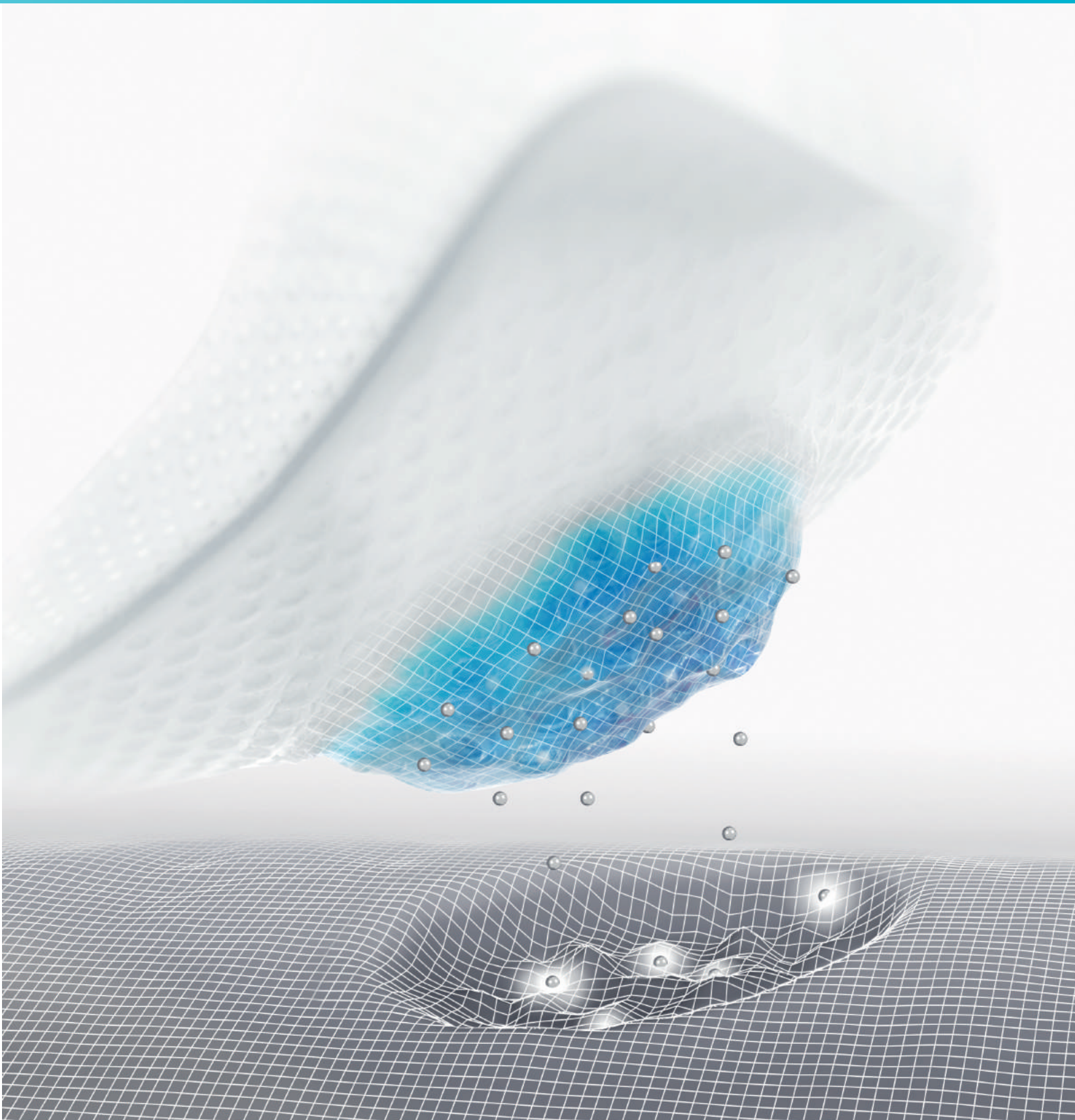


Biatain[®] Silicone Ag & Biatain[®] Ag Monografia



Prefácio

Na Coloplast, nossa missão é facilitar a vida de pessoas com necessidades íntimas de cuidados de saúde. Como afirma nosso CEO, Lars Rasmussen: "Idealmente, gostaríamos que as pessoas esquecessem que têm uma condição médica. Trata-se das pessoas viverem a vida que desejam."

