



Evidências no tratamento de biofilme em feridas crônicas: revisão narrativa

Evidence for biofilm treatment in chronic wounds: narrative review
Evidencias en el tratamiento de biofilm en heridas crónicas: revisión narrativa

Site doi: <https://doi.org/10.17058/reci.v16i.20139>

Submetido: 09/01/2025

Aceito: 04/01/2026

Disponível online: 13/03/2026

Autor correspondente:

E-mail: miriambaron9@gmail.com

Endereço: Rua Tito Lívio Zambecari, 408. Mont Serrat, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Miriam Viviane Baron¹

Julia Braga-da-Silveira¹

Sandra de Oliveira Thomé²

Carolina Gonçalves Pinheiro³

Andrielle Dias Pinheiro¹

Ryana Karla Ferreira Paulino⁴

Raissa Gabriella Mota Vieira de Carvalho⁵

Maria Edmeia Lopes de Oliveira⁶

Paulline Paiva Mendes de Souza⁷

¹Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Clinica de Fisioterapia Sandra Thomé, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

³Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁴Universidade Estadual do Ceará, Iguatu, Ceará, Brasil.

⁵Universidade Paulista, São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁶Hospital Regional do Vale do Salgado, Icó, Ceará, Brasil.

⁷Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A carga microbiana prediz falhas no tratamento de feridas crônicas. O objetivo foi investigar as evidências disponíveis sobre o tratamento de biofilmes em feridas crônicas em adultos. **Conteúdo:** Revisão narrativa com uso de descritores como “Treatment” e “Biofilm” em buscas realizadas entre fevereiro e julho de 2024 nas principais bases de dados, incluindo artigos dos últimos 10 anos e excluindo estudos pré-clínicos. O checklist SANRA foi adotado para garantir a qualidade. Na busca inicial foram identificados 1.323 artigos, dos quais 780 foram excluídos. Após a triagem, 21 artigos foram lidos na íntegra, resultando na inclusão de 11 na revisão. **Conclusão:** O estudo mostra a eficácia de abordagens terapêuticas para o tratamento de biofilmes em feridas crônicas. Os curativos surfactantes com sulfadiazina de prata mostraram-se eficazes, especialmente quando aplicados precocemente. O curativo AQUACEL™ Ag+ teve resultados promissores em úlceras venosas crônicas, e o extrato de azeite de oliva de *C. oestroides* surgiu como uma alternativa para pacientes refratários. A carga microbiana foi identificada como preditora de falhas no tratamento, enquanto a imagem de fluorescência e a tecnologia de antibiofilmograma melhoraram a gestão antimicrobiana. Contudo, o gel surfactante mostra resultados contraditórios na comunidade bacteriana e o iodo cadexômero reduz a carga microbiana, mas sem significância estatística em cicatrização. Limitações como tamanhos de amostra e a falta de rigor metodológico sinalizam a necessidade de pesquisas adicionais.

Descritores: Ferimentos e lesões. Bactérias Gram-Positivas. Bactérias Gram-Negativas. Camada Biológica. Cicatrização.

ABSTRACT

Background and Objectives: Microbial load predicts failures in chronic wound treatment. The objective was to investigate the available evidence on biofilm treatment in chronic wounds in adults. **Content:** Narrative review using descriptors such as “Treatment” and “Biofilm” in searches across major databases from February to July 2024, including articles from the last 10 years, excluding preclinical studies, and ensuring quality with the SANRA checklist. The initial search identified 1,323 articles, of which 780 were excluded. After screening, 21 articles were read in full, resulting in the inclusion of 11 in the review. **Conclusion:** The study demonstrates the effectiveness of therapeutic approaches for treating biofilms in chronic wounds. Surfactant-based dressings with silver sulfadiazine proved effective, especially when applied early. The AQUACEL™ Ag+ dressing showed promising results in chronic venous ulcers, and olive oil extract of *C. oestroides* emerged as an alternative for refractory patients. Microbial load was identified as a predictor of treatment failures, while fluorescence imaging and antibiofilmogram technology improved antimicrobial management. Surfactant-based gel shows contradictory results in bacterial community and cadexomer iodine reduces microbial load although without statistical significance in healing. Limitations such as sample sizes and lack of methodological rigor indicate the need for further research.

Keywords: Wounds and Injuries. Gram-Positive Bacteria. Gram-Negative Bacteria. Bacterial Adhesion. Wound Healing.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: La carga microbiana predice el fracaso del tratamiento de heridas crónicas. El objetivo fue investigar la evidencia disponible sobre el tratamiento de biofilm en heridas crónicas en adultos. **Contenido:** Revisión narrativa que utilizó descriptores como “Treatment” y “Biofilm” en búsquedas en las principales bases de datos entre febrero y julio de 2024, incluyendo artículos de los últimos 10 años, excluyendo estudios preclínicos, y garantizando calidad con el checklist SANRA. La búsqueda inicial identificó 1.323 artículos, de los cuales 780 fueron excluidos. Después del cribado, 21 artículos fueron leídos en su totalidad, resultando en la inclusión de 11 en la revisión. **Conclusión:** El estudio demuestra la eficacia de abordajes terapéuticos para el tratamiento de biofilm en heridas crónicas. Los apósitos surfactantes con sulfadiazina de plata se mostraron eficaces, especialmente cuando se aplican de forma precoz. El apósito AQUACEL™ Ag+ mostró resultados prometedores en úlceras venosas crónicas, mientras que el extracto de aceite de oliva de *C. oestroides* surgió como una alternativa para pacientes refratarios. La carga microbiana fue identificada como un factor predictor del fracaso terapéutico; por su parte, la imagen de fluorescencia y la tecnología de antibiofilmograma mejoraron la gestión antimicrobiana. No obstante, el gel surfactante presenta resultados contradictorios en cuanto a su efecto sobre la comunidad bacteriana, y el cadexómero yodado, aunque reduce la carga microbiana, no alcanzó significancia estadística en la cicatrización. Limitaciones como el tamaño de las muestras y la falta de rigor metodológico señalan la necesidad de investigaciones adicionales.

Palabras Clave: Heridas y lesiones. Bacterias Grampositivas. Bacterias Gramnegativas. Adhesión Bacteriana. Cicatrización de Heridas.

