, tempo de seguimento, qualidade metodológica e conflito de interesses (financiamento).

A RS de TO et al. (2016) difere da revisão em questão por incluir além das feridas crônicas, feridas agudas (traqueostomia, feridas cirúrgicas, ferida abdominal).

Os termos utilizados para busca foram escassos, o que gerou 1725 estudos identificados.

As revisões O'Meara et al (2014) e Norman et al (2016), ambas da colaboração Cochrane, objetivaram estudar antibióticos e antissépticos em úlcera venosa e lesão por pressão respectivamente. Entretanto, apenas um estudo com PHMB foi incluído na revisão de Norman et al (2016), porém em associação com biocelulose, o que não foi critério de inclusão na presente revisão.

No protocolo de revisão sistemática de Tan, Mordiffi e Lang (2016) do Instituto Joanna Briggs, os autores referem a pretensão de incluir feridas crônicas e agudas, com busca eletrônica em bases limitadas, restrição de idioma (exclusivamente inglês) e ano de publicação (a partir 2006). Não prevê análise em separado das agudas e crônicas. Em relação aos desfechos irá analisar cicatrização, infecção e exsudato; não mencionam redução de biolfilme, aspecto que se diferencia da presente revisão.

A descrição das RS que abordam PHMB estão sumarizadas no quadro 13:

QUADRO 13 – CONCORDÂNCIAS E DISCORDÂNCIAS COM OUTROS ESTUDOS

Estudo	Concordâncias	Discordâncias
TO et al (2016)	-Falta de evidencias que recomendem o PHMB; -2 dos 6 artigos incluídos são objetos da presente RS -Desfechos: carga bacteriana e dor	-Incluiu outros tipos de feridas; -PHMB em associação (biocelulose); -termos escassos; -Não avaliou biofilme.
O'Meara (2014)	-Nenhuma	-Antibióticos e antissépticos
Norman et al (2016)	- Um estudo com PHMB	-Antibióticos e antissépticos; -Estudo em associação (biocelulose); -Não avaliou biofilme
Tan, Mordiffi e Lang (2016)	-Desfecho: cicatrização; -PHMB	-Feridas agudas e crônicas; -Bases limitadas; -Limitação idioma; -Ano de publicação; -Não descreveu biofilme.

FONTE: O autor (2017).

5 CONCLUSÕES

O tratamento correto dos pacientes portadores de feridas é imprescindível. Se não diagnosticado e tratado corretamente pode acarretar em infecções repetidas, gerando cronicidade das feridas, prolongando tempo de internamento e gerando custos elevados.

Diante da variedade de produtos no mercado, o profissional, especialmente o enfermeiro, necessita de amplo conhecimento, tanto relacionado às feridas, quanto ao tratamento a ser escolhido para cada caso.

PHMB possui diferentes apresentações e indicações, no que concerne a redução do biofilme escassas são as evidências científicas para embasar seu uso. Recomenda-se a realização de novos ensaios clínicos, com inclusão de desfechos relevantes.

5.1 IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA

Apesar dos aspectos positivos mencionados em alguns estudos e pela indústria, não há evidências disponíveis para recomendar o uso do PHMB na redução do biofilme em feridas crônicas.

Observou-se uma tendência para redução da carga bacteriana e dor na espuma impregnada com PHMB, entretanto com certeza de evidência baixa. Portanto, mais estudos são necessários para confirmar sua efetividade.

5.1.1 Implicações para pesquisa

As decisões dos profissionais da saúde, inclusive dos enfermeiros, devem ser pautadas na prática baseada em evidência; para que isto ocorra há necessidade de realizar ensaios clínicos randomizados de alta qualidade a fim de avaliar a efetividade do PHMB na redução do biofilme em feridas crônicas.

Os estudos devem ser mais homogêneos e pautados em melhores relatórios. Uma melhor descrição das características dos portadores de feridas crônicas também precisa ser considerada. Os dois estudos incluídos trabalharam com amostras pequenas, o que pode ter colaborado para detecção de diferenças estatisticamente

significativas. O tempo de acompanhamento curto prejudica a mensuração dos desfechos.

REFERÊNCIAS

ABBADE, L.P.F.; LASTÓRIA, S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. **An Bras Dermat**, São Paulo, v.81, n.6, 509-522, nov-dez, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000600002> Acesso em: 18 out. 2016.

ABU-QAMAR, M. Z. Diabetic foot screening: why is it neglected? **International wound journal** [online], v. 3, n. 3, p. 203–213, 2006. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-481X.2006.00232.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED>. Acesso em: 18 out. 2016.

AMINI, M.; PARVARESH, E. Prevalence of macro- and microvascular complications among patients with type 2 diabetes in Iran: a systematic review. **Diabetes research and clinical practice** [online], v. 83, n. 1, p. 18–25, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19091437f>>. Acesso em: 12 set. 2016.

AMIR, Y.et al. Pressure ulcer prevalence and quality of care in stroke patients in an Indonesian hospital. **J Wound Care** [online], v. 22, n. 5, p. 254–260, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23702723>>. Acesso em: 12 nov. 2017.

ATALLAH, N. A.; CASTRO, A. A. **Curso de revisão sistemática e metanálise**. São Paulo: LEDDIS/UNIFESP, 2002. Disponível em: <<http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise/>>. Acesso em: 18 ago. 2016.

ATIYEH, B. S.; DIBO, S. A.; HAYEK, S. N. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. **International Wound Journal**. [online], v.6, n.6, p.420-429, 2009. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-481X.2009.00639.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED>. Acesso em: 18 ago.2016.

BARSHEES, N.et al. The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes and opportunities. **Diabetic Foot & Ankle** [online], v. 4, p. 21847, 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3796020/>>. Acesso em: 16 ago.2016.

BBRAUN. **Prontosan solução**. [site]. 2016. Disponível em: <<http://www.bbraun.com.br/cps/rde/xchg/cw-bbraun-pt-br/hs.xsl/products.html?prid=PRID00001922>>. Acesso em: 08 jun. 2016.

BEITZ, J. M. Wound debridement: therapeutic options and care considerations. **Crit. care nurs. clin. North Am.**, Philadelphia, v. 24, n. 2, p. 239–253, 2012.

BENBOW, M. **Evidence-Based wound management**. London (UK): Whurr Publishers, 2005.

BERGQVIST, D.; LINDHOLM, C.; NELZEN, O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. **J Vas Surg**, v.29, n.1,p 725-5, 1999.

BERWANGER, O .et al. Como Avaliar Criticamente Revisões Sistemáticas e Metanálises? **Rev. Bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 475-480, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2007000400012>. Acesso em: 15 ago. 2016.

