

Especialização em
**SAÚDE DA
FAMÍLIA**



Caso complexo
Ilhas das Flores

Fundamentação teórica
Feridas



FERIDAS

Regina Okamoto

INTRODUÇÃO

Úlcera crônica de membros inferiores (MMII) é uma bem conhecida condição com alta prevalência e que podem gerar altos custos para a saúde pública, com tratamentos prolongados e pouco eficientes quando praticados por sistemas de saúde não integrados, sem uma padronização de cuidados.

Definição: define-se com ferida crônica qualquer lesão com solução de continuidade onde não ocorra reparação da integridade anatômica e funcional no período de 3 meses.

Epidemiologia: estima-se que nos Estados Unidos da América cerca de 6 milhões de pessoas apresentem feridas crônicas em MMII e que na população idosa a prevalência seja de 15%. Projetando-se esses dados para o futuro, estima-se que em 2050 cerca de 25% da população idosa vai apresentar essa lesão. Além disso, com o aumento dos casos de obesidade, há um crescente número de casos de úlceras de pé por diabetes mellitus cuja incidência vem aumentando em cerca de 14% ao ano. Estudos revelam que cerca de 10% da população com diabetes desenvolvem ferida crônica e 84% desses casos evoluem para amputação. Desses casos, o tempo médio de sobrevivência de 3 anos é de 50% após a amputação. Na Inglaterra, a estimativa é de que 1,5 a 3 indivíduos em cada 1000 habitantes apresentam úlcera na perna a cada ano. No Brasil não existem estudos epidemiológicos que nos permitam estabelecer esse percentual, porém, se extrapolarmos os dados encontrados na Inglaterra, podemos esperar que cerca de 570 mil brasileiros apresentem novas feridas crônicas a cada ano. Na população acima de 80 anos, essa prevalência é de 20 para cada 1000 indivíduos.

Etiologia: os tipos mais comuns de ferida crônica em MMII são de origem:

- 1) vascular (venosa, arterial ou mista);
- 2) úlceras por pressão;
- 3) neuropáticas (p. ex., diabetes, hanseníase, alcoolismo);
- 4) infecto-contagiosas (erisipela, leishmaniose, tuberculose);
- 5) reumatológicas, hematológicas, tumores.

A causa mais comum de feridas crônicas em MMII é a insuficiência venosa (75%); 10 a 20% são de origem arterial e 10-15% de origem mista. Todos os tipos de feridas podem se tornar crônicos e a identificação da sua etiologia de base é fundamental para estabelecermos o tipo de tratamento a ser instituído.

INSUFICIÊNCIA VENOSA

A insuficiência venosa crônica é responsável por 75% das úlceras de perna que acarretam graves repercussões sócio-econômicas com perda de dias de trabalho, aposentadoria precoce, longos períodos de tratamento. No Brasil, é a 14ª causa de afastamento do trabalho.

Principais recomendações

Diagnóstico:

- 1) Avaliação clínica cuidadosa por meio de anamnese, antecedentes e exame físico.
- 2) Verificar antecedentes de tromboflebite, tromboembolismo venoso e trombose venosa profunda, presença de varizes durante a gestação, história de trauma, lesão vascular ou tratamento cirúrgico prévio de varizes.
- 3) Verificar estados de hipercoagulabilidade (p.ex: neoplasia maligna, infecção, alteração de Fator VIII).

Lembrar que as úlceras podem etiologia mista ou associada (Tabela 1)

- 4) Verificar ano de ocorrência da 1ª úlcera, local, número de episódios de ulceração, tempo livre de doença, tratamentos instituídos anteriormente.
- 5) Observar presença de edema, celulite, maceração de bordas, hiperqueratose, lipodermatoesclerose, eczema, aspecto do tecido de granulação, sinais de epitelização, sinais de prurido, exsudação, secreção purulenta, odor. Anotar esses dados na 1ª. avaliação e nas subsequentes.
- 6) Registro do tamanho da úlcera na 1a. observação e nas subsequentes.