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas crônicas é um processo complexo e multifatorial, essencial para restaurar a integridade tecidual e manter a barreira da pele. Feridas crônicas, caracterizadas por uma cicatrização prolongada, surgem em decorrência de traumas, condições patológicas ou fatores sistêmicos.¹ O processo de cicatrização pode durar mais de seis semanas e enfrentar complicações, como biofilmes e infecções, que atrasam a recuperação.²⁻⁵

Lesões por pressão, úlceras diabéticas e feridas de origem vasculogênica crônica são condições comuns, especialmente na população idosa, cuja proporção está em ascensão globalmente. A prevalência dessas condições é significativamente elevada em indivíduos com fatores de risco, como insuficiência venosa, má perfusão arterial, diabetes e hipertensão arterial.^{6,7}

Estudos recentes têm destacado a magnitude dos custos associados ao tratamento de feridas. No Brasil, uma pesquisa comparativa na Atenção Primária à Saúde indicou que a troca diária de curativos convencionais gerou um custo estimado de R\$ 101.030,58, considerando 15 pacientes e 9.303 dias de tratamento. Este valor não inclui outros produtos e medicamentos, sugerindo que o custo total pode ser substancialmente maior.⁸

A presença de biofilmes em feridas crônicas é uma complicação significativa que retarda a cicatrização. Biofilmes são comunidades microbianas complexas, compostas por bactérias, fungos e algas, que se aderem a superfícies e produzem uma matriz extracelular protetora.^{9,10} Essa formação dificulta a resposta imunológica do hospedeiro e confere resistência a antimicrobianos.^{11,12} Estudos indicam que cerca de 60% dos pacientes com feridas crônicas infectadas apresentam biofilmes.^{13,14}

A falta de manejo adequado pode resultar em infecções e sepse, levando a complicações graves, como amputações e mortalidade.^{7,15} Além dos impactos físicos, as feridas causam dor, transtornos na imagem corporal e limitações funcionais, afetando o autocuidado e a qualidade de vida dos pacientes, que podem enfrentar estigmatização e depressão.^{2,16}

A alta carga microbiana é um fator preditivo para falhas no tratamento.¹⁷ O desbridamento, seguido de terapia antimicrobiana, é recomendado para a gestão de biofilmes, visando otimizar a cicatrização.¹³ Estudos investigam o uso de ativos como sulfadiazina de prata, iodo cadexômero, polimixina B, curativo AQUACEL™ Ag+ e gel de ruptura de biofilme, tornando a escolha terapêutica complexa.^{7,13,18-20} Assim, o objetivo deste estudo é investigar as evidências disponíveis sobre o tratamento de biofilmes em feridas crônicas em adultos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento do biofilme em feridas crônicas em adultos. Foi utilizada a estratégia PICO, (P = *population*): adultos com feridas crônicas; (I = *intervention*): tratamentos; (C = *comparation*): tratamento padrão; (O = *outcome*): biofilme, comunidades microbianas. A estratégia de busca foi realizada com os seguintes descritores “Humans”, “Chronic Wound”, “Pressure Ulcer”, “Diabetic Foot”, “Venous Ulcer”, “Varicose Ulcer”, “Treatment” e “Biofilm”. As pesquisas foram realizadas entre fevereiro e julho de 2024, nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scopus, *Web of Science*, Lilacs, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Embase, SCIELO, *Cochrane Wounds Group Specialised Register*, Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC), *The Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *The EU Clinical Trials Register* e *WHO International Clinical Trials Registry*.

Os critérios de elegibilidade compreenderam artigos publicados entre 2013 e 2023, referentes a estudos com humanos (≥ 18 anos) com feridas crônicas de qualquer etiologia (lesão por pressão, úlceras diabéticas, venosas ou arteriais). Foram considerados estudos que avaliaram novos tratamentos, associações de tratamentos, ou tratamento experimental em comparação com o tratamento padrão e qualquer tipo de tratamento testado como agentes químicos (antibiótico, iodo, prata, nanopartículas, papaína, fitoterápico ou outro ativo medicinal – em creme, pomada, spray, gel, óleo etc.) ou dispositivos. Critérios de exclusão: estudos pré-clínicos (in vitro e com animais), cartas ao editor, livros, capítulos de livro, estudos de revisão, documentos de conferências, artigos retratados, teses, dissertações e diretrizes.

Os estudos foram organizados no programa *Rayyan*, que auxilia a revisão da literatura. Os pesquisadores selecionaram e avaliaram os artigos com base em critérios predefinidos e extraíram dados sistematicamente, utilizando as ferramentas do *Rayyan*.²¹ O artigo seguiu o *checklist Scale for the Assessment of Narrative Review Articles* (SANRA) para assegurar a qualidade da revisão narrativa. Por ser uma revisão de literatura, a aprovação do comitê de ética não foi necessária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca inicial, foram identificados 1.323 artigos. Desses, 780 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, e 523 eram duplicados. Após essa triagem, 21 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais 11 atenderam aos critérios de

elegibilidade e foram incluídos nesta revisão (Quadro 1).

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2025.