BOATENG, J. S. et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. **J Pharma. Sci.** [online], v. 97, n. 8, p. 2892–2923, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17963217>>. Acesso em: 06 nov. 2016.

BORGES, E.L.; CALIRI, M.H.L.; HAAS, V.J. Revisão sistemática do tratamento tópico da úlcera venosa. **Rev Latino-Am Enferm.**, Ribeirão Preto, v.15, n.6, 2008.

BORTOLETTO, M. S. S.et al. Risk factors for foot ulcers-A cross sectional survey from a primary care setting in Brazil. **Primary care diabetes**, p. 2–7, 2013. Disponível em: <[http://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918\(13\)00044-2/pdf](http://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918(13)00044-2/pdf)>. Acesso em: 17 ago.2016.

BURKITT, G. H.; YOUNG, B.; HEATH, J. W. **Wheater Histologia Funcional**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas**: Elaboração de Revisão Sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistemica.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2017.

BROUGHTON, G.; JANIS, J.E.; ATTINGER, C.E. The basic science of wound healing. **Plast Reconstr Surg.**, v.117, n.7, p.12-34, 2006.

CAIAFA, J.S. et al. Atenção integral ao portador de Pé Diabético. **J Vas Bras**. [online], v.10, n.4, p.1-32, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v10n4s2/a01v10n4s2.pdf>>. Acesso em: 31 out.2016.

CASABURI, R.P.; WESTIN, U.M.; MASCARENHAS, S.H.Z. Elaboração e avaliação de conteúdo educacional sobre úlcera por pressão. **J Health Inform.** [online], v.4, número especial, p-120-4, 2012. Disponível em: <<http://www.jhi-sbis.saude.ws/ojs-jhi/index.php/jhi-sbis/article/view/241/130>>. Acesso em: 16 ago. 2016.

CASTRO, A.A.; GUIDUGLI, F. Projeto de pesquisa de uma Revisão Sistemática. In: CASTRO, A.A.; CLARK, O.A.C. **Planejamento da pesquisa clínica**, São Paulo: 2001. p.1-32.

CESARETTI, I.U.R. **Processo fisiológico de cicatrização da ferida**. Sana, 1998.

CHAYAMITI, E. M. P. C.; CALIRI, M. H. L. Úlcera por pressão em pacientes sob assistência domiciliar. **Acta Paul. Enferm.**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 29–34, 2010.

CHEN, C. C.-H. et al. Prevalence of geriatric conditions: A hospital-wide survey of 455 geriatric inpatients in a tertiary medical center. **Arch. gerontol. Geriatra**, v. 53, n. 1, p. 46–50, 2011.

CLARKE, M.; HORTON, R. Bringing it all together: Lancet-Cochrane collaborate on systematic reviews. **Lancet** [online], v. 357, n.9270, p.1728, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11403806>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMEGEM (COFEN). Resolução COFEN n. 0501/2015, de 09 de dezembro de 2015. Regulamenta a competência da equipe de enfermagem no cuidado às feridas e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, n. 241, Brasília, DF, 17/12/2015. Seção 1. p. 77-78. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-05012015_36999.html>. Acesso em: 12 out. 2016.

COSTA, M. P. et al. Epidemiologia e tratamento das úlceras de pressão: experiência de 77 casos. **Acta Ortopédica Brasileira** [online], v. 13, n. 3, p. 124–133, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/aob/v13n3/25672.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2016.

COSTA, R. C. et al. Fatores associados à ocorrência de úlcera por pressão em lesados medulares. **Rev. neurocienc.** [online], v. 1, n. 21, p. 60–68, 2013. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2013/RN2101/original2101/796original.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2016.

COSTERTON JW.; STEWART, P.S.; GREENBERG, E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, n. 284, p. 1318-322, 1999.

CROZETA, K. **Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em um hospital de ensino**. 2009. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Curitiba, 2009.

DAVID, K. et al. Ten Top Tips: Understanding and managing wound biofilm. **Wounds International** [online], v.5, n.2, p.20- 4, 2014. Disponível em: <<http://www.selwynfoundation.org.nz/media/2029/identifying-infection-in-chronic-wound.pdf>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

DERMATOLOGIA.net. [site]. **A pele**. 2016. Disponível em: <<http://www.dermatologia.net/a-pele/>>. Acesso em: 12 ago. 2016.

DICCINI, S.; CAMADURO, C.; IIDA, L. I. S. Incidência de úlcera por pressão em pacientes neurocirúrgicos de hospital universitário. **Acta Paul. Enferm.**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 205–209, 2009.

EBERLEIN, T.; ASSADIAN, O. Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antiseptis and decontamination. **Skin Pharmacology Physiology** [online], v. 23, n.1, p. 45–51, 2010. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/318267>>. Acesso em: 08 out. 2016.

EBERLEIN, T. et al. Comparasion of PHMB- containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected. **Jornal of wound care** [online], v.21, n.1, 2012. Disponível em: <<https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2012.21.1.12>>. Acesso em: 16 mai.2017.

ELIAS, C. et al. **Material de penso com acção terapêutica**: penso – acto de pensar uma ferida. Lousa (Portugal): GAIF, 2009.

EDWARDS, H. et al. Identification of symptom clusters in patients with chronic venous leg ulcers. **J. pain symptom manage**, v. 47, n. 5, p. 867-875, 2013.

EUROPEAN WOUND MANAGAMENT (EWMA). Identificación de los critérios de infección en heridas: documento de posicionamento. **Position Document**: Identifying criteria for wound infection, London (UK), n. 4.p.1-17,2005.

EUROPEAN WOUND MANAGAMENT (EWMA). Tratamento de la infección en heridas: de posicionamento. **Position Document**: Managament of wound infection. London (UK), n.6.p-1-19, 2006.

EUROPEAN PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL (EPUAP). **Science and Practice of Pressure Ulcer Management**. London (UK): Springer-Verlag, 2006.

FARIA, L. Limpeza de feridas: reflexão para mudança de práticas. **Sinais Vitais** [online], n. 86, p. 48-53, 2009. Disponível em: <<http://journalofagingandinnovation.org/tag/limpeza-de-feridas/>>. Acesso em: 14 jul. 2016.

FERNANDES, A. F. C.; GALVÃO, C. M. Métodos de revisão: não podemos banalizar! **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste** [online], v. 14, n. 5, p. 1–2, 2013. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/3313/2551>>. Acesso em: 15 jul. 2016.

FUCHS, S.C.; PAIM, B.S. Revisão sistemática de estudos observacionais com metanálise. **Revista Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, Porto Alegre, v. 30, n. 3,294-301, 2010.