Cuidar da pele e das feridas pode ser um processo complexo e incerto, por isso nos dedicamos a compartilhar conhecimentos e orientações mais profundos através de nossos programas educacionais aprovados internacionalmente, com o objetivo de elevar o tratamento padrão global. Através de uma estreita colaboração com os profissionais de saúde, construímos parcerias fortes e proveitosas. Como parceiro atual e competente, fornecemos soluções personalizadas que são sensíveis às necessidades individuais e podem fornecer resultados de tratamento otimizados.

A infecção de feridas é um dos principais desafios no tratamento de feridas crônicas ou de difícil cicatrização. Como as feridas infectadas geralmente são altamente exsudativas, podem exalar um odor desagradável e podem ser muito dolorosas, a qualidade de vida do paciente pode sofrer um forte impacto. Além disso, o tempo de tratamento, o aumento de custos e as práticas de tratamento de feridas tornam-se mais exigentes. No entanto, com diagnóstico adequado e intervenção precoce, muitos problemas podem ser evitados e os resultados clínicos melhorados.

O tratamento eficaz de feridas agudas e crônicas infectadas envolve limpeza e desbridamento e requer certas propriedades dos curativos aplicados, incluindo desempenho antimicrobiano eficaz. O Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag, com Tecnologia 3DFit, se conformam ao leito da ferida para reduzir o acúmulo de exsudato, absorver o exsudato verticalmente e fornecer prata ao leito da ferida. O exsudato é retido mesmo sob compressão, reduzindo o risco de maceração e a propagação da infecção nas bordas e na pele perilesional da ferida.

Os curativos de prata para cicatrização em meio úmido tornaram-se amplamente utilizados como antimicrobianos tópicos. Esta monografia trata do uso da prata no tratamento de feridas e descreve o modo de ação da prata. Os dados in vitro sobre a eficácia do Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag contra uma ampla variedade de bactérias e fungos, contra biofilmes maduros e para prevenção da formação de biofilme são revisados. Além disso, são apresentados estudos clínicos que apoiam o uso de Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag para feridas infectadas.

Esta monografia foi escrita por nossa equipe médica e científica e passou por um processo de revisão completo para garantir conteúdo de alta qualidade. Esperamos que você goste de ler a monografia e que a considere útil em sua prática clínica diária.

Juntos, estamos unidos por um objetivo e paixão compartilhados para conseguir **menos dias com feridas**.



Nicolai Buhl Andersen
Senior Vice President, Coloplast Wound & Skin Care

Índice

Introdução	5
Novas informações no gerenciamento de infecções e biofilmes	6
Relevância clínica da prata no tratamento de feridas	7
Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag com Tecnologia 3DFit	8
Prata. Uma arma poderosa contra microrganismos	10
• Mecanismos de liberação de prata	11
• Liberação sustentada de prata	13
Biofilmes em feridas	14
Principais evidências. Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag	15
• Avaliação in vitro do Biatain Silicone Ag e Biatain Ag contra biofilmes e uma ampla variedade de microrganismos	16
- Modelo de biofilme de ferida	16
- Teste antimicrobiano padrão em 7 dias	18
• Comparação do manejo e absorção de fluidos por 24 horas sob pressão entre quatro curativos com Ag e adesivo de silicone	21
• Eficácia clínica e microbiológica de um curativo com complexo de prata iônico e adesivo de silicone (Biatain Silicone Ag)	23
• O uso de Biatain Ag em úlceras venosas na perna de difícil cicatrização: metanálise de estudos clínicos randomizados	25
• Uso econômico de curativos de prata para o tratamento de úlceras venosas crônicas de difícil cicatrização	27
Resumo	29
Lista de referências	30

Aviso legal:

As informações contidas nesta Monografia baseiam-se nas informações mais atualizadas encontradas sobre o assunto até setembro de 2018. As informações relativas às indicações de uso estão de acordo com o dispositivo médico CE MARK, classe III obtido. Leia sempre as "Instruções de uso" antes de usar qualquer dispositivo médico.