Síntese dos estudos selecionados					
Título do estudo	Autor/Ano/ País	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra	Principais resultados
<i>Effect on total microbial load and community composition with two versus six weeks tropical cadexomer iodine for treating chronic biofilm infections in diabetic foot ulcers</i>	Malone et al., 2019 Austrália	Estudo piloto de coorte prospectivo	Comparar duas versus seis semanas de terapia antimicrobiana tópica com iodo cadexômero em pacientes com úlceras do pé diabético (UPD) complicadas por infecções crônicas de biofilme.	Dezoito pacientes com UPD foram recrutados por 18 meses em um hospital terciário. Foram incluídas UPD com suspeita de infecção crônica por biofilme. Os pacientes foram randomizados para receber duas ou seis semanas de tratamento com iodo cadexômero tópico. Biópsias das úlceras foram coletadas antes e após o tratamento, submetidas a sequenciamento de ácido desoxirribonucleico (DNA) e reação em cadeia da polimerase (PCR) quantitativa para avaliar a carga microbiana, composição da comunidade e diversidade bacteriana.	O estudo demonstrou que o iodo cadexômero reduz a carga microbiana total em UPD complicadas por biofilme, alterando a composição, riqueza e diversidade microbiana. Não houve diferença estatística significativa na redução da carga microbiana entre os grupos tratados por duas semanas (0,35 Log10) e seis semanas (0,5 Log10, p=0,71). Além disso, a duração do tratamento não afetou a composição, riqueza ou diversidade microbiana. Embora os agentes antimicrobianos tópicos impactem a carga microbiana, isso não se traduziu em maiores taxas de cicatrização.
<i>Clinical usefulness of quantifying microbial load from diabetic foot ulcers: a multicenter cohort study</i>	Soldevila-Boixader et al., 2022 Espanha	Estudo multicêntrico de coorte prospectivo	Avaliar se a carga microbiana das UPD pode ajudar na previsão de resultados.	Foram incluídos 65 pacientes diabéticos que apresentavam UPD com idade mediana de 65 anos. As culturas quantitativas de biópsias de UPD foram coletadas na visita inicial, classificando as cargas microbianas como altas ($\geq 6 \log$ - Unidades Formadoras de Colônias - CFU/mL) ou baixas ($< 6 \log$ CFU/mL). A equipe responsável diagnosticou infecção clínica em todos os pacientes e selecionou a terapia antibiótica mais adequada, seguindo diretrizes estabelecidas. Na ausência de osteomielite, o tratamento geralmente durou de duas a três semanas. Os resultados foram avaliados após seis meses, considerando falha (persistência, nova infecção ou amputação) ou cura (cicatrização total ou parcial quando a úlcera reduziu $> 50\%$ do tamanho inicial).	Dos 65 pacientes, 52 (80%) apresentavam UPD de longa duração (≥ 4 semanas), com alta carga microbiana em 19 (29%). A infecção por UPD ocorreu em 24 pacientes (37%), mas não estava sempre associada a alta carga microbiana, exceto em casos de menor duração. A falha do tratamento foi observada em 20 de 57 (35%) pacientes, com alta carga microbiana associada a piores resultados (nove de 20 apresentaram taxa de falha de 45%, OR ajustado 4,69; IC 95%, 1,22–18,09; p = 0,03), especialmente entre os com UPD de longa duração. No total, 65% dos pacientes alcançaram cura, enquanto 35% necessitaram de amputação menor. Quase todos os pacientes receberam antibióticos durante o acompanhamento de seis meses.
<i>Application of compound Polymyxin B ointment in the treatment of chronic refractory wounds</i>	Tang et al., 2022 China	Estudo de corte retrospectivo	Investigar a eficácia clínica da pomada de polimixina B no tratamento de feridas crônicas refratárias.	O estudo foi realizado com 111 pacientes com feridas crônicas refratárias (não cicatrizaram por mais de um mês) com infecção de corpo inteiro controlada e doença de base estável, com uma média de idade de 61,32 anos. Os participantes foram divididos em dois grupos: 45 no grupo experimental, que recebeu pomada composta de polimixina B, e 66 no grupo controle, que recebeu creme de sulfadiazina de prata. Após desbridamento, os tratamentos foram aplicados e cobertos com gaze estéril, com trocas de curativos dependendo da condição da ferida. O acompanhamento ocorreu por um período de 21 dias. As feridas incluíram UPD, lesões por pressão, feridas infecciosas, úlceras vasculares, feridas traumáticas, queimaduras e úlceras de radiação. A cicatrização, infecção e tempo de cicatrização foram avaliados usando a ferramenta <i>Bates-Jensen Wound Assessment Tool</i> (BWAT).	Os resultados mostraram que não houve diferença significativa nas pontuações do BWAT entre os dois grupos no 7º e 14º dias. No entanto, no 21º dia, o grupo experimental, que recebeu pomada de polimixina B, teve pontuação BWAT significativamente menor em comparação ao grupo controle, que usou sulfadiazina (p < 0,05). Além disso, o tempo de cicatrização foi significativamente mais curto no grupo experimental. O desbridamento completo, seguido pela aplicação de pomada de polimixina B demonstrou ser eficaz na redução da infecção e aceleração do reparo de feridas crônicas refratárias.
<i>Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers</i>	Harding et al., 2016 Reino Unido e Polônia	Estudo controlado não comparativo, pré-comercialização	Investigar a segurança e o desempenho do curativo AQUACEL™ Ag+, que combina agentes antibiofilme e antimicrobianos, no tratamento de feridas crônicas.	A amostra consistiu de 42 pacientes com úlceras venosas de perna que apresentavam sinais de infecção clínica, recrutados em seis centros no Reino Unido e na Polônia. Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, úlceras com duração inferior a 24 meses e área entre 5 e 40 cm ² , além de atender a pelo menos três dos cinco sinais clínicos de infecção (dor entre duas trocas de curativos, eritema/inflamação da pele periúlceras, edema, mau odor e exsudato intenso). As úlceras foram classificadas no início do estudo em duas categorias: clinicamente infectadas, que requeriam antibióticos, e não clinicamente infectadas, que apresentavam sinais de infecção, mas não necessitavam de tratamento antimicrobiano. O acompanhamento foi realizado por até oito semanas, durante as quais os pacientes foram tratados com o curativo AQUACEL™ Ag+ por quatro semanas, seguido pelo curativo AQUACEL™ por mais quatro semanas.	Dos 42 pacientes inscritos, 10 foram considerados clinicamente infectados, mas não receberam antibióticos. Ao final do estudo de oito semanas, cinco pacientes (11,9%) tiveram úlceras cicatrizadas e 32 (76,2%) apresentaram melhora. A redução média da área da úlcera foi de 54,5%, com uma diminuição de 70,2% nas úlceras clinicamente infectadas. A dor relatada pelos pacientes diminuiu significativamente, passando de uma média de 4,46 no início para 1,94 na semana oito. O curativo AQUACEL™ Ag+ demonstrou um perfil de segurança aceitável e melhorias substanciais em pacientes com úlceras venosas de perna, incluindo aquelas com sinais de infecção.