FRANZIN, M. **Biguanida polimérica versatilidade e diversificação em um só produto**. São Paulo: Arch Química Brasil LTDA, 2016. Disponível em: <<http://www.generalclean.com.br/portal/wp-content/uploads/2014/05/Biguanida-Arch.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2016.

FREITAS, M.C.et al. Úlcera por pressão em idosos institucionalizados: análise da prevalência e fatores de risco. **Rev Gaúcha Enferm**, Porto Alegre, v.32, n.1, 143-150, 2011.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O.; TREVIZAN, M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latino-Am Enferm.**, Ribeirão Preto, v.12, n.3, 549-556, 2004.

GILLIVER, S. PHMB: a well-tolerated antiseptic with no reported toxic effects. **Journal of Wound Care/Activa Healthcare Supplement**, Reino Unido, p. 9-14, 2009.

GONÇALVES, M.B.B.; RABEH, S.A.N.; NOGUEIRA, P.C. Revisão - Terapia Tópica para Ferida Crônica: Recomendações para a Prática Baseada em Evidências. **Revista Estima**, Ribeirão Preto, v.12, n.1, 2014. Disponível em: <<http://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/view/337>> Acesso em: 25 jul. 2016.

GRADEproGDT. [Internet]. 2015. Disponível em: <<https://gradeepro.org/>>. Acesso em: 06 jun. 2017.

GRAY, D.; BARRET, S.; BATTACHARYYA, M. PHMB and its potential contribution to wound management. **Wounds UK**, Reino Unido, v. 6, n. 2, 1-16, 2010.

GUNNINGBERG, L. et al. The first national pressure ulcer prevalence survey in county council and municipality settings in Sweden. **Journal of evaluation in clinical practice** [online], v. 19, n. 5, p. 862–7, 2012. Disponível em:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2753.2012.01865.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED>. Acesso em: 27 jul.2016.

HEYER, K. Epidemiology of chronic wounds in germany: Analysis of statutory health insurance data: **Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society**, [online],v. 24, n.2, p.434-442,2015. Disponível em:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/wrr.12387/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED>. Acesso em: 16 ago.2016.

HIATT, W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. **N Engl J Med.**, v. 344, n.21, p.1608-1621, 2001.

HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6. **The Cochrane Collaboration**, British, 2006.Disponível em: <<http://www.cochrane.org/resources/handbook/hbook.htm>> .Acesso em: 18 ago. 2016.

HIGGINS, J.P.T; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. **The Cochrane Collaboration**, British, 2011. Disponível em: <www.cochrane-handbook.org>. Acesso em: 18 ago.2016.

HOIBY, N. et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clinical Microbiology and Infection*. **Clin Microbial inf.** [online], n.21, p. 1-25, 2015. Disponível em: <[http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)00090-1/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)00090-1/pdf)>. Acesso em: 5 out. 2017.

HORROCKS, A. Prontosan wound irrigation and gel: management of chronic wounds. **British Journal of Nursing** [online], v.15, n. 22, p.1122-1128,2006. Disponível em: <<http://www.prontosan.co.uk/docs/Clinical%20Evidence/BJN%20Prontosan%20Ann%20Horrocks.pdf>>. Acesso em: 17 jul.2016.

HÜBNER N-O, KRAMER, A. Review on the Efficacy, Safety and Clinical Applications of Polihexanide, a Modern Wound Antiseptic. **Skin Pharmacology Physiology** [online], v. 23, n.1, p.17-27,2010. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/Pdf/318264>>. Acesso em: 26 ago. 2016.

HULLEY, S. B. et al. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

HURLOW, J. et al. Clinical Biofilms: A Challenging Frontier in Wound Care. **Adv Wound Care (New Rochelle)** [online], v. 4, n.5, p. 295-301, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4432968/>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

IRION, G. **Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

JARA, C. P. et al. Biofilme e feridas crônicas: reflexões para o cuidado de enfermagem. **Revista Enfermagem Atual**, Rio de Janeiro, v. 81, não p., 2017. Disponível em: <http://inderme.com.br/revistas/revista_19-10.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2017.

JIANG, Q. et al. The incidence, risk factors and characteristics of pressure ulcers in hospitalized patients in China. **Int J Clin Exp Pathol** [online], v.7, n.5, 2587-2594, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069923>>. Acesso em: 15 ago. 2016.

JAMES G.A.et al. Biofilms in chronic wounds. **Wound Repair and Regeneration**, [online], v. 16, p. 37-44, 2008. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED>. Acesso em: 15 out. 2016.

JORGE, S.A.; DANTAS, S.R.P.E. **Abordagem Multiprofissional no Tratamento de Feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KAEHN, K. An in-vitro model for comparing the efficiency of woundrinsing solutions. **Journal of Wound Care** [online] v.18, n. 6, p. 229–36, 2009. Disponível em: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2009.18.6.42800?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed>. Acesso em: 24 set. 2016.

KAEHN, K. Polihexanide: a safe and highly effective biocide. **Skin Pharmacology Physiology** [online], v.23, n.1, p. 7–16, 2010. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/318237>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

KEAST, D. et al. Ten Top Tips...Understanding and managing wound biofilm. **Journal of Lymphoedema** [online], v. 5, n.2, p. 20-24, 2014. Disponível em: <http://www.woundsinternational.com/media/journals/_/949/files/content_11315-1.pdf>. Acesso em: 22 out. 2017.

KIRKER, K. R.et al. Efficacy of polyhexamethylene biguanidecontaining antimicrobial foam dressing against MRSA relative to standard foam dressing. **WOUNDS** [online], v. 9, n. 3, p. 229-233,2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903814>>. Acesso em: 06 set. 2016.

KUMAR, V. et al. **Robbins e Cotran patologia**: bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LAMB, P. **Crescimento de um biofilme bacteriano sobre uma ferida na pele, do auge inicial através da formação microcolony, sinalização e biofilme maduro** - Biofilm development. São Paulo: Banco De Imagens Royalty Free, 2016. Disponível em: <http://br.123rf.com/photo_44969513_crescimento-de-um-biofilme-bacteriano-sobre-uma-ferida-na-pele,-do-auge-inicial-atrav%C3%A9s-da-forma%C3%A7.html>. Acesso em: 12 ago. 2016.

LAZARUS, G. et al. Chronic venous leg ulcer treatment: future research needs. **Wound Repair Regen.**, local de publicação, v. 22, número, p. 34–42, 2013.

LEDOUX, W. R. et al. Diabetic foot ulcer incidence in relation to plantar pressure magnitude and measurement location. **Journal of diabetes and its complications**, local de publicação, v. 27, n. 6, p. 621–6, 2013.