Introdução

A infecção de feridas é uma complicação comum que leva ao atraso na cicatrização e aumento do risco de amputação¹. Um estudo antropológico internacional constatou que 71% dos profissionais de saúde consideram o tratamento de infecções o maior desafio no tratamento de pacientes com feridas². A implementação de estratégias eficazes para prevenir, diagnosticar e tratar a infecção de feridas é importante na redução das taxas de mortalidade e morbidade¹. O *International Wound Infection Institute* define infecção da ferida como a presença de microrganismos em número ou virulência suficiente para causar uma resposta do hospedeiro localmente e/ou sistemicamente. Em sua recente atualização do continuum de infecção da ferida, descrevendo os estágios da infecção da ferida (Figura 1), foi adicionada a presença de biofilmes¹. Há evidências crescentes de que os biofilmes estão presentes na maioria, se não em todas, das feridas crônicas que não cicatrizam³.

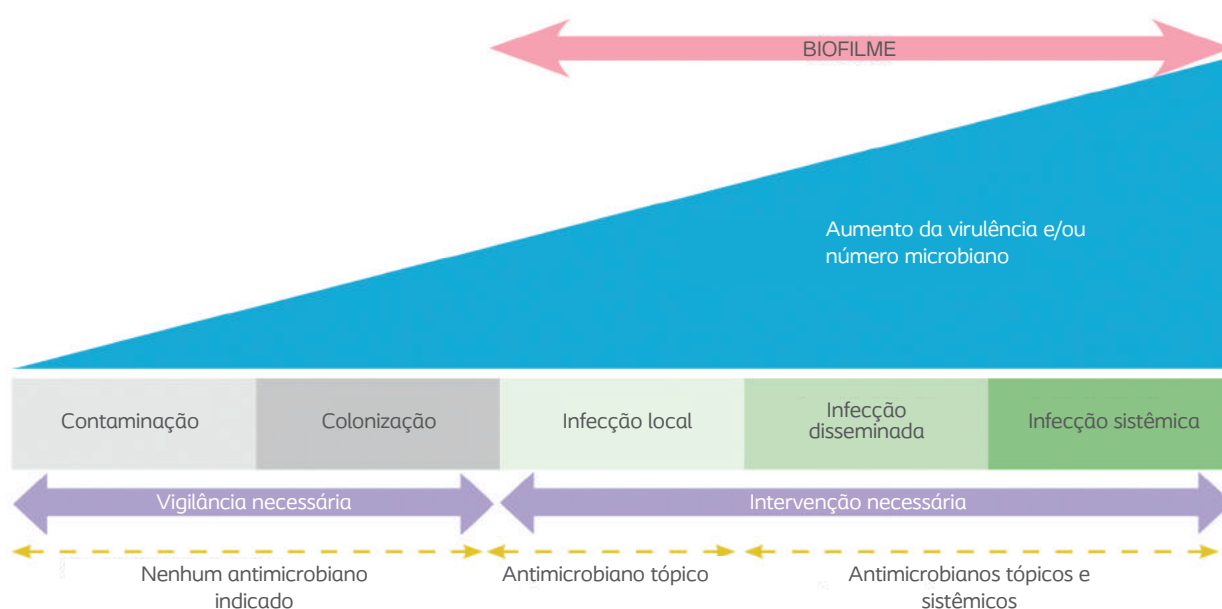


Figura 1. Continuum da infecção da ferida do International Wound Infection Institute (IWII). Reproduzido do documento de infecção de feridas na prática clínica de 2016 do IWII.