continua

Síntese dos estudos selecionados					
Título do estudo	Autor/Ano/País	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra	Principais resultados
<i>Clinical assessment of a biofilm-disrupting agent for the management of chronic wounds compared with standard of care: a therapeutic approach</i>	Kim et al., 2018 EUA	Ensaio clínico prospectivo, randomizado e aberto	Estudar a eficácia terapêutica de um gel de ruptura de biofilme, desenvolvido para o tratamento de feridas crônicas	O estudo avaliou 43 pacientes com feridas crônicas recalcitrantes em dois centros de pesquisa ao longo de 16 semanas. Dentre eles, 22 receberam o gel (grupo experimental: <i>BlastX; Next Science, Jacksonville, FL</i>) e 21 (grupo controle: <i>Neosporin + Pain Relief; Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ</i>) foram tratados com uma pomada antibiótica. As áreas das feridas foram medidas nas semanas 0, 2, 4, 8, 12 e 16 utilizando uma câmera. O desfecho primário foi a redução percentual da área da ferida após 12 semanas.	O gel experimental que rompe o biofilme resultou em uma redução média da área da ferida de 72% após 12 semanas, em comparação com apenas 15% no grupo controle, com uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$). A taxa de fechamento da ferida foi de 52% no grupo experimental, em contraste com 17% no controle ($p < 0,01$). Além disso, a taxa de cicatrização no grupo experimental foi 2,44 vezes maior que no controle. O uso do gel foi considerado seguro.
<i>Lights, fluorescence, action-influencing wound treatment plans including debridement of bacteria and biofilms</i>	Jacob et al., 2023 Estados Unidos da América	Estudo retrospectivo	Analisar como a imagem de fluorescência (<i>FL-imaging</i>) influencia o planejamento do tratamento de feridas, comparando as decisões de tratamento antes e depois da utilização dessa tecnologia em um cenário clínico real.	A amostra consistiu em 1000 feridas crônicas avaliadas por clínicos em 211 instalações em 36 estados dos Estados Unidos da América (EUA). Os tipos de feridas incluíram UPD, úlceras venosas, lesões por pressão, entre outras. A coleta de dados foi sistemática, com clínicos avaliando as feridas e propondo planos de tratamento, que eram revisados após a utilização da tecnologia de imagem por fluorescência (<i>FL-imaging: Moleculight i:X ou DX</i>). A tecnologia de <i>FL-imaging</i> utiliza luz violeta (405 nm) para iluminar feridas, fazendo com que seus componentes fluoresçam em diferentes cores. O FL verde indica estruturas da pele, enquanto o FL vermelho e ciano sinalizam cargas bacterianas elevadas. Essa técnica permite identificar infecções e avaliar a gravidade das feridas, e a ajustar o plano de tratamento de forma mais precisa.	A tecnologia <i>FL-imaging</i> identificou cargas bacterianas elevadas em 70,8% das feridas crônicas avaliadas, enquanto apenas 29,6% apresentaram sinais clínicos de infecção. Após a utilização da <i>FL-imaging</i> , os planos de tratamento foram alterados em 528 feridas (53,3%), com intervenções como desbridamento mais extenso (18,7%), aumento significativo nas prescrições de terapias tópicas (37,7%) $p < 0,0001$ e prescrição de antibióticos sistêmicos (47,3%) $p < 0,0001$. Esses resultados sugerem que a <i>FL-imaging</i> melhorou a gestão de infecções bacterianas.
<i>Evaluation of the use of antibiofilmogram technology in the clinical evolution of foot ulcers infected by Staphylococcus aureus in persons living with diabetes: a pilot study</i>	Sotto et al., 2021 França	Estudo piloto, multicêntrico e observacional	Avaliar a eficácia da tecnologia de antibiofilmograma na evolução clínica de úlceras infectadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em pacientes diabéticos	O estudo envolveu 28 pacientes diabéticos com idade média de 61,2 anos, todos com úlceras infectadas no pé por <i>Staphylococcus aureus</i> , em três clínicas na França. Foram incluídos adultos com feridas crônicas de difícil cicatrização e sem tratamento antibiótico nos últimos 14 dias. O método antibiofilmograma foi utilizado para avaliar a formação de biofilme bacteriano e a eficácia de antibióticos. O método é realizado em etapas: primeiro, uma amostra da bactéria é cultivada para formar um biofilme em uma superfície específica; em seguida, diferentes concentrações de antibióticos são aplicadas ao biofilme. Após um período de incubação, avalia-se a viabilidade bacteriana, permitindo a determinação da concentração inibitória mínima do biofilme (bMIC), o que fornece informações sobre a resistência das bactérias e a eficácia dos antibióticos testados.	A tecnologia antibiofilmograma foi eficaz na identificação de antibióticos contra biofilmes de <i>Staphylococcus aureus</i> em pacientes com úlceras nos pés. A análise revelou que 15 pacientes tiveram resultados concordantes entre o antibiofilmograma e o antibiograma, enquanto 13 tiveram resultados discordantes. Pacientes do grupo concordante mostraram uma melhora clínica significativa, com 80% apresentando evolução favorável das feridas, em comparação a 38,5% no grupo discordante.
<i>Efficacy of a Ceratohoa Oestroidesolive oil extract in patients with chronic ulcers: a pilot study</i>	Vitsos, A et al., 2019 Grécia	Estudo Piloto	Investigar se o extrato de azeite de oliva de <i>C. oestroides</i> , em combinação com antissépticos e/ou antibióticos, promove a cicatrização de lesões por pressão e úlceras venosas em pacientes que não responderam ao tratamento padrão.	Foram incluídos 14 pacientes com 19 feridas (12 lesões por pressão, seis úlceras venosas e uma úlcera mista venosa e arterial) com idade entre 40 e 97 anos. Pacientes clinicamente avaliados como não responsivos a agentes cicatrizantes (por 12 semanas), foram tratados por três meses com uma pomada contendo o extrato de <i>C. oestroides</i> combinada com agentes antibióticos e/ou antissépticos escolhidos de acordo com o tipo de infecção bacteriana. A avaliação do tratamento foi realizada utilizando os critérios de BWAT com os aplicativos para celular + <i>WoundDesk e MOWA</i> .	Após três meses de tratamento com o extrato de óleo de oliva de <i>C. oestroides</i> , houve uma redução média de 36% na pontuação de BWAT das úlceras, com cicatrização completa em cinco pacientes (uma úlcera venosa e quatro lesões por pressão). A maioria das feridas apresentava um perfil polimicrobiano, sendo as infecções mais comuns causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> . A pontuação média BWAT antes do tratamento foi de 39,05, diminuindo significativamente após três meses. A cronicidade da ferida apresentou correlação negativa com a cicatrização, enquanto o tamanho inicial da ferida não influenciou os resultados.

continua

Síntese dos estudos selecionados					
Título do estudo	Autor/Ano/Pais	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra	Principais resultados
<i>Efficacy of a topical concentrated surfactant gel on microbial communities in non-healing diabetic foot ulcers with chronic biofilm infections: A proof-of-concept study</i>	Malone et al 2021 Austrália	Estudo de prova de conceito	Explorar os efeitos da combinação do tratamento padrão (<i>start of care - SOC</i>) com a aplicação tópica do gel surfactante (Plurogel®, <i>Medline Industries Inc</i>) em pacientes com UPD não cicatrizantes que apresentam infecções crônicas de biofilme.	O estudo foi realizado em um Hospital na Austrália, e incluiu 11 indivíduos com mais de 18 anos apresentando UPD neuropáticas ou neuroisquêmicas não cicatrizantes. Os participantes foram recrutados ao longo de 18 meses e eram elegíveis se tivessem UPD com alta suspeita de infecção crônica sem necessidade de antibióticos sistêmicos. O tratamento padrão (<i>start of care - SOC</i>) consistiu em cuidados semanais com um podólogo, desbridamento, limpeza e uso de curativos. Além disso, os pacientes receberam o gel tópico concentrado (Plurogel®, <i>Medline Industries Inc</i>) aplicado a cada dois dias por até seis semanas.	Um paciente foi excluído por infecção aguda. Presença de biofilme foi confirmada em 10 participantes. O gel tópico concentrado reduziu a carga microbiana total em sete dos 10 pacientes, mas três apresentaram aumento. A carga microbiana média foi de 6,4 Log10 na linha de base, 6,1 Log10 na semana três e 6,0 Log10 na semana seis, sem diferença estatística significativa ($p = 0,63$). Os principais grupos bacterianos na linha de base foram <i>Corynebacterium sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Fusobacterium sp.</i> , <i>Staphylococcus sp.</i> e <i>Anaerococcus sp.</i> A diversidade beta não mostrou diferenças significativas ($R = -0,069$, $p = 0,883$), com mudanças na composição microbiana variando entre os indivíduos. Algumas bactérias como <i>Corynebacterium sp.</i> e <i>Streptococcus sp.</i> diminuíram, enquanto <i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Finogoldia sp.</i> e <i>Fusobacterium sp.</i> aumentaram. As alterações na diversidade alfa foram inconsistentes e não correlacionadas com a carga microbiana total, com a diversidade comunitária se restabelecendo na semana seis.

Legenda: UPD - Úlceras do Pé Diabético; DNA - Ácido Desoxirribonucleico; PCR - Reação em Cadeia da Polimerase; CFU - *Colony Forming Units* (Unidades Formadoras de Colônias); BWAT - *Bates-Jensen Wound Assessment Tool*; EUA - Estados Unidos da América; bMIC - Concentração Inibitória Mínima do Biofilme; SOC - Start of Care.