LIN, P.; PHILLIPS, T. Ulcers. In: BOLOGNIA, J.L.; JORIZZO, J.L.; RAPINI, R. (Ed.). **Dermatology**. Philadelphia: Mosby, 2003.

LIMA, A. C. B.; GUERRA, D. M. Avaliação do custo do tratamento de úlceras por pressão em pacientes hospitalizados usando curativos industrializados. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 267–277, 2011.

LOPES, C. R. et al. Avaliação das limitações de úlcera venosa em membros inferiores. **J. vasc. bras.**, Brasília, v. 12, n. 1, p. 5–9, 2013.

MASHAT, B. H. Polyhexamethylene biguanide hydrochloride: Features and applications. **British Journal of Environmental Sciences** [online], v.4, n.1, p.49-55, 2016. Disponível em: < <http://www.eajournals.org/wp-content/uploads/Polyhexamethylene-Biguanide-Hydrochloride-Features-and-Applications1.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2017.

MAFFEI, F.H.A. (Ed.). **Insuficiência venosa crônica**: conceito, prevalência etiopatogênica e fisiopatologia. Doenças vasculares periféricas. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MALAGUTTI, W.; KAKIHARA, C.T. **Curativos, estomias e dermatologia**: uma abordagem multiprofissional. 2. ed. São Paulo: Martinari, 2011.

MEDOLIN, M. **Aspectos biológicos da cicatrização**. Local de publicação: Pelle Sana, 1997.

METCALF, D.G., BOWLER, P.G.; HURLLOW, J. A clinical algorithm for wound biofilm identification. **Acta Med Croatica** [online], v.70, n.1, p.73-9, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24633059>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

MOLLER, A.; NOLTE, A.; KAEHN, K. Experiences with the use of polyhexanide-containing wound products in the management of chronic wounds - results of a methodical and retrospective analysis of 953 patients. **Wound Management**, 2008.

MOORE, Z. et al. AAWC, AWMA, EWMA Position Paper: Managing Wounds as a Team. **J Wound Care** [online], v.23, n. 5 supl, p. S1–S38, 2014. Disponível em: <http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/Project_Portfolio/EWMA_Documents/AAWC_AWMA_EWMA_ManagingWoundAsATeam_FINALdoc.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2017.

MOTTA, G.J.; MILNE, C.T.; CORBETT, Q.L. Impact of antimicrobial gauze on bacterial colonies in wounds that require packing. **Ostomy Wound Management** [online], v. 50, n.8, p48-62, 2004. Disponível em: < <http://www.o-wm.com/content/impact-antimicrobial-gauze-bacterial-colonies-wounds-require-packing>>. Acesso em: 23 mai.2017.

MUÑOZ, S.I.S. et al. Revisão sistemática da literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área da saúde. In: BRAZILIAN NURSING COMMUNICATION SYMPOSIUM, 8., 2002, São Paulo. **Anais...** Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.proceedings.scielo.br/scielo.php?pid=MSC0000000052002000200010&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 16 ago.2016.

MICHEL, J.M. et al. As of 2012, what are the key predictive risk factors for pressure ulcers? Developing french guidelines for clinical practice. **Ann Phys Rehabil Med.**, France, v. 55, n. 7, p. 454–65, 2012. Elsevier Masson SAS.

NEVES, J. Pé diabético: fisiologia, diagnóstico e tratamento. In: AFONSO, C. et al. (Coord.). **Prevenção e tratamento de feridas: da evidência a prática**. Portugal: Hartmann, 2014. p.162-192. E-book. Disponível em: <<http://care4wounds.com/ebook/flipviewerxpress.html>>. Acesso em: 22 set. 2016.

NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL (NPUAP). European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. **Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide**. Emily Haesler (Ed.). Western (AUS): Cambridge Media, Osborne Park, 2014. Disponível em: <w.npuap.org/national-pressure-ulcer-advisory-panel-npuap-announces-a-change-in-terminology-from-pressure-ulcer-to-pressure-injury-and-updates-the-stages-of-pressure-injury/>. Acesso em: 12 out. 2016.

NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL (NPUAP). **National Pressure Ulcer Advisory Panel announces a change in terminology from pressure ulcer to pressure injury and updates the stages of pressure injury**. Washington (USA): NPUAP, 2016. Disponível em: <<http://www.npuap.org/national-pressure-ulcer-advisory-panel-npuap-announces-a-change-in-terminology-from-pressure-ulcer-to-pressure-injury-and-updates-the-stages-of-pressure-injury/>>. Acesso em: 12 out. 2016.

NORMAN, G. et al. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. **Cochrane Database of Systematic Review**. [online], n.4. art. CD011586, 2016. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011586.pub2/epdf>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

OCHOA-VIGO, K.; PACE, E.A. Pé diabético: estratégias para prevenção. **Acta Paul Enferm**, São Paulo, v.18, n.1, p-100-109, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v18n1/a14v18n1>>. Acesso em: 28 ago. 2016.

OLIVEIRA, S.B.; SOARES, D.A.; PIRES, P.S. Prevalence of venous ulcers and associated factors among adults of a health center in Vitória da Conquista- BA. **J res fundam care** [online], v. 7, n.3, p.2659-2669, 2015. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/3743/pdf_1600>. Acesso em: 28 ago. 2016.

O'MEARA, S. et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. **Cochrane Database of Systematic Review** [online], v.20, n.1, art. CD003557, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091548>> Acesso em: 07 nov. 2017.

PERCIVAL, S.L.; CUTTING, K.F. (Ed.). **Microbiology of wounds**. New York (USA): CRC Press, 2010.

PERCIVAL S.L. et al. Antimicrobial tolerance and the significance of persister cells in recalcitrant chronic wound biofilme. **Wound Rep Reg**, v.10, n.1, p.1-9, 2011.

PERCIVAL, S.L.; WOLCOTT, R. D. Biofilms and their management: from concept to clinical reality. **Journal of Wound Care**, v. 20, n.5, p. 222-6, 2011.

PEDRO, I.; SARAIVA, S. Intervenções de enfermagem na gestão de biofilmes em feridas complexas. **Journal of aging and innovation** [online], v.1, n.6, não p., 2013. Disponível em: <<http://journalofagingandinnovation.org/volume1-edicao6-2012/biofilmes-em-feridas-complexas/>>. Acesso em: 26 ago.2016.

PETERS, E. J. G.; LIPSKY, B. A. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. **Medical clinics of North America**, v. 97, n. 5, p. 911–946, 2013.