Novas informações para o tratamento de infecções e biofilmes

As feridas infectadas são frequentemente caracterizadas pela presença de aumento do exsudato, esfacelo, tecido necrótico e não viável, incluindo alta carga bacteriana. O aumento do exsudato pode resultar no seu acúmulo e criar um ambiente favorável ao crescimento microbiano e formação de biofilme. Os biofilmes são aglomerados de bactérias e fungos incorporados no ambiente da ferida, que podem se formar dentro de 24 horas. Novas pesquisas mostram que os biofilmes podem ser encontrados tanto na superfície do leito da ferida quanto no tecido profundo do leito da ferida. Os biofilmes são difíceis de serem erradicados pelo sistema imunológico e por antibióticos e podem levar à infecção persistente, inflamação e atraso na cicatrização³.

Reduzir o nível de biofilmes pode promover condições ideais de cicatrização em uma ferida. As melhores práticas internacionais para promover condições ideais de cicatrização para feridas infectadas recomendam primeiro limpar e desbridar a ferida, criando uma janela de oportunidade para os antimicrobianos agirem efetivamente^{1,4}. A limpeza e o desbridamento das feridas infectadas removem o tecido necrótico e não viável, incluindo alguns, mas não todos os focos biofilmes^{1, 3, 4}.

Após a limpeza e o desbridamento, deve-se utilizar tratamento antimicrobiano adequado, como curativos antimicrobianos⁴. O curativo deve preencher o espaço morto entre o leito da ferida e o curativo, além de absorver e reter o exsudato, criando um ambiente menos favorável ao desenvolvimento do biofilme.

Os curativos com prata são amplamente utilizados para tratar a infecção da ferida e há consenso de que o tratamento tópico com prata em combinação com a boa preparação do leito da ferida pode ajudar a resolver a infecção da ferida^{1, 4, 5}.

Esta monografia discorre sobre o uso da prata no tratamento de feridas e descreve o modo de ação e os mecanismos de liberação da prata. Os dados in vitro sobre a eficácia do Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag contra uma ampla variedade de bactérias e fungos, contra biofilmes maduros e para prevenção da formação de biofilme são apresentados. Finalmente, são evidenciados estudos clínicos que apoiam o uso de Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag para feridas infectadas.

Relevância clínica da prata no tratamento de feridas

A prata tem sido usada como agente antimicrobiano tópico há centenas de anos no tratamento de feridas⁶ e há um consenso de que o tratamento tópico com prata em combinação com uma boa preparação do leito da ferida pode ajudar a resolver a infecção da ferida^{1, 4, 5}. Além disso, curativos com prata podem ser usados como barreira aos microrganismos em feridas com risco de infecção ou reinfecção, por exemplo, queimaduras, feridas cirúrgicas, lesões por pressão próximas ao ânus ou feridas em pacientes imunocomprometidos, com circulação prejudicada ou diabetes mellitus instável⁵.

Uso adequado da prata

Foi recomendado fazer um “desafio de 2 semanas” para determinar a eficácia clínica dos curativos com prata. Após esse período, o paciente, a ferida e a abordagem de tratamento devem ser reavaliados⁵. Se houver melhora na ferida, mas sinais contínuos de infecção, o tratamento com curativo de prata pode continuar com avaliações regulares. Se a ferida tiver melhorado e os sinais e sintomas de infecção não estiverem mais presentes, o curativo de prata poderá ser descontinuado. Se não houver melhora após 2 semanas, o curativo de prata deve ser descontinuado e deve-se considerar a mudança para um agente antimicrobiano diferente, utilizando um antibiótico sistêmico e/ou reavaliando possíveis comorbidades não tratadas⁵.