Gel surfactante, sulfadiazina de prata e iodo cadexômero

O curativo à base de surfactante com 1% de sulfadiazina de prata é um antibacteriano amplamente utilizado para prevenir infecções em feridas. Um estudo avaliou a eficácia de um novo curativo de biomaterial à base de surfactante com 1% de sulfadiazina de prata em pacientes com feridas crônicas de ambos os sexos, idade média de 73,5 anos e múltiplas comorbidades em um centro de feridas terciário ambulatorial. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo A (88 pacientes), que já havia tentado tratamentos sem sucesso e estava recebendo o tratamento padrão, e o grupo B (138 pacientes), que iniciou o novo tratamento. Os resultados mostraram a cura de 67,4% da população total, com taxas significativamente melhores no grupo B (72,7%), em uma mediana de 12 semanas, em comparação ao grupo A (59,5%), curados em uma mediana de 17 semanas. O novo curativo demonstrou eficácia em diferentes tipos de feridas e faixas etárias, além de redução significativa dos custos de tratamento. De acordo com os autores, a melhora nos resultados do grupo B sugere a eficácia do rápido início do tratamento com curativo à base de surfactante, promovendo a limpeza da ferida e um ambiente ideal para a cicatrização. Contudo, estudos adicionais são necessários para apoiar essa conclusão.¹⁸

Outro estudo avaliou a eficácia do gel surfactante concentrado (Plurogel®) em combinação com tratamento padrão em pacientes com úlceras de pé diabético (UPD) não cicatrizantes, suspeitas de infecções crônicas de biofilme. Foram recrutados 11 pacientes em um hospital na Austrália, sendo que um paciente foi excluído após desenvolver uma infecção aguda. A presença de biofilme foi confirmada em todos os participantes. Os resultados mostraram que a aplicação do gel reduziu a carga microbiana total em sete dos 10 pacientes, com uma média de redução de 0,8

cópias de Log10 16S. No entanto, três pacientes apresentaram aumento na carga microbiana. A carga média de todos os pacientes foi de 6,4 Log10 na linha de base, 6,1 Log10 no ponto médio e 6,0 Log10 ao final do tratamento, sem diferença estatística significativa entre os pontos de tempo. Em relação à composição e diversidade da comunidade microbiana, os cinco tipos de bactérias mais comuns nas amostras antes do tratamento foram *Corynebacterium sp.*, *Streptococcus sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Staphylococcus sp.* e *Anaerococcus sp.* A análise da diversidade beta não identificou diferenças significativas na composição microbiana entre a linha de base e o fim do tratamento, embora mudanças individuais tenham ocorrido. Embora a diversidade alfa tenha variado entre os pacientes, com alguns apresentando aumento e outros diminuição na riqueza e uniformidade de unidades taxonômicas suboperacionais, ao final do tratamento, os níveis geralmente retornaram àqueles semelhantes aos da linha de base. Essas mudanças na diversidade não estavam diretamente relacionadas às mudanças na carga microbiana total, indicando alterações transitórias e específicas para cada paciente.⁷

Uma pesquisa avaliou a eficácia de duas durações de terapia antimicrobiana tópica com iodo cadexômero em pacientes com UPD complicadas por infecções crônicas de biofilme. Dezoito pacientes completaram o estudo sem eventos adversos. As cargas microbianas nos grupos de tratamento de duas e seis semanas não apresentaram diferenças significativas (4,3 Log10 e 4,5 Log10, $p = 0,36$). Contudo, houve uma redução média de 0,5 Log10 na carga microbiana em 14 dos pacientes, com $p = 0,04$, indicando significância estatística. O sequenciamento de DNA identificou gêneros como *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Morganella* e *Pseudomonas*, com alterações na composição microbiana após o tratamento. Quanto às métricas de feridas, não houve diferença significativa na duração

das úlceras entre os grupos. Ao final do estudo, cinco dos oito pacientes do grupo de duas semanas estavam curados, em comparação com dois dos 10 do grupo de seis semanas ($p = 0,145$). Melhorias significativas foram observadas em exsudato, odor e qualidade do tecido de granulação. Os resultados sugerem a eficácia da terapia com iodo cadexômero na redução da carga microbiana em UPD, com benefícios nas métricas de feridas, apesar das taxas de cicatrização não terem significância estatística.⁷

Pesquisa atual incluiu 34 participantes com idade média de 80 anos. Os métodos de tratamento local incluíram várias pomadas e curativos, com a pomada de iodo sendo a mais utilizada (29,4%). Antibióticos sistêmicos foram administrados a 26,5% dos participantes, e a contaminação das úlceras por fezes e urina foi observada em 8,8% dos casos. Os resultados mostraram que o uso de pomada de iodo mostrou uma correlação negativa com a mudança na proporção da área do biofilme, com um coeficiente de correlação de -0,42. A análise multivariada indicou associação significativa entre o uso da pomada de iodo e a redução da área do biofilme ($\beta = -0,26$; $p = 0,003$), sugerindo a eficácia do uso deste medicamento na redução da área de biofilme em lesões por pressão em estado crítico de colonização, destacando a importância de métodos de manejo local adequados.¹¹

Polimixina B, AQUACEL™ Ag+ e azeite de oliva *Ceratothoa oestroides*

Tratamentos inovadores avaliando a eficácia de diferentes agentes vêm sendo pesquisados como opções na cicatrização de feridas crônicas. Um estudo retrospectivo analisou dados de 111 pacientes com feridas crônicas refratárias. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 45 receberam tratamento com pomada de polimixina B, enquanto 66 foram tratados com sulfadiazina de prata. Não houve diferença significativa nas características demográficas ou na gravidade das feridas entre os grupos. Os resultados mostraram que apesar de não haver diferenças significativas nas pontuações do *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* (BWAT) nos dias 7 e 14, houve uma melhora significativa no dia 21 para o grupo experimental, com uma pontuação média de 21,33 em comparação com 23,41 do grupo controle ($p < 0,05$). O tempo de cicatrização também foi significativamente menor no grupo da polimixina B, com uma média de 48,18 dias em comparação a 59,06 dias no grupo de sulfadiazina de prata ($p < 0,05$). Além disso, efeitos adversos evidentes não foram observados em nenhum dos grupos.¹⁹

Outro estudo teve como objetivo investigar a segurança e o desempenho do AQUACEL™ Ag+, um curativo para feridas contendo uma combinação de agentes antibiofilme e antimicrobianos. O estudo sobre

o AQUACEL™ Ag+ envolveu 42 pacientes com úlceras venosas crônicas, recrutados em seis centros no Reino Unido e na Polônia. Dos participantes, cinco úlceras (11,9%) cicatrizaram completamente até o final do estudo, enquanto 24 pacientes (58,5%) apresentaram melhora acentuada em suas condições. No início do estudo, 71,4% das úlceras estavam se deteriorando ou não melhorando. Após oito semanas de tratamento, observou-se uma redução média de 54,5% na área das úlceras, e os pacientes com úlceras clinicamente infectadas apresentaram uma redução ainda maior, de 70,2%. A dor dos pacientes também foi monitorada no estudo, com avaliações ao longo do tratamento, bem como o conforto durante as trocas dos curativos, indicando uma experiência positiva. Um paciente descontinuou o tratamento por motivo de evento adverso grave sem relação com o curativo; uma fratura de fêmur. Os resultados sugerem que o AQUACEL™ Ag+ é seguro e eficaz no tratamento de úlceras venosas crônicas, mostrando potencial no manejo de feridas complexas.²⁰