Tabela 1. Características da úlcera venosa e isquêmica

Úlcera da insuficiência venosa crônica	Úlcera isquêmica
Geralmente rasa (1/3 inferior medial da perna)	Funda, bem delimitada
Edema	Base pálida, pouco perfundida
Eczema	Perna e pés frios
Eritema submaleolar interno	Pele lisa, fina, brilhante, inelástica
Lipodermatoesclerose	Eritrocianose com os pés pendentes
Hipopigmentação	Pé cianótico ou pálido

- 7) Registro da pressão arterial, índice tornozelo braquial (ITB), índice de massa corporal (IMC), exame de urina tipo I, dosagem de proteínas totais e frações. O ITB deve ser medido periodicamente para avaliar-se a presença ou não de arteriopatia obstrutiva periférica (DAOP) concomitante. Caso haja suspeita de DAOP a compressão elástica está contraindicada.
- 8) A avaliação inicial do sistema venoso é realizada pela ultrassonografia com Eco-Doppler colorido que permite identificar a insuficiência valvar e obstrução nos sistemas venosos periférico e profundo, determinar o calibre das veias e diferenciar a lesão venosa primária da secundária. É o exame de imagem de escolha para se planejar o tratamento. A flebografia está indicada se houver suspeita de insuficiência venosa profunda em ambos os membros inferiores por lesões venosas pélvicas, ilíacas ou cava. A pletismografia é um método não invasivo complementar importante para o estudo da hemodinâmica venosa e permite avaliar o efeito do tratamento empregado.

Tratamento

- 1) Compressão elástica - sistemas de alta compressão graduada poderão ser mantidas sem troca até 1 semana em úlceras não complicadas. Caso a ferida seja muito exsudativa, essa troca deverá ser mais frequente. O ITB deverá ser maior ou igual a 0,8.
- 2) Dor - a dor é aliviada com o repouso, a compressão elástica e a elevação dos membros. A fisioterapia também ajuda e aliada à compressão favorece a bomba venosa melhorando o retorno venoso. Analgésicos (AINH e opióides) de uso prolongado devem ser evitados. Devem ser estimulados, os exercícios fisioterápicos, a compressão elástica e os curativos que auxiliem na cicatrização da ferida.

DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA (DAOP)

A oxigenação tecidual adequada é fundamental para a reparação tecidual. Cerca de 1/3 das úlceras em perna têm algum grau de insuficiência arterial que interfere na cicatrização e exige outras medidas terapêuticas. Na tabela 1 são descritos os sinais clínicos de insuficiência arterial.

A presença de pulso pedioso e índice tornozelo braquial normal são importantes para que ocorra a cicatrização da ferida. Assim, na presença de qualquer úlcera crônica, essas medidas devem ser tomadas antes de se indicar a cirurgia ou o curativo compressivo elástico. Um ITB entre 0,6 e 0,8 é indicativo DAOP (Tabela 2). Para tais pacientes são recomendados como exames complementares, a arteriografia ou a angioressonância magnética e o tratamento é cirúrgico.

Tabela 2. Valores de índice tornozelo braquial (ITB)

Maior ou igual 1	normal
0,7 a 0,9	Insuficiência arterial leve-pode ocorrer claudicação intermitente
0,15 a 0,5	Insuficiência arterial moderada/grave - dor de repouso
Menor que 0,5	Insuficiência arterial grave - necrose e risco de amputação
Maior que 1,2	Doença ateromatosa difusa com calcificação de parede arterial

Segundo a maioria dos autores, ITB menor que 0,8 é contraindicação para terapia compressiva.

DIABETES

Úlceras em pacientes diabéticos podem ter origem neuropática, microangiopática ou imunológica. Testes de sensibilidade podem ser úteis na identificação de áreas com deficiência e tomada de medidas preventivas para se evitar a instalação de futuras úlceras.

Informações e características relativas às úlceras

Informações detalhadas a respeito do histórico das lesões são importantes para o planejamento terapêutico e devem incluir:

- Data do início e localização da lesão atual;
- Data e localização de lesões anteriores;
- Tempo de cicatrização de lesões anteriores;
- Intervalo livre da doença;
- Tratamento prévios;
- Antecedentes de cirurgias venosas prévias;
- Uso de compressão elástica.