Revisões da eficácia da prata no tratamento de feridas

Revisões publicadas da eficácia clínica de tratamentos tópicos para feridas contendo prata produziram resultados heterogêneos, que criaram grande confusão e debate. Para entender essas diferenças nos resultados, uma revisão da literatura foi realizada por Rodriguez-Arguello et al. (2018)⁷. Ela incluiu pesquisas recentes (até 2016) e examinou de perto os detalhes do estudo. Embora tenha havido alguma inconsistência, na maioria dos estudos clínicos controlados, os curativos contendo prata foram realmente eficazes. Outra revisão recente da literatura sobre evidências clínicas da prata no tratamento de feridas também evidenciou que curativos contendo prata são eficazes e podem melhorar a cicatrização, bem como a qualidade de vida e a relação de custo-benefício do tratamento⁸. Concluiu-se que a base de evidências da prata no tratamento de feridas é significativamente melhor do que a percebida no atual debate científico. As dificuldades na interpretação e comparação de estudos surgem principalmente de alguns estudos, incluindo um pequeno número de pacientes e o uso de uma ampla variedade de diferentes critérios de inclusão, protocolos e parâmetros de estudo⁵. As diferenças de produtos, intervenções, desenhos de estudo e protocolos dificultam a capacidade de tirar conclusões sólidas sobre a eficácia em todos os tratamentos contendo prata⁷. Uma revisão de Cochrane publicada em 2018 analisa curativos e agentes tópicos para o tratamento de úlceras venosas na perna e conclui que curativos com prata podem aumentar a probabilidade de cicatrização de úlceras venosas na perna em comparação com curativos não aderentes⁹.

Nem todos os curativos com prata são iguais

Estudos clínicos sobre o Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag mostraram consistentemente resultados clínicos positivos em feridas infectadas¹⁰⁻¹⁴. Na revisão de Cochrane, uma análise de subgrupo de curativos com prata comparado com curativos sem prata mostrou benefício estatisticamente significativo para curativos com prata⁹. Todos os estudos incluídos nesta análise de subgrupo são estudos sobre o Biatain® Ag. A eficácia do Biatain® Ag no tratamento de úlceras venosas na perna que não cicatrizam foi apresentada anteriormente em uma metanálise¹⁵ e as perspectivas econômicas da saúde foram posteriormente analisadas e publicadas¹⁶. Esses dados serão apresentados em detalhes em um capítulo posterior, juntamente com um novo estudo sobre o Biatain® Silicone Ag para úlceras infectadas no pé de pessoas diabéticas, observando as medidas microbiológicas e clínicas¹⁴.

Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag com Tecnologia 3DFit

Os curativos com prata podem variar em diversos parâmetros, por exemplo, material do curativo, perfil de liberação da prata, capacidade de absorção e retenção e capacidade de se conformar ao leito da ferida.

Os curativos de espuma convencionais, geralmente deixam um espaço morto entre o leito da ferida e o curativo, permitindo o acúmulo do exsudato. O acúmulo de exsudato promove o crescimento bacteriano, levando ao aumento do risco de infecção e subsequente desenvolvimento de biofilmes. Um curativo ideal para a ferida deve conformar-se ao leito da ferida para preencher o espaço morto e reduzir o acúmulo de exsudato, criando um ambiente menos favorável para o crescimento de biofilmes¹⁷⁻¹⁹.

A Tecnologia 3DFit aborda o desafio do espaço morto entre o leito da ferida e o curativo. Em contato com o exsudato da ferida, o Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag, com a Tecnologia 3DFit, conformam-se ao leito da ferida, preenchem o espaço morto e reduzem o acúmulo de exsudato para promover condições ideais de cicatrização (Figura 2). Os microcapilares dentro da espuma absorvem verticalmente o exsudato, provocando a liberação da prata. Devido à conformidade dos curativos, a prata é fornecida ao leito da ferida. O exsudato é absorvido e retido mesmo sob compressão, reduzindo o risco de vazamento e maceração das bordas e da pele perilesional da ferida.