Pesquisa recente buscou investigar se o extrato de azeite de oliva de *C. oestroides*, combinado com antissépticos e/ou antibióticos, melhora a cicatrização de lesões por pressão e úlceras venosas crônicas em pacientes que não responderam ao tratamento padrão. O estudo recrutou 14 pacientes ambulatoriais com idades entre 40 e 97 anos. Os pacientes apresentavam feridas que falharam em cicatrizar após 12 semanas de cuidados padrão. As intervenções incluíram a aplicação de uma pomada à base de extrato de *C. oestroides* em azeite de oliva, após limpeza das feridas. As avaliações foram realizadas a cada duas semanas, utilizando a ferramenta de avaliação de feridas BWAT para medir a cicatrização. As análises microbiológicas revelaram a presença de infecções polimicrobianas; *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus spp.* foram os patógenos mais comuns. A resistência a antibióticos foi observada em algumas cepas. Após três meses de tratamento, as pontuações de BWAT mostraram uma redução significativa, indicando melhora na cicatrização, com cura completa em cinco pacientes. As lesões por pressão e úlceras venosas apresentaram respostas semelhantes ao tratamento, com uma diminuição nas pontuações de BWAT, e a cicatrização foi negativamente correlacionada à cronicidade da ferida. Os resultados sugerem que o extrato de *C. oestroides* pode ser uma opção promissora para o tratamento de úlceras crônicas.²²

Carga microbiana, gel de ruptura de biofilme, imagem de fluorescência e antibiofilmograma

Altas cargas bacterianas em feridas crônicas aumentam o risco de infecção e complicações.¹ Estudo realizado em três hospitais espanhóis com 65 pacientes diabéticos (idade média de 65 anos) avaliou se a carga

microbiana em UPDs pode prever os resultados do tratamento. As UPDs foram classificadas como neuropáticas ou neuroisquêmicas, e a carga microbiana foi medida a partir de biópsias. Os principais resultados mostraram que 29% dos pacientes apresentaram alta carga microbiana ($\geq 6 \log$ UFC/mL), enquanto 71% tiveram carga baixa. O grupo com alta carga microbiana apresentou úlceras de duração mais curta e uma tendência maior à infecção inicial. As amostras foram majoritariamente polimicrobianas, com predominância de bactérias gram-positivas, especialmente *Staphylococcus aureus* nas altas contagens. Após seis meses, 65% dos pacientes conseguiram a cura, mas a alta carga microbiana foi identificada como um fator preditivo significativo para falhas no tratamento, com um odds ratio (OR) de 3,51. Pacientes com alta carga e úlceras de longa duração tiveram ainda mais falhas (63,6% vs. 28,5% em baixa carga). Após ajustes, a alta carga microbiana manteve sua associação com a taxa de falha (OR ajustado de 4,69). Os achados sugerem que a carga microbiana é um fator importante a ser considerado na gestão de UPDs.¹⁷

Outra pesquisa investigou a eficácia de um gel de ferida que rompe o biofilme no tratamento de feridas crônicas recalcitrantes. O estudo foi realizado em dois locais: a *Mayo Clinic* e a *River City Clinical Research*, na Flórida, EUA, e envolveu 43 pacientes diagnosticados com feridas crônicas recalcitrantes, todos com uma ou mais comorbidades e 60% diabéticos. Eles foram randomizados em dois grupos: um grupo experimental, que utilizou o gel de ferida (*BlastX*), e um grupo controle, que utilizou uma pomada antibiótica tripla (*Neosporin + Pain Relief*). O tratamento teve duração de 12 a 16 semanas, com avaliações em múltiplas etapas ao longo do período. Após 12 semanas de tratamento, o grupo experimental apresentou uma redução média da área da ferida de $72\% \pm 8\%$, significativamente maior do que a redução observada no grupo controle ($p < 0,01$). Além disso, 52% dos pacientes no grupo experimental conseguiram o fechamento completo da ferida, em comparação com apenas 17% no grupo controle ($p < 0,01$). Os resultados indicaram maior eficácia do gel experimental na promoção da cicatrização de feridas crônicas, em comparação ao tratamento padrão.¹³

Pesquisadores analisaram como a imagem de fluorescência (*FL-imaging*) impacta o planejamento do tratamento de feridas, comparando decisões antes e depois da utilização dessa tecnologia. Foi realizada uma análise retrospectiva de 1000 feridas crônicas avaliadas em 36 estados dos EUA. Os tipos de feridas incluídas foram UPD, úlcera venosa, lesão por pressão, úlcera arterial, feridas cirúrgicas e por queimadura. Houve a participação de clínicos de 211 instalações. Os dados foram capturados eletronicamente durante encontros de imagens de fluorescência, com avaliação inicial da

ferida e plano de tratamento proposto pelos clínicos. A imagem de fluorescência foi realizada usando dispositivos específicos, permitindo a visualização de cargas bacterianas. Os resultados mostram a análise de 990 feridas (após exclusão de 10 devido à falta de resultados de imagem), das quais 71,8% apresentaram sinais de altas cargas bacterianas. Os clínicos alteraram seus planos de tratamento para 53,3% das feridas após a visualização de imagens de fluorescência, com mudanças significativas na abordagem antimicrobiana: aumentaram em 37,7% a prescrição de tópicos e em 47,3% a de antibióticos sistêmicos. Um exemplo mostrou como a imagem de fluorescência indicou cargas bacterianas subsuperficiais em uma UPD, resultando em desbridamento adicional e prescrição de antibióticos sistêmicos com base nas novas informações. Os autores concluíram que a imagem de fluorescência teve um impacto significativo nas decisões de tratamento, especialmente na abordagem antimicrobiana, demonstrando seu valor na gestão de feridas crônicas.²³

Outra pesquisa avaliou a eficácia da tecnologia de antibiofilmograma na evolução clínica de úlceras infectadas por *Staphylococcus aureus* em pacientes diabéticos. O estudo incluiu 28 pacientes diabéticos com idade média de 61,2 anos, recrutados em três clínicas francesas. Os pacientes foram avaliados para a presença de infecções do pé diabético e receberam tratamento antibiótico por 14 dias. A eficácia do tratamento foi monitorada através de avaliações clínicas e bacteriológicas, incluindo a realização de antibiofilmograma para analisar a formação de biofilme e a suscetibilidade aos antibióticos. No momento da inclusão no estudo, os resultados identificaram a presença de *Staphylococcus aureus* em todos os pacientes; 25% apresentaram infecção em 14 dias e 32,1% em 45 dias. O grupo com resultados concordantes entre antibiograma e antibiofilmograma teve uma melhora clínica significativa (80,0% vs. 38,5%, $p = 0,0245$) e menor exsudação (0% vs. 30,8%, $p = 0,0282$) no dia 14. Ao final do tratamento, 17 pacientes mostraram evolução favorável da ferida, com concordância de antibiograma/antibiofilmograma observada nos pacientes com evolução positiva, com um risco relativo de 3,1 (IC 95%: 1–9,2). Os autores sugerem que uma estratégia antibiótica com informações sobre a ação dos antibióticos contra biofilmes pode ser uma abordagem promissora para melhorar os resultados de cicatrização em pacientes com UPD.²⁴