As características da úlceras devem ser documentadas pelas:

- •dimensões (largura e profundidade);
- • forma e contornos;
- • fotografia;
- • natureza do tecido (granulação, fibrose, necrose);
- • quantidade de exsudato;
- • presença ou não de sinais de infecção (secreção purulenta, necrose tecidual, odor, celulite). Nestes casos, a cultura qualitativa com swab pode ser realizada porém, a cultura quantitativa obtida através de biópsia tecidual tem sensibilidade, especificidade e valor preditivo mais altos.

Para algumas formas atípicas de úlceras ou aquelas que não respondem ao tratamento adequado, outras causas devem ser lembradas como, a artrite reumatóide, a anemia falciforme, a gangrena piogênica e os tumores, especialmente o carcinoma espino e basocelular. Faz-se necessária então, a biópsia para o diagnóstico diferencial.

Comorbidades

- Perfusão tissular prejudicada (doenças cardiopulmonares, obesidade)
- Doenças endócrinas e metabólicas (diabetes mellitus, insuficiência renal crônica)
- Imunossupressão
- Tabagismo
- Drogas (corticoesteroides, quimioterápicos)
- Doença mista do tecido conectivo (artrite reumatoide, lupus eritematoso, esclerodermia, dermatomiosite, polimiosite)

- Alergias - dermatite de contato, hipersensibilidade imediata ou tardia, sensibilidade ao látex)
- Osteomielite - é uma séria complicação, de instalação insidiosa e frequentemente imperceptível clinicamente. O diagnóstico tardio pode levar não somente a não cicatrização da ferida, mas também a septicemia e perda do membro. Alguns fatores de risco aumentam a possibilidade de osteomielite:
 - exposição óssea;
 - necrose tecidual cobrindo o osso;
 - gangrena;
 - fístula persistente;
 - fratura exposta;
 - fixadores internos;
 - recorrência da ferida.

O exame de imagem de escolha na suspeita de osteomielite é a ressonância magnética que apresenta alta sensibilidade e especificidade (+ de 90%). A biópsia e a cultura do osso devem complementar o estudo de imagem. O profissional da saúde deve estar atento também ao potencial risco do paciente evoluir com septicemia, endocardite bacteriana e infecção de próteses valvares. Na presença de febre persistente e infecção de ferida devem-se investigar essas possibilidades e solicitar a hemocultura e o ecocardiograma além da avaliação do infectologista e do cardiologista. Nestes pacientes de risco, deve-se considerar o uso profilático de antibiótico previamente ao debridamento cirúrgico ou a enxertia de pele. Como fatores de risco anatômicos podemos citar: próteses valvares cardíacas, disfunção valvular cardíaca adquirida, cardiomiopatia hipertrófica, próteses ortopédicas, proximidade de fístulas artério-venosas. Algumas comorbidades também constituem fatores de risco para infecção sistêmica como antecedente de endocardite bacteriana, imunodepressão e a colonização por bactérias multirresistentes.

TRATAMENTO

As feridas crônicas devem ser tratadas com o objetivo básico de proporcionar alívio ao paciente, restabelecer a sua função e devolvê-lo ao convívio social o mais rápido possível. Procedimentos básicos incluem debridamento, retirada da pressão local, controle da infecção e do exsudato. O procedimento cirúrgico com enxertia de pele deve ser indicado nos casos de lesões extensas, porém, sempre acompanhado de tratamentos complementares como compressão elástica nos casos de úlceras venosas, hidratação local, repouso com elevação dos membros. O uso de fatores de crescimento, principalmente o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator estimulador de colonização por granulócitos (G-CSF) tem sido preconizado em alguns serviços, porém não há trabalhos com embasamento científico suficiente para comprovar sua eficácia. Da mesma forma, a terapia com pressão negativa controlada por sistema de sucção a vácuo necessita de mais trabalhos prospectivos randomizados embora tenha se mostrado efetiva reduzindo o edema, aumentando o suprimento sanguíneo e estimulando a formação de tecido de granulação.

Debridamento

Debridamento do tecido necrótico é essencial para que ocorra a cicatrização. Faz-se necessária a excisão total do tecido necrótico, infectado ou pouco vascularizado. Áreas de tecido necrótico podem ocultar coleções líquidas e abscessos subjacentes. O debridamento pode ser cirúrgico, mecânico, autolítico ou enzimático.