Matam 99,99% dos biofilmes maduros

Foi demonstrado que o Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag matam 99,99% dos biofilmes maduros* (P. aeruginosa) e previnem a formação de biofilme (mostrado in vitro). Ambos os curativos também são eficazes contra um amplo espectro de bactérias e fungos por até 7 dias²⁰.



Conformam-se ao leito da ferida

Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag conformam-se ao leito da ferida para reduzir o acúmulo de exsudato e fornecer prata ao leito da ferida.



Absorvem verticalmente

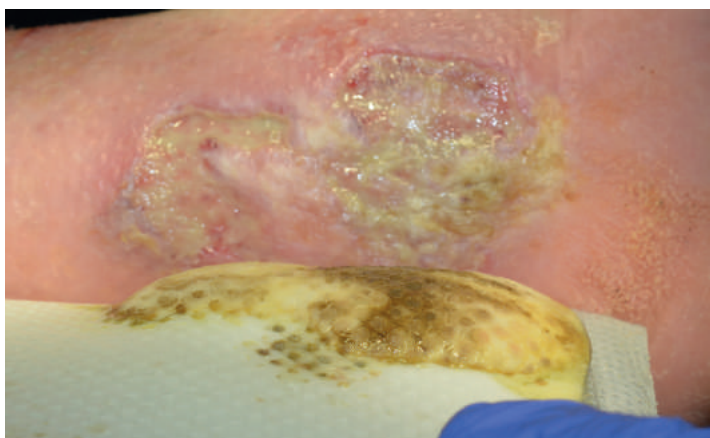
Os microcapilares dentro da espuma absorvem o exsudato verticalmente, desencadeando a liberação da prata.



Retêm o exsudato

O exsudato é absorvido e retido mesmo sob compressão, reduzindo o risco de maceração e disseminação de infecção para bordas e pele perilesional da ferida.

A



B



Figura 2: A conformidade dos curativos ao leito da ferida. A. Biatain® Silicone Ag em uma úlcera no maléolo da perna e B. Biatain® Ag Não Adesivo em uma lesão por pressão no calcanhar.

Os estudos clínicos sobre Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag mostraram consistentemente resultados positivos em feridas infectadas e que não cicatrizam, por exemplo, úlceras venosas de perna^{10, 11, 13, 15} e úlceras no pé de pessoas diabéticas^{10, 12, 14}. Um estudo randomizado, controlado (RCT) de 4 semanas, 619 pacientes, avaliou os resultados clínicos do uso de Biatain® Ag para uma variedade de etiologias de feridas. A redução média da área da ferida após 4 semanas foi de 56% no grupo de tratamento e 34% no grupo controle com o uso de melhores práticas local ($p=0,002$). Odor, facilidade e tempo de uso também foram significativamente melhorados com o Biatain® Ag¹⁰.

Prata. Uma arma poderosa contra microrganismos

A prata é um antimicrobiano bem documentado, que demonstrou destruir bactérias, fungos e alguns vírus. São os íons de prata com carga positiva (Ag^+) que possuem o efeito antimicrobiano^{21,22}. Os íons de prata têm como alvo os microrganismos através de vários modos de ação diferentes. Por exemplo, íons de prata são incorporados às membranas celulares bacterianas e se ligam às proteínas da membrana responsáveis pelo transporte de substâncias para dentro e fora das células bacterianas (Figura 3). Os íons de prata também são transportados para as células e bloqueiam a divisão celular ao se ligarem ao DNA. Além disso, os íons de prata bloqueiam o sistema respiratório bacteriano e, assim, destroem a produção de energia da célula. No final, a membrana celular bacteriana se rompe e a bactéria é destruída^{5, 21}.