Certas limitações significativas dos estudos apresentados devem ser consideradas. O pequeno tamanho da amostra^{7,11,13,17,20,22,24} reduz o poder para detectar diferenças significativas nas taxas de cura.⁷ Estudos observacionais ou não controlados dificultam a determinação de relações causais.^{7,11,17,19,20,23,24} Um

estudo que coletou biópsias em um único ponto pode não ter refletido a diversidade microbiana. Além disso, a escolha por biópsias limita a captura de microrganismos em profundidade, e a técnica de qPCR – do inglês *quantitative polymerase chain reaction*, não distingue células viáveis de não viáveis, comprometendo a interpretação dos resultados.⁷

Um estudo mostrou uma média de idade elevada dos participantes (80 anos), o que pode impactar a generalização dos resultados.¹¹ Embora o estudo seja multicêntrico, os resultados obtidos em hospitais de referência podem não ser aplicáveis a outros contextos.¹⁷ Outro estudo se limitou a relatar a adesão dos pacientes sem monitoramento objetivo e não fez o pareamento entre grupos em relação às comorbidades, o que complicou a interpretação dos resultados. A utilização de tratamentos adicionais tornou a análise ainda mais complexa.¹³

Implicações para a prática clínica

As evidências indicam que curativos inovadores, como surfactantes com sulfadiazina de prata são eficazes na cicatrização de feridas crônicas, especialmente em pacientes com comorbidades. Além disso, agentes como polimixina B e AQUACEL™ Ag+ demonstraram resultados melhores que os tratamentos padrão, destacando a importância de abordagens antimicrobianas direcionadas. O extrato de azeite de oliva de *C. oestroides* também é uma opção para aqueles que não respondem a terapias convencionais. A personalização do tratamento, com base em dados microbiológicos e na carga microbiana, é essencial para otimizar os resultados. Além disso, o uso do gel de ruptura de biofilme incrementou significativamente a cicatrização de feridas crônicas recalcitrantes em comparação ao grupo controle. O uso de tecnologias, como a imagem de fluorescência, pode aprimorar a identificação de infecções e a seleção de antibióticos, resultando em um manejo eficaz e direcionado. A rapidez na implementação dessas abordagens é crucial para melhorar as taxas de cicatrização e o desfecho clínico dos pacientes.

Estudos futuros devem ser conduzidos com um número maior de participantes para assegurar a representatividade da população-alvo e, consequentemente, a generalização dos resultados obtidos. A implementação de delineamentos experimentais rigorosos, como ensaios clínicos randomizados, é essencial para minimizar vieses e assegurar a validade interna. Além disso, a extensão dos períodos de acompanhamento permite a análise de efeitos a longo prazo, enquanto a diversificação das estratégias de recrutamento facilita a inclusão de subgrupos variados, promovendo uma amostra mais heterogênea. Ademais, todos os estudos devem avaliar e

registrar o desenvolvimento de eventos adversos relacionados ao tratamento.

Esta revisão apresenta limitações importantes que devem ser consideradas. Os tamanhos amostrais reduzidos dos estudos incluídos comprometem a generalização dos achados. A heterogeneidade metodológica e a falta de rigor metodológico em alguns estudos dificultam comparações diretas e a síntese de evidências robustas.

A ausência de padronização nas técnicas de detecção de biofilmes e nas definições de desfechos clínicos, associada à escassez de estudos multicêntricos e de seguimento prolongado, limita a compreensão sobre a efetividade sustentada das intervenções em diferentes contextos.

Como característica das revisões narrativas, este estudo não seguiu protocolo sistemático de busca, podendo introduzir viés de seleção, embora o checklist SANRA tenha sido utilizado para assegurar qualidade. Essas limitações evidenciam a necessidade de pesquisas adicionais com maior rigor metodológico, amostras representativas e padronização de protocolos para consolidar as evidências sobre o tratamento de biofilmes em feridas crônicas.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra a eficácia de abordagens terapêuticas inovadoras no tratamento de biofilmes em feridas crônicas. Os curativos à base de surfactante com sulfadiazina de prata demonstraram promover a cicatrização de forma significativa, especialmente quando aplicados precocemente. Pomadas como iodo e polimixina B também contribuíram para a diminuição do biofilme e do tempo de cicatrização. O curativo AQUACEL™ Ag+ apresentou resultados promissores nas úlceras venosas crônicas, enquanto o extrato de azeite de oliva de *C. oestroides* se destacou como uma alternativa eficaz para pacientes refratários a tratamentos convencionais.

Além disso, a carga microbiana, identificada como um fator preditivo significativo para falhas no tratamento, destaca a necessidade de monitoramento rigoroso. O gel de ruptura de biofilme mostrou-se eficaz, promovendo uma cicatrização superior em comparação ao tratamento padrão. A imagem de fluorescência (*FL-imaging*) impactou positivamente as decisões de tratamento, permitindo ajustes na terapia antimicrobiana com base em cargas bacterianas visíveis. Por fim, a tecnologia de antibiofilmograma revelou-se promissora na compreensão da resistência bacteriana e na otimização do tratamento em infecções por *Staphylococcus aureus*.

Por outro lado, o gel surfactante apresenta resultados contraditórios na comunidade bacteriana, enquanto terapias antimicrobianas, como o iodo cadexômero, reduzem a carga microbiana, mas sem resultados

estatisticamente significativos na cicatrização. As limitações dos estudos, como o pequeno tamanho das amostras e a falta de rigor metodológico, sinalizam a necessidade de pesquisas adicionais. Ensaios clínicos randomizados e amplos são essenciais para validar essas intervenções e otimizar o manejo de feridas crônicas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