PHILIPS, P.; et al. Bacterial biofilms in wounds. **Wound Healing Southern África** [online], v.1, n.2, p. 10-12, 2008. Disponível em: <http://www.woundsinternational.com/media/issues/288/files/content_8851.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2016.

PORTER, J. M.; MONETA, G. L. An international consensus committee on chronic venous disease. Reporting standards in venous disease: an update. **J. vasc. surg.** [online], v. 21, n. 4, p. 635–645, 1995. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521495701958>>. Acesso em: 26 jul. 2016.

PORTO, C.C. **Semiologia médica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

RANGEL, E. M. L.; CALIRI, M. H. L. Uso das diretrizes para tratamento da úlcera por pressão por enfermeiros de um hospital geral. **Rev. Eletr. Enf.**, Goiânia, v. 16, n. 1, p. 70–77, 2009.

RIERA, R.; ABREU, M.M.; CICONELLI, R.M. Revisões Sistemáticas e metanálise na Reumatologia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 46, supl. 1, p 8-11, 2006.

ROCHA, J.A.; MIRANDA M.J.; ANDRADE, M.J. Abordagem terapêutica das úlceras de pressão – Intervenções baseadas na evidência. **Acta Med Port**, [online], v. 19, n.29, p.38, 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Maria_Andrade6/publication/268284512_ABO RDAGEM_TERAPEUTICA_DAS_ULCERAS_DE_PRESSAO_-Intervencoes_baseadas_na_evidencia_R_E_S_U_M_O/links/54d91e1a0cf25013d0412178.pdf>. Acesso em: 16 jul. 2016.

ROMANELLI, M. et al. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betaine and Polihexanide for Wound Irrigation. **Skin Pharmacol Physiol** [online], v. 23, n.1, p.41-44, 2010. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Pdf/318266>>. Acesso em: 08 fev. 2017.

SALAS C.L. et al. Preventing nosocomial infections: dressings soaked in polyhexamethylene biguanide (PHMB). **Rev ROL Enf**, v. 26, n.6, p-443-448, 2006.

SANT'ANA S.M.S.C. et al. Úlceras venosas: caracterização clínica e tratamento em usuários atendidos em rede ambulatorial. **Rev Bras Enferm**, Brasília, v. 65, n.2, p. 637-44, 2012. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/reben/v65n4/a13v65n4.pdf>. > Acesso em 16 ago. 2016.

SANTOS, C.M. da. C.; PIMENTA, C.A. de. M.; NOBRE, M.R.C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev Latino-Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.15, n.3, 2007. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692007000300023&script=sci_arttext&lng=pt)

11692007000300023&script=sci_arttext&lng=pt >. Acesso em: 16 ago. 2016.

SANTOS, V.; SANTOS, A.S.; MENOITA, E. A abordagem de biofilmes em feridas: estudo de caso. **Journal of aging and innovation** [online], v.2, n.1, 2013.

Disponível em: < <http://journalofagingandinnovation.org/volume2-edicao1-janeiro2013/biofilmes-em-feridas/>>. Acesso em: 26 ago. 2016.

SANTOS, C.T. et al. Indicador de qualidade assistencial úlcera por pressão: análise de prontuário e de notificação de incidentes. **Rev Gaucha Enferm.**, Porto Alegre, v.34, n.1, p. 111-118, 2013. Disponível

em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472013000100014&lng=pt&nrm=iso&lng=en)

14472013000100014&lng=pt&nrm=iso&lng=en. >Acesso em: 26 out. 2016.

SAMPAIO, R.F.; MANCINI, M.C. Estudos de revisão sistemática: um guia para a síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SCHMITZ, M. German S3- clinical practice guideline: topical treatment of chronic wounds at patients with the risks of occlusive arterial disease, diabetes mellitus, chronic venous insufficiency. **Wound Medicine**, v. 1, p. 37–40, 2013.

SCHULTZ, G. et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. **Wound repair regen.** [online], v. 11, n. s1, p. S1–S28, 2003.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12654015>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

SCHULTZ, G. et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic non-healing wounds. **Wound repair regen.** [online]. 50p. 2017.

Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/wrr.12590/epdf>>. Acesso em: 07 nov. 17.

SCEMONS, D.; ELSTON, D. **Nurse to nurse: Cuidados com feridas em enfermagem**. Porto Alegre: AMGH, 2011.

SIMÃO, C.M.F.; CALIRI, M.H.L.; SANTOS, C.B. Concordância entre enfermeiros quanto ao risco de pacientes para úlcera por pressão. **Act Paul. Enferm.**, São Paulo, v.26, n.1, 30-35, 2013.

SIBBALD, R.G.; COUTTS, P.; KEVIN, Y. Reduction of Bacterial Burden and Pain in Chronic Wounds Using a New Polyhexamethylene Biguanide Antimicrobial Foam Dressing – Clinical Trial Results. **Adv Skin Wound Care** [online], v. 24, n.2, p.78-84, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21242737>>. Acesso em: 16 ago.2017.

SOARES, D.A.S. et al. Análise da incidência de úlcera de pressão no Hospital Metropolitano de Urgência e Emergência em Ananindeua, PA. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, [online], v.26, n.4, 578-1, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcp/v26n4/a07.pdf>>. Acesso em: 12 set. 2016.

SOUZA, D.M.S.T; SANTOS, V.L.C.G. Fatores de risco para o desenvolvimento de úlceras por pressão em idosos institucionalizados. **Rev Latino-Am Enf**, Ribeirão Preto, v.15, n.5, 2007.

SOUZA, D. M. S. T. de et al. Qualidade de vida e autoestima de pacientes com úlcera crônica. **Acta Paul. Enferm.**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 283–288, 2013.

STEINBERG, J.; SIDDINQUI, F. The chronic wound and the role of biofilme. **Podiatry management** [online], p.181-190, 2011. Disponível em: <<http://podiatrym.com/cme/CME811.pdf>>. Acesso em: 12 set. 2016.

STOCCO, J.G.D. **Avaliação de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em recém-nascidos e crianças**: revisão sistemática. 2009. 104f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

SWEENEY, I. R.; MIRAFTAB, M.; COLLYER, G. A critical review of modern and emerging absorbent dressings used to treat exuding wounds. **Int Wound J.** [online], v. 6, n. 9, p. 601–12, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248337>>. Acesso em: 23 out. 2016.

TAN, M.; MORDIFFI, S.Z.; LANG, D. Effectiveness of polyhexamethylene biguanide impregnated dressing in wound healing: a systematic review protocol. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports** [online], v.14, n.7, p.76–83, jul.2016. Disponível em: <http://journals.lww.com/jbisrir/Fulltext/2016/07000/Effectiveness_of_polyhexamethylene_biguanide.8.aspx>. Acesso em: 07 nov. 2017.