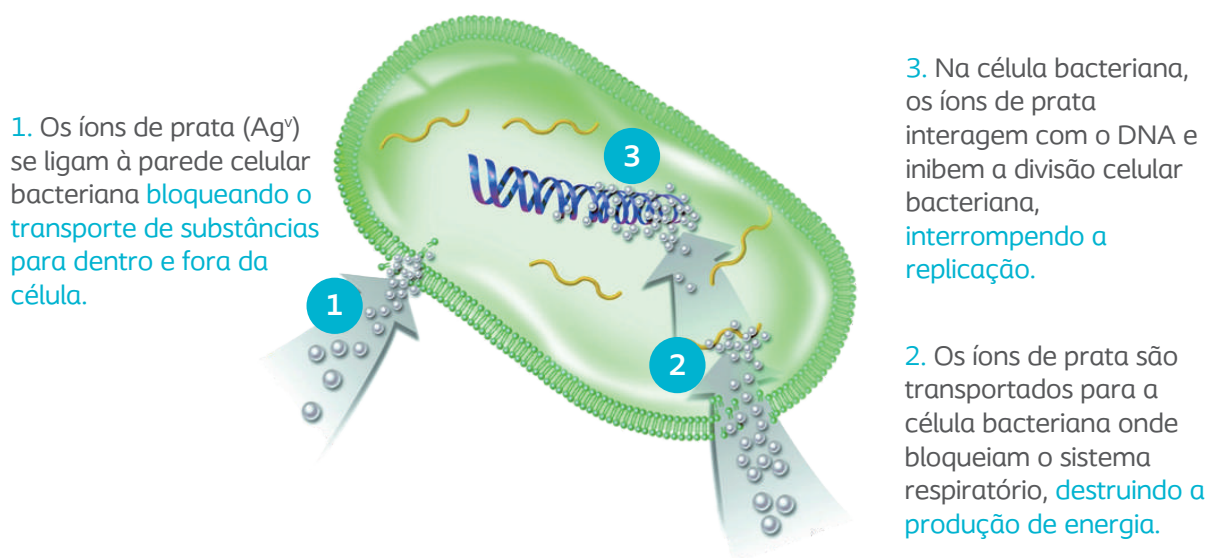


Figura 3: Efeitos dos íons de prata nas bactérias.

A prata tem um longo histórico de uso no tratamento de feridas e o registro de segurança dos modernos curativos contendo prata tem sido excelente. Existem vários mecanismos pelos quais o corpo remove o excesso da prata. Esses mecanismos incluem a renovação natural do tecido, que ocorre principalmente na epiderme, e os mecanismos de desintoxicação do metal do hospedeiro, envolvendo metalotioneínas e glutatona, que ocorrem no fígado e nos rins, onde a prata é excretada nas fezes e na urina. Embora não seja possível excluir alguma retenção permanente de prata da exposição a curativos contendo prata, existe uma boa base biológica para sugerir que a prata retida acabará por estar nas formas de complexos extremamente estáveis de seleneto de prata e sulfeto de prata que não estão efetivamente biodisponíveis. A conversão da prata para essas formas estáveis pode ser considerada como forma de desintoxicação, mesmo que a prata não seja fisicamente eliminada do corpo²¹.

Devido ao crescente foco na resistência bacteriana aos antibióticos, a resistência microbiana aos antissépticos também é um tópico debatido. Os antissépticos tópicos, como a prata, diferem dos antibióticos, pois apresentam múltiplos locais de ação antimicrobiana nas células-alvo (Figura 3) e, portanto, baixo risco de resistência bacteriana⁵. Há uma falta de evidências substanciais que vinculem a resistência bacteriana à prata identificada em simples estudos laboratoriais a contextos clínicos. Isso sugere que, embora a resistência bacteriana à prata no tratamento de feridas deva ser monitorada, a ameaça de resistência generalizada é baixa e os curativos contendo prata permanecem sendo uma ferramenta extremamente importante no tratamento da infecção da ferida^{5, 23, 24}.