REFERÊNCIAS

1. Werdin F, Tenenhaus M, Rennekampff HO. Chronic wound care. *Lancet Lond Engl*. 29 de novembro de 2008;372(9653):1860–2. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61793-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61793-6)
2. Oliveira AC de, Rocha D de M, Bezerra SMG, Andrade EMLR, Santos AMR dos, Nogueira LT. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paul Enferm*. 2019;32:194–201. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900027>
3. Goswami AG, Basu S, Banerjee T, Shukla VK. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *Eur J Med Res*. 25 de abril de 2023;28(1):157. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01121-7>
4. Bedin LF, Busanello J, Sehnem GD, Silva FM da, Poll MA. Strategies to promote self-esteem, autonomy and self-care practices for people with chronic wounds. *Rev Gaúcha Enferm*. 2014;35:61–7. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2014.03.43581>
5. Costa JAS da, Pitella CQP, Lopes APR, Caetano LC de O, Santos KB. Conhecimento Dos Enfermeiros Sobre Tratamento De Feridas Crônicas Na Atenção Primária À Saúde. *Rev Enferm Atual Derme*. 7 de fevereiro de 2022;96(37):e-021199. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/1282>
6. Vieira CP de B, Araújo TME de. Prevalence and factors associated with chronic wounds in older adults in primary care. *Rev Esc Enferm U P*. 20 de dezembro de 2018;52:e03415. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017051303415>
7. Malone M, Schwarzer S, Radzieta M, Jeffries T, Walsh A, Dickson HG, et al. Effect on total microbial load and community composition with two vs six-week topical Cadexomer Iodine for treating chronic biofilm infections in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. dezembro de 2019;16(6):1477–86. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.13219>
8. Cortez DN, Moraes JT, Ferreira IR, Silva EL, Lanza FM. Costs of treating skin lesions in Primary Health Care. *Estima – Braz J Enteros Ther* [Internet]. 2019;17. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/estima/article/view/824>.
9. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol*. setembro de 2010;8(9):623–33. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2415>
10. Diban F, Di Lodovico S, Di Fermo P, D’Ercole S, D’Arcangelo S, Di Giulio M, et al. Biofilms in Chronic Wound Infections: Innovative Antimicrobial Approaches Using the In Vitro Lubbock Chronic Wound Biofilm Model. *Int J Mol Sci*. 5 de janeiro de 2023;24(2):1004. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24021004>
11. Koyanagi H, Kitamura A, Nakagami G, Kashiwabara K, Sanada H, Sugama J. Local wound management factors related to biofilm reduction in the pressure ulcer: A prospective observational study. *Jpn J Nurs Sci JJNS*. abril de 2021;18(2):e12394. DOI: <https://doi.org/10.1111/jjns.12394>
12. Omar A, Wright JB, Schultz G, Burrell R, Nadworny P. Microbial Biofilms and Chronic Wounds. *Microorganisms*. 7 de março de 2017;5(1):9. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms5010009>
13. Kim D, Namen Ii W, Moore J, Buchanan M, Hayes V, Myntti MF, et al. Clinical Assessment of a Biofilm-disrupting Agent for the Management of Chronic Wounds Compared With Standard of Care: A Therapeutic Approach. *Wounds Compend Clin Res Pract*. maio de 2018;30(5):120–30. Disponível em: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wounds/article/clinical-assessment-biofilm-disrupting-agent-management-chronic-wounds-compared-standard>
14. Su Y, Yrstorza JT, Matis M, Cusick J, Zhao S, Wang G, et al. Biofilms: Formation, Research Models, Potential Targets, and Methods for Prevention and Treatment. *Adv Sci Weinh Baden-Wuertt Ger*. outubro de 2022;9(29):e2203291. DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202203291>
15. Kennedy P, Brammah S, Wills E. Burns, biofilm and a new appraisal of burn wound sepsis. *Burns J Int Soc Burn Inj*. fevereiro de 2010;36(1):49–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.02.017>
16. Eriksson E, Liu PY, Schultz GS, Martins-Green MM, Tanaka R, Weir D, et al. Chronic wounds: Treatment consensus. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc*. março de 2022;30(2):156–71. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12994>
17. Soldevila-Boixader L, Mur I, Morata L, Sierra Y, Rivera A, Bosch J, et al. Clinical usefulness of quantifying microbial load from diabetic foot ulcers: A multicenter cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. julho de 2022;189:109975. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109975>
18. Zöflß C, Cech JD. Efficacy of a new multifunctional surfactant-based biomaterial dressing with 1% silver sulphadiazine in chronic wounds. *Int Wound J*. outubro de 2016;13(5):738–43. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.12361>
19. Tang J, Guan H, Dong W, Liu Y, Dong J, Huang L, et al. Application of Compound Polymyxin B Ointment in the Treatment of Chronic Refractory Wounds. *Int J Low Extrem Wounds*. setembro de 2022;21(3):320–4. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734620944512>
20. Harding KG, Szczepkowski M, Mikosiński J, Twardowska-Sauchka K, Blair S, Ivins NM, et al. Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers. *Int Wound J*. agosto de 2016;13(4):442–8. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.12450>
21. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 5 de dezembro de 2016;5(1):210. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
22. Vitsos A, Tsagarousianos C, Vergos O, Stithos D, Mathioudakis D, Vitsos I, et al. Efficacy of a Ceratohoa oestroides Olive Oil Extract in Patients With Chronic Ulcers: A Pilot Study. *Int J Low Extrem Wounds*. setembro de 2019;18(3):309–16. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734619856143>
23. Jacob A, Jones LM, Abdo RJ, Cruz-Schiavone SF, Skerker R, Caputo WJ, et al. Lights, fluorescence, action-Influencing wound treatment plans including debridement of bacteria and biofilms. *Int Wound J*. outubro de 2023;20(8):3279–88. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.14208>
24. Sotto A, Laurent F, Schuldiner S, Vouillarmet J, Corvec S, Bemer P, et al. Evaluation of the Use of Antibiofilmogram Technology in the Clinical Evolution of Foot Ulcers Infected by *Staphylococcus aureus*

in Persons Living with Diabetes: A Pilot Study. *J Clin Med*. 17 de dezembro de 2021;10(24):5928. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10245928>

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Miriam Viviane Baron contribuiu para a pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e análises estatísticas. **Julia Braga-da-Silveira** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e análises estatísticas. **Sandra de Oliveira Thomé** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões, revisão e análises estatísticas. **Carolina Gonçalves Pinheiro** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões, revisão e análises estatísticas. **Andrielle Dias Pinheiro** contribuiu para a redação do resumo, metodologia, interpretação dos resultados, conclusões, revisão e análises estatísticas. **Ryana Karla Ferreira Paulino** contribuiu para a redação do resumo, metodologia, interpretação dos resultados, conclusões, revisão e análises estatísticas. **Maria Edmeia Lopes de Oliveira** contribuiu para a redação do resumo, revisão e análises estatísticas. **Raissa Gabriella Mota Vieira de Carvalho** contribuiu para a administração de projetos, aquisição de fundos, pesquisa bibliográfica, revisão e análises estatísticas. **Paulline Paiva Mendes de Souza** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões, revisão e análises estatísticas.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Como citar este artigo: Baron MV, Braga-da-Silveira J, Thomé SO, Pinheiro CG, Pinheiro AD, Paulino RKF, Carvalho RGMV, Oliveira MEL, Souza PPM. Evidências no tratamento de biofilme em feridas crônicas: revisão narrativa. *Rev Epidemiol Control Infect* [Internet]. 13º de março de 2026; 16. Disponível em: <https://seer.unisc.br/index.php/epidemiologia/article/view/20139>