Debridamento cirúrgico - pode ser realizado em um tempo único ou de maneira seriada, dependendo evolução do leito da ferida. Após o debridamento cirúrgico, é recomendada a irrigação do leito da ferida com solução salina que tem se demonstrado segundo vários autores, eficaz no controle da colonização bacteriana. Debridamentos profundos são contraindicados em casos de piodema gangrenoso, vasculites ou lesões isquêmicas cuja etiologia não esteja bem definida. Biópsias devem ser realizadas nas margens da ferida para se descartar possibilidade de lesão maligna, especialmente o carcinoma espinocelular.

- **Debridamento mecânico:** é utilizado em feridas com pouca secreção e tecido necrótico superficial, com técnica apropriada por fricção, irrigação e hidroterapia.
- **Debridamento autolítico:** realizado através de processo fisiológico no qual o ambiente é mantido úmido preservando-se as enzimas proteolíticas do exsudato. É um processo mais lento e não deve ser usado em feridas infectadas.

- **Debridamento químico ou enzimático:** com agentes enzimáticos seletivos (colagenase, papaína, bromelina, etc) que são aplicadas diretamente sobre as áreas de necrose. Digerem somente a necrose sem afetar o tecido saudável. Devem ser interrompidas assim que a ferida se apresente limpa com granulação bem irrigada.

Redução da carga mecânica

Em pacientes com risco de desenvolver úlcera por pressão, adotar medidas que reduzam a carga mecânica com o objetivo de diminuir a pressão, a fricção e o cisalhamento. A mudança de posição deverá ocorrer a cada duas horas pelo menos. Recomenda-se o uso de almofadas ou colchões que permitam a redistribuição do peso como aqueles feitos com espuma (piramidal), gel ou ar. Não se recomendam almofadas em forma de anel ou argola.

Controle da infecção

É comum o uso empírico de antibióticos em feridas crônicas porém, eles devem ser restritos aos casos com sinais clínicos evidentes de infecção, como edema, hiperemia, calor, empastamento, supuração e dor até que se conheça o resultado da cultura. A cultura deve ser coletada através de biópsia visto que o *swab* pode identificar apenas microorganismos de superfície não necessariamente patogênicos. Em revisão sistemática realizada por O' Meare et al (2000) não existem dados suficientes que justifiquem o uso de antibióticos sistêmicos de rotina. Os agentes mais encontrados nas úlceras crônicas entre os gram positivos são o *Staphylococcus aureus* e entre os gram-negativos a *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis*. Os antibióticos mais utilizados podem ser incluídos em 4 grandes grupos: penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, quinolonas.

- 1- Penicilinas atuam na membrana celular bacteriana e interferem na ligação cruzada. As ampicilinas e amoxicilinas são de largo espectro, porém são inativadas pela penicilinase produzida pelo *S.aureus* e *E.coli*. A associação amoxicilina-ácido clavulínico aumenta o espectro de ação e é eficaz tanto contra o *S.aureus* como contra a *E.coli*. (British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of GB, 1999).
- 2- Cefalosporinas atuam de modo semelhante às penicilinas e têm amplo espectro de ação contra germes gram-positivos e negativos, porém os altos índices de resistência das cepas de *P.aeruginosa* às cefalosporinas de 1ª e 3ª geração limitam o seu uso (Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. São Paulo: Atheneu; 2007). Em estudo realizado por Martins et al.(2010), a cefalexina, uma cefalosporina de 1ª geração mostrou-se eficaz para mais de 70% das amostras positivas para *S.aureus* (Cienc Cuid Saude 2010 Jul/Set; 9(3):464-470).
- 3- Aminoglicosídeos têm amplo espectro de ação mas são potencialmente nefrotóxicos e ototóxicos necessitando de monitoração de seus níveis séricos.
- 4- Quinolonas impedem a formação do DNA no núcleo das células. São eficazes contra cepas gram-positivas e negativas, mas há alta taxa de resistência de *S.aureus*. É ineficaz contra *S. aureus* metilino-resistentes (MRSA). (O' Meare, 2010).