TAVERNER, T.; CLOSS, S. J.; BRIGGS, M. Painful leg ulcers: community nurses' knowledge and beliefs, a feasibility study. **Primary health care research & development**, [online], v. 12, n. 4, p. 379–92, 2011. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/primary-health-care-research-and-development/article/painful-leg-ulcers-community-nurses-knowledge-and-beliefs-a-feasibility-study/CE56F682A4A727EE9C97BD44D7CC7E03>>. Acesso em: 27 out. 2016.

TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p.259-264, 2008. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2008/VOL41N3/SIMP_2Biologia_ferida_cicatrizacao.pdf>. Acesso em: 31 out. 2016.

TO et al. The Effectiveness of Topical Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Agents for the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review. **Surg Technol Int.** [online], v. XXIX, p. 45-51, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27608742>>. Acesso em: 04 nov. 2017.

WIDGEROW, S. Persistence of the chronic wound – implicating biofilm. **Wound Healing Southern Africa** [online], v.1, n.2, p. 05-07, 2008. Disponível em: <<http://www.woundhealingsa.co.za/index.php/WHSA/article/viewFile/16/16>>. Acesso em: 31 out. 2016.

WOLCOTT, M.D.; RHOADS, D.D. A study of biofilme-based wound management in subjects with critical limbs ischemia. **JWC**, Texas, v.17, n.4, p. 145-55, 2008.

WOUNDS INTERNATIONAL. **International Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers**. Reino Unido: Wounds International, 2013. Disponível em: <www.woundsinternational.com>. Acesso em: 16 jul. 2016.

ZHAO, G. et al. Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds. **Adv Wound Care (New Rochelle)** [Internet], v.2, n. 7, p.389-99, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24527355>>. Acesso em: 06 fev. 2017.

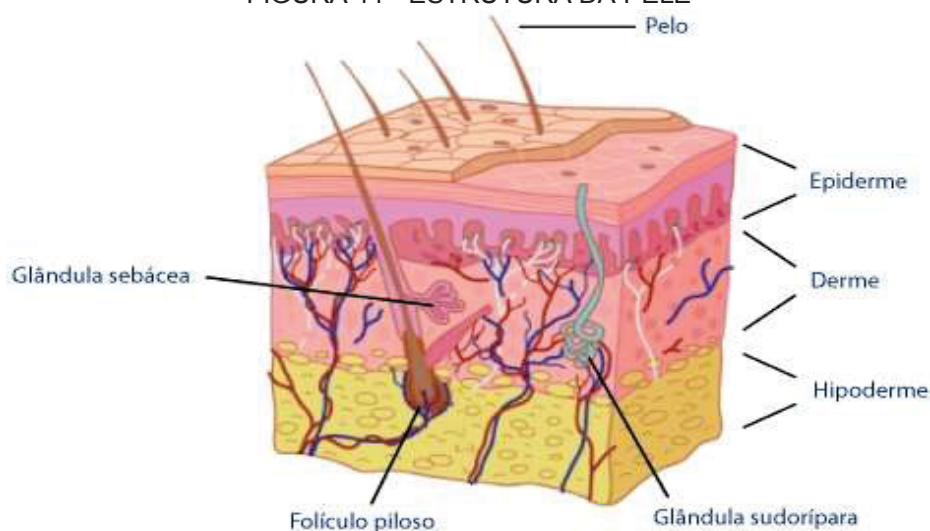
APÊNDICE I- FISIOLOGIA DA PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano. É a camada de tecido que possibilita a interação do nosso organismo com o meio externo. Pode chegar a medir de 1,5 até 2,0 m² em adultos, sua espessura varia de 0,05 a 6 mm conforme a área revestida representa 15% do peso corporal e recebe cerca de 1/3 do volume sanguíneo. (BURKITT; YOUNG; HEATH, 1994; BENBOW, 2005; IRON, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

Além do papel estético, a pele desempenha variadas funções, desde regulação da temperatura; barreira física contra micro-organismos, traumas, parasitas, luz ultravioleta; metabolismo da vitamina D e detecta estímulos sensoriais. (JORGE; DANTAS, 2005; IRON, 2005).

É formada por dois compartimentos distintos: epiderme e derme, firmemente unidas entre si. Uma estrutura de suporte conhecido como hipoderme ou tecido subcutâneo e estruturas anexas, como pelos e glândulas receptoras sensoriais. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

FIGURA 11 - ESTRUTURA DA PELE



FONTE: DERMATOLOGIA.net (2016)

A epiderme, camada mais externa, derivada do folheto embrionário ectoderma e definida como um epitélio pavimentoso, queratinizado e estratificado. É composta por quatro camadas celulares da profundidade para a superfície (camada basal, espinhosa, granulosa e córnea). (BURKITT; YOUNG; HEATH, 1994; PORTO, 2005;

JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011). Descritas a seguir:

- a) Camada germinativa ou basal: as células basais possuem intensa atividade mitótica, dando origem a demais células epidérmicas. Os melanócitos juntamente com os queratinóticos são responsáveis pela produção de melanina (substância responsável pela proteção da pele contra radiação ultravioleta);
- b) Espinhosa ou Malpighiana: camada mais espessa da epiderme, composta por células queratinócitas; conferem resistência ao atrito;
- c) Granulosa: camada constituída por três a quatro fileiras de ceratinócitos. Estas células apresentam grânulos “lamelares” que são eliminados para os espaços intercelulares e são capazes de promover a impermeabilidade da epiderme, evitando desta maneira, a perda de água dos tecidos através da pele;
- d) Córnea: composta por células mortas, constituídas de ceratina que previnem a perda de fluido corporal.

A derme é constituída por uma rede de fibras que sustentam os vasos sanguíneos, linfáticos e filetes nervosos. Os principais constituintes são as fibras de colágeno e as fibras elásticas. É uma camada mais profunda e espessa, com variação de 1mm a 4mm, originada pela mesoderme. (JORGE; DANTAS, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

As fibras de colágeno são espessas e se dispõem formando feixes que se cruzam entre si, e as fibras elásticas são mais delgadas e alocam-se entre os feixes de colágeno. (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

Ao redor dos vasos sanguíneos dérmicos, encontram-se elementos de defesa da pele: tecido linfóide associado á pele, macrófagos perivasculares, mastócitos e células dentríticas perivasculares. (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

Ainda na derme, encontra-se anexos cutâneos: folículo piloso, glândula sebácea e as glândulas sudoríparas dos tipos apócrino e écrino. (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

A hipoderme ou tecido subcutâneo, com espessura variável de 0,5mm a 4mm, de origem mesodérmica é a camada cutânea mais interna. É constituída por tecido

adiposo frouxo que proporciona um acolchoamento entre as estruturas internas (músculo e osso). É responsável pela proteção contra alterações térmica e reserva nutricional. (JORGE; DANTAS, 2005; BORGES; CALIRI; HAAS, 2008; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2011).