Mecanismos de liberação da prata

Os íons de prata podem ser obtidos de vários sistemas doadores, como sais, estruturas quelantes, sistemas de troca iônica ou mesmo prata metálica. Embora todos apresentem o mesmo íon de prata antimicrobiana, Ag^+ , cada um desses mecanismos doadores de íons de prata possui um mecanismo de ativação e perfil de liberação exclusivos²¹. O sistema doador pode afetar a quantidade de íons de prata liberada e a taxa de liberação, que por sua vez é significativa para o efeito antimicrobiano. Portanto, é importante selecionar o sistema doador correto e otimizar as condições do sistema para obter um perfil de liberação ideal para eficácia antimicrobiana na ferida infectada.

Um experimento *in vitro* ilustrou a necessidade de uma liberação contínua de prata, expondo as bactérias a uma supressão constante durante o tempo de uso, para evitar um novo crescimento²⁵. Foi utilizado um ensaio de biofilme bacteriano simulando condições do leito da ferida. Um pequeno volume de solução de proteína foi adicionado todos os dias para imitar a inativação da prata pelo tecido necrótico. Os produtos com liberação contínua de prata (alta ou baixa concentração de prata) ou sem liberação contínua (alta concentração) foram comparados. Produtos com altas concentrações tiveram o melhor efeito de erradicação no dia 1. No entanto, como não houve uma liberação contínua de prata, as bactérias recolonizaram o leito da ferida no dia 7, enquanto os produtos com liberação contínua de prata (alta e baixa) continuaram diminuindo a carga bacteriana no dia 7. Isso ilustra a necessidade de uma constante supressão de bactérias, pela liberação contínua de prata, durante todo o tempo de uso do curativo para evitar um novo crescimento.

O sistema de liberação contínua de prata do Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag baseia-se em um sistema de troca iônica, em que a prata é ligada a um cristal de fosfato de zircônio por interação iônica com os grupos ortofosfato na molécula de fosfato de zircônio (Figura 4). O fosfato de zircônio forma um cristal tipo folha com um tamanho médio de 1,3 μm , em que a prata se liga à estrutura da grade a uma concentração de carga de aproximadamente 10%.

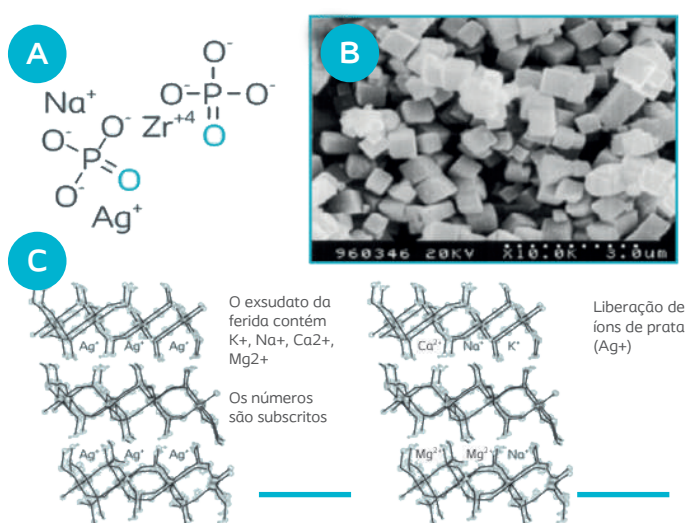


Figura 4: Ilustração do cristal de fosfato de zircônio e seu mecanismo de doação de íons de prata. Foto fornecida como cortesia da Milliken.

Os cristais de zircônio são incorporados homogeneamente na espuma durante o processo de fabricação da espuma como partículas inertes. O íon prata se liga ao ortofosfato por interações iônicas e só é liberado quando trocado com outros cátions. Como o exsudato da ferida possui uma alta concentração de cátions (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), o exsudato desencadeia a liberação de prata do Biatain® Silicone Ag e do Biatain® Ag. Quando o Biatain® Silicone Ag ou o Biatain® Ag é colocado em uma ferida exsudativa, a liberação contínua de prata é realizada em resposta ao nível de exsudato (Figura 5).



Figura 5: Mecanismo de liberação de íon prata do Biatain® Silicone