Cuidados locais

Exsudatos presentes nas feridas crônicas contêm altos níveis de enzimas proteolíticas, citocinas inflamatórias e pequena quantidade de fatores de crescimento o que impede a sua reparação cronificando a lesão e predispondo-a à invasão bacteriana. É conveniente, portanto a limpeza mecânica, mantendo-se o meio úmido. A nível ambulatorial, a limpeza mecânica deve ser realizada através de irrigação com pressão controlada de soro fisiológico a 0,9% a 37°C. Essa irrigação deve ser realizada por técnica asséptica com seringa de 20ml e agulha 40x12 à pressão de 15 psi. O curativo convencional utiliza somente solução de cloreto de sódio a 0,9% que mantém a umidade da ferida, favorece o debridamento autolítico e favorece a formação do tecido de granulação. Não há contra-indicações para o seu uso, porém a troca deverá ser frequente e no mínimo a cada 24 horas.

O uso de antissépticos locais deve ser criterioso pois a maioria dos produtos disponíveis apresentam citotoxicidade e dificultam a cicatrização.

Antibióticos tópicos são pouco eficazes no combate à infecção devido a proteção da capa fibrinosa na superfície da úlcera e a capacidade de algumas bactérias produzirem o "biofilm" protetor que dificulta a penetração do agente químico na membrana celular bacteriana. Os produtos à base de prata (sulfadiazina de Ag micronizada a 1% associada ou não a nitrato de cério hexahidratado a 0,4%) podem ser eficazes no tratamento da infecção e apresentam amplo espectro de ação tanto para gram-positivos quanto para gram-negativos, além de fungos, vírus e protozoários. Porém, não são

indicados para feridas limpas com bom tecido de granulação e devem ser utilizados por período de tempo limitado, pois apresentam citotoxicidade retardando a cicatrização além de induzir a resistência bacteriana. Podem provocar como efeito colateral, a leucopenia e seu uso indiscriminado pode levar à insuficiência hepática e renal transitórias, raros casos de hiposmolaridade e aumento de sensibilidade à luz solar. O nitrato de cério atua como imunomodulador e inibe a liberação de complexos lipo.-proteicos. As trocas devem ser realizadas no máximo a cada 24 horas.

Coberturas

- **Placa de hidrocoloide:** tem duas camadas: uma externa de filme ou espuma de poliuretano, flexível, impermeável ; outra interna, composta de partículas hidroativas à base de carboximetilcelulose, gelatina e pectina ou ambas.
 - Ação: estimula a angiogênese por hipóxia no leito da ferida, absorve exsudato, mantém a umidade e a temperatura em torno de 37º, favorece o debridamento autolítico e alivia a dor por manter protegidas, úmidas e aquecidas as terminações nervosas.
 - Indicação: indicado em feridas com baixa a moderada exsudação, com ou sem tecido necrótico, queimaduras de 2º grau, áreas doadoras de enxertos de pele

Obs: é incompatível com produtos à base de óleo, petrolato.

- **Alginato da Ca:** composto por fibras de ácido algínico (ácido gulurônico e ácido manurônico) obtido de algas marinhas marrons (Laminaria). Contém cálcio e sódio.
 - Ação: promove hemostasia, absorve exsudato, mantém a umidade, auxilia a angiogênese e o debridamento autolítico.
 - Apresentação: em placa ou fita que deverão preencher a cavidade da ferida
 - Indicação: feridas exsudativas, com ou sem tecido necrótico
- **Fibra de carboximetilcelulose (com ou sem Ag):** curativo não tecido composto por fibras agrupadas de carboximetilcelulose sódica
 - Ação: hemostático, absorve exsudato, promove meio úmido, favorece debridamento autolítico. A Ag atua como bacteriostático.
 - Indicação: ferida com moderado a intenso exsudato, com ou sem infecção, com ou sem sangramento, com ou sem tecido necrótico, feridas cavitárias, queimaduras de 2º grau.
 - Contra-indicação: hipersensibilidade aos componentes.
- **Espuma com prata: espuma de poliuretano com prata**
 - Ação: proporciona meio úmido, favorecendo a cicatrização. Pode provocar coloração escura no leito da ferida pela impregnação da prata.
 - Indicação: ferida com moderada a intensa exsudação com ou sem infecção, com ou sem tecido necrótico, queimaduras de 2º e 3º graus, áreas doadoras de enxerto.
 - Contra-indicação: hipersensibilidade à prata. Não utilizar com soluções de hipoclorito de Na ou peróxido de hidrogênio que inativam a AG.
- **Carvão ativado com prata:** curativo não tecido com carvão ativado impregnado com prata (0,15%) envolto externamente por película de náilon.
 - Ação: bactericida, favorece debridamento autolítico, mantém umidade e temperatura adequada, elimina odores desagradáveis.
 - Indicação: feridas com moderada a intensa exsudação, com ou sem infecção, com ou sem tecido necrótico, feridas cavitárias.
 - Contra-indicação: reações de hipersensibilidade aos componentes do produto, feridas pouco exsudativas, sangramentos, exposição óssea, tendinosa e de feixes vasculo-nervosos, queimaduras.