APÊNDICE II- REVISÃO SISTEMÁTICA

A revisão sistemática (RS) reúne, sintetiza e avalia criticamente estudos primários para responder uma questão específica. É realizada a partir de um método rigoroso e confiável que é passível de reprodução por qualquer pessoa. (HIGGINS; GREEN, 2011; BRASIL, 2012).

Trata-se, portanto, de um processo abrangente de revisão de literatura que sintetiza evidências de estudos que comumente responde uma visão geral da efetividade de uma intervenção. (HIGGINS; GREEN, 2011).

Neste contexto, a realização de uma RS é motivada por diversos fatores que variam desde uma simples confirmação de práticas atuais, como explicar variações da prática e resolver evidências conflitantes. (HIGGINS; GREEN, 2011).

Na área da saúde, a RS tem sido muito utilizada, principalmente com o surgimento da medicina baseada em evidências, que aborda o uso e aplicação de pesquisas para tomada de decisões na prática clínica. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

A prática baseada em evidências teve início com o trabalho do epidemiologista Archie Cochrane. É um trabalho voltado para abordagem clínica e educacional fundamentada na melhor evidência de utilização para o paciente. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

Em relação à importância da RS na enfermagem, estudos afirmam seu uso como um guia na prática profissional, além de identificar efeitos benéficos e nocivos de diferentes intervenções é um recurso valioso para a tomada de decisão. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

A RS é classificada em qualitativa e quantitativa. As qualitativas são aquelas que não realizam sínteses estatísticas das evidências geradas, e as quantitativas ou denominadas metanálise utilizam métodos estatísticos. A metanálise é definida combinação de dois ou mais estudos independentes que geram uma única estimativa de efeito. (MUÑOZ et al., 2002; BERWANGER et al., 2007; BRASIL, 2012).

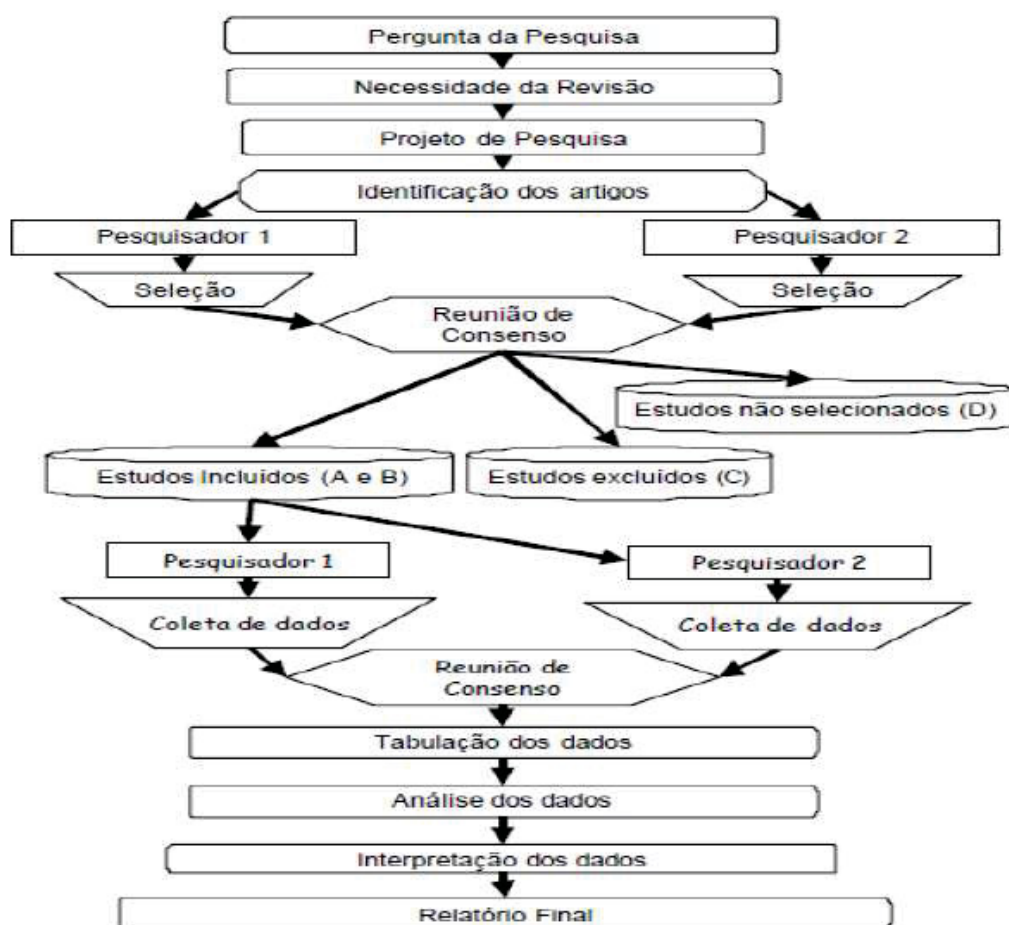
Algumas habilidades são essenciais para garantia da qualidade metodológica da revisão. Conhecimento sobre noções básicas de metodologia de RS, domínio da língua inglesa, epidemiologia, estatística, conhecimento clínico da questão de

pesquisa, informática, uso adequado dos programas de metanálise, gerenciador de referência e busca nas bases de dados. (BRASIL, 2012).

Assim como qualquer outro tipo de estudo, a RS apresenta vantagens e desvantagens. Como vantagens há a possibilidade de reprodução na prática, detecta tratamentos inadequados e direciona futuros trabalhos. Como desvantagens, envolve no mínimo dois pesquisadores, necessidade de tempo e dedicação para abranger todas as fases até chegar a conclusão, não melhora a qualidade dos estudos incluídos, mas promove melhoria indireta. (RIERAA; ABREL; CICONELLI, 2006)

Segundo a Colaboração Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011) para efetivação de uma RS, recomenda-se a realização a partir de alguns passos, conforme fluxograma abaixo:

FIGURA 12- ESTRATÉGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA



FONTE: CASTRO; GUIDUGLI (2001).

A) PRIMEIRO PASSO: FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA:

A pergunta de pesquisa deve ser clara, objetiva e considerar a relevância do tema, além de auxiliar na formulação da pergunta que a RS propõem responder, orienta a busca e localização dos estudos nas bases de dados e formulação de critérios de inclusão e exclusão. (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007; HIGGINS; GREEN, 2011).