- **Filme transparente:** película de poliuretano transparente, recoberta com auto-adesivo hipoalergênico.
 - Ação: é impermeável à água, permeável ao gás e vapor. Permite a vaporização do exsudato, evitando a amceração, mantém o meio úmido, protege contra agressões externas. Permite monitorar a evolução da ferida sem necessidade de expô-la.
 - Indicação: proteção de áreas de risco em pacientes potencialmente candidatos a desenvolver úlceras por pressão, úlceras por pressão grau I ou epitelizadas, feridas com pouco exsudato, queimaduras de 2o grau superficial, áreas doadoras de enxerto de pele, incisões cirúrgicas, fixação de cateteres.
 - Contra-indicação: feirdas exsudativas, infectadas, presença de fístulas, pele perilesional friável.
- **Hidrogel amorfo:** composto de goma de carboximeitlcelulose, que contém grande quantidade de água, alguns com alginato de cálcio ou sódio.
 - Ação: mantém a umidade e auxilia o debridamento autolítico.
 - Indicação: manter a umidade do leito da ferida
 - Contra-indicação: feridas excessivamente exsudativas.
- **Bota de Unna:** composto por 42% de glicerina, 11,1% de gelatina, 10,5% óxdo de zinco, 0,2% de conservantes, 100g de água qsp.
 - Ação: bandagem de compressão não elástica que atua apenas durante a movimentação, quando ocorre a contração e relaxamento dos músculos aumentando o retorno venoso. Além de auxiliar o retorno venoso, diminui o edema, oferece proteção e favorece a cicatrização da ferida.
 - Indicação: úlcera venosa, úlcera em Hanseníase. Recomendado apenas para pacientes que deambulam.
 - Contra-indicação: úlceras arteriais ou mistas, com ITB<0,8, úlcera infectada, insuficiência cardíaca descompensada, DPOC, trombose venosa profunda, celulite, sensibilidade aos componentes da pasta.

REFERÊNCIAS

- 1- Abbade, L. P., Lastoria, S., de Almeida Rolla, H. et al. A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. *Int. J. Dermatol.* 44: 989, 2005.
- 2- Aguiar et al. Úlcera de Insufuciencia Venosa Crônica. *J.Vasc. Br*, v.4, no. 3, Supl.2, s195-200, 2005
- 3- Alguire, P. C. and Mathes, B. M. Chronic venous insufficiency and venous ulceration. *J. Gen. Intern. Med.* 12: 374, 1997
- 4- Argenta, L. C., Morykwas, M. J., Marks, M. W. et al. Vacuum-assisted closure: state of clinic art. *Plast. Reconstr. Surg.* 117: 127S, 2006.
- 5- Attinger, C. E., Janis, J. E., Steinberg, J. et al. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast. Reconstr. Surg.* 117: 72S, 2006.
- 6- Bajay HM, Jorge SA, Dantas SRPE. Curativos e coberturas para o tratamento de feridas. In: Jorge SA, Dantas SRPE. **Abordagem multiprofissional no tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu; 2003. p.81-99.
- 7- Baxter, G. M. and Polak, J. F. Lower limb colour flow imaging: a comparison with ankle: brachial measurements and angiography. *Clin. Radiol.* 47: 91, 1993.
- 8- Blanes, L. Tratamento de feridas. Baptista-Silva JCC, editor. **Cirurgia vascular: guia ilustrado**. São Paulo: 2004.
- 8- Brem, H., Sheehan, P., Rosenberg, H. J. et al. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast. Reconstr. Surg.* 117: 193S, 2006
- 9- Burns, P., Gough, S., and Bradbury, A. W. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ* 326: 584, 2003
- 10- Burton, C. S. Venous ulcers. *Am. J. Surg.* 167: 37S, 1994.