Para orientar na formulação da pesquisa, é estruturada de acordo com o acrônimo PICO, onde cada letra representa um componente (BRASIL, 2012):

P- População: paciente/população ou problema de interesse incluída nos estudos;

I - Intervenção: intervenção a ser investigada;

C-Controle/Comparação: para cada intervenção se estabelece um controle ou comparação;

O- Desfecho: Proveniente do inglês “*outcome*”, define-se quais desfechos serão investigados.

B) SEGUNDO PASSO: LOCALIZAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca dos estudos é a etapa chave da RS. Para identificação dos estudos é necessário pesquisar nas bases de dados eletrônicas nacionais e internacionais, referências dos estudos relevantes, solicitar estudos de especialistas, literatura não publicada formalmente (literatura cinzenta), fontes de dados não publicadas e em andamento e pesquisar manualmente em revistas e anais de congressos. (ATALLAH; CASTRO, 2002; HIGGINS; GREEN, 2011).

Para elaborar a estratégia de busca, consideram-se os termos da estratégia PICO, empregando os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e o *Medical Subject Headings* (MESH). Em ambas bases ainda, os descritores são combinados por operadores booleanos “OR”, “NOT” e “AND”. (FUCHS; PAIM, 2010).

C) TERCEIRO PASSO: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS PUBLICAÇÕES:

Há critérios para determinar a validade de cada estudo selecionado. A partir de uma avaliação crítica identificam-se os estudos que serão incluídos e excluídos na RS. Os que forem excluídos deverão ser citados com a justificativa da exclusão. (HIGGINS; GREEN, 2011).

Destaca-se que nessa etapa a avaliação dos estudos que determinará a limitação de viés, obterá informações para futuras comparações e guiará a interpretação dos resultados da RS. (HIGGINS; GREEN, 2006; FUCHS; PAIM, 2010).

Há diversos instrumentos aplicados para avaliar a qualidade, entre eles a escala de Jadade lista de Delphi. O Handbook da Colaboração Cochrane disponibiliza o *Review Manager* versão 5.3 para avaliação de ensaios clínicos randomizados. (SAMPAIO; NANCINI, 2007; HIGGINS; GREEN, 2011).

D) QUATRO PASSO: COLETA DE DADOS:

A coleta de dados refere-se à extração de informações por meio de um instrumento pré-definido de cada estudo incluído na RS: método, participantes, intervenção, desfechos clínicos e resultados. É realizada por dois pesquisadores de forma independente. (HULLEY et al., 2008).

E) QUINTO PASSO: ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A análise dos resultados envolve: avaliar a qualidade do estudo e análise estatística. A análise da qualidade identifica a semelhança (homogeneidade) e diferença (heterogeneidade) entre os estudos. A análise estatística envolve a metanálise e análise de sensibilidade. (ATALLAH; CASTRO, 2002).

A homogeneidade dos estudos selecionados para metanálise é baseado na semelhança entre eles. Ou seja, a metanálise é realizada se os estudos forem homogêneos. (ATALLAH; CASTRO, 2002; HIGGINS; GREEN, 2011).

F) SEXTO PASSO: INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Neste passo são determinadas as forças da evidência encontrada, as informações sobre custo e aplicabilidade dos resultados. (HIGGINS; GREEN, 2011). A interpretação é qualitativa ou quantitativa de acordo com as características dos estudos. Para pesquisas quantitativas ou metanálise, métodos estatísticos serão aplicados a fim de combinar um ou mais estudos. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

G) SÉTIMO PASSO: MELHORIA E ATUALIZAÇÃO DA REVISÃO

Após a realização e publicação da RS, a mesma é atualizada com novos estudos publicados e adaptada às críticas e sugestões. A RS é uma publicação viva, que é atualizada quando novos estudos sobre o tema forem publicados . (HIGGINS; GREEN, 2011).

APÊNDICE III- ÍNDICE KAPPA

Na avaliação de concordância entre os revisores o índice Kappa sobre a inclusão ou exclusão dos estudos foi de 0,854 com $p \leq 0.001$, indicam a alta concordância entre os dois revisores. Com relação à porcentagem de discordância entre os avaliadores foi menor que um por cento (1%).

QUADRO 14 - CONCORDÂNCIA PELO ÍNDICE DE KAPPA

Kappa geral	0.854
P-valor geral	< 0.001
Intervalo de 95% de confiança do Kappa	sup.: 1.0 inf.: 0.707

Fonte: O autor (2017)

APÊNDICE IV – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

EFETIVIDADE DO POLIHEXAMETILENO-BIGUANIDA (PHMB) NA REDUÇÃO DO BIOFILME EM FERIDAS CRÔNICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA

IDENTIFICAÇÃO			
TÍTULO			
AUTORES			
ANO/PAÍS	V	Nº	Nº pág.
ESTUDO			
1.É UM ESTUDO RANDOMIZADO?			
1.1.QUAL TIPO DE ESTUDO?			
2.GERAÇÃO DE SEQUENCIA DE ALOCAÇÃO			
3.SEGREDO DE ALOCAÇÃO			
4.MASCARAMENTO			
5.CARACTERÍSTICAS DO PLACEBO			
6.CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA			
7.NÚMERO DE PACIENTES SUBMETIDOS À TRIAGEM			
8.NÚMEROS DE PACIENTES RANDOMIZADOS			
9.PERDAS DO SEGUIMENTO			
10.ANÁLISE DE INTENÇÃO DE TRATAR			
11.SIMILARIDADE ENTRE GRUPOS			
PARTICIPANTES			
1.CRITÉRIOS DE INCLUSÃO			
2.CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO			
3.IDADE, DESVIO PADRÃO, GENERO			

4.DIAGNÓSTICO		
5. INTERVENÇÕES		
5.1 GRUPO EXPERIMENTAL (nº de pacientes incluídos, tipo de intervenção)		
5.2 GRUPO CONTROLE (nº de pacientes incluídos, tipo de intervenção)		
MEDIDAS DE DESFECHOS		
1.Redução do biofilme		
2.Redução da carga bacteriana		
3. Infecção		
4.Cicatrização completa		
5.Tempo para completar a cicatrização		
6. Dor		
DURAÇÃO DO SEGMENTO		
RESULTADOS		
COMPARAÇÃO		
TIPO DE DESFECHO		
MOMENTO DE MENSURAÇÃO		
EXPERIMENTAL	CONTROLE	
Observado (n) Total (n)	Observado (n) Total (n)	
Aspectos éticos/ Financiamento		
Parecer do pesquisador		

FONTE: Instrumento adaptado de STOCOCO (2009)