- 11- Cunliffe, P. J. and Fawcett, T. N. Wound cleansing: the evidence for the techniques and solutions used. **Prof. Nurse** 18: 95, 2002.
- 12- Eaglstein WH. Moist wound healing with occlusive dressings: a clinical focus. **Dermatol Surg** 2001;27(2): 175-81.
- 13- El-Ahdab, F., Benjamin, D. K., Jr., Wang, A. et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and Staphylococcus aureus bacteremia. **Am. J. Med.** 118: 225, 2005
- 14- Fernandez, R., Griffiths, R., and Ussia, C. Water for wound cleansing. **Cochrane Database Syst. Rev.** CD003861, 2002. 74. 78.
- 15- Fung, H. B., Chang, J.Y., and Kuczynski, S. A practical guide to the treatment of complicated skin and soft tissue infections. **Drugs** 63: 1459, 2003.
- 16- Gold, R. H., Hawkins, R. A., and Katz, R. D. Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. **AJR Am. J. Roentgenol.** 157: 365, 1991.
- 17- Harrington, C., Zagari, M., Corea, J. et al. A cost analysis of diabetic lower-extremity ulcers. **Diabetes Care** 23: 1333, 2000.
- 18- Hill, E. E., Herijgers, P., Herregods, M. C. et al. Evolving trends in infective endocarditis. **Clin. Microbiol. Infect.** 12: 5, 2006
- 19- JORGE, A. S.; DANTAS, Sônia Regina P. E. **Abordagem multiprofissional do Tratamento de feridas.** São Paulo: Atheneu, 2003.
- 20- Kirsner, R. S., Spencer, J., Falanga, V. et al. Squamous cell carcinoma arising in osteomyelitis and chronic wounds. Treatment with Mohs micrographic surgery vs amputation. **Dermatol. Surg.** 22: 1015, 1996
- 21- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, H. G. et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. **Clin. Infect. Dis.** 39: 885, 2004.
- 22- Morris, G. S., Brueilly, K. E., and Hanzelka, H. Negative pressure wound therapy achieved by vacuum-assisted closure: Evaluating the assumptions. **Ostomy Wound Manage** 53: 52, 2007.
- 23- Mustoe, T. A., O'Shaughnessy, K., and Kloeters, O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. **Plast. Reconstr. Surg.** 117: 35S, 2006
- 24- Nelson, E. A. and Bradley, M. D. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. **Cochrane Database Syst. Rev.** CD001836, 2007
- 25- O'MEARE, S.; CULLUM, N.; MAJID, M. (2000) **Systematic reviews on wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds.** NHS Health Technology Assessment 4(21) 1-103.
- 26- Porter, J. M. and Moneta, G. L. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. **J. Vasc. Surg.** 21: 635, 1995
- 27- Saap, L., Fahim, S., Arsenault, E. et al. Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: a North American study. **Arch. Dermatol.** 140: 1241, 2004
- 28- Santos VLCCG. Avanços tecnológicos no tratamento de feridas e algumas aplicações em domicílio. In: Duarte YAO, Diogo MJD. **Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico.** São Paulo: Atheneu; 2000. p.265-306
- 29- Shami, S. K., Sarin, S., Cheatle, T. R. et al. Venous ulcers and the superficial venous system. **J. Vasc. Surg.** 17: 487, 1993.
- 30- Shebel, N. D. An early intervention plan for identification and control of chronic lower extremity edema. **J. Vasc. Nurs.** 20: 45, 2002.

31- Trent, J. T. and Kirsner, R. S. Wounds and malignancy. *Adv. Skin Wound. Care* 16: 31, 2003

32- Weitz, J. I., Byrne, J., Clagett, G. P. et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 94: 3026, 1996

33 White, R. J., Cutting, K., and Kingsley, A. **Topical antimicrobials in the control of wound bioburden.** *Ostomy Wound Manage.* 52: 26, 2006.

34- YAMADA, B. F. A terapia tópica de feridas: limpeza e desbridamento. *Rev. Escola de enfermagem USP*, São Paulo, v. 33, n. esp., nov. 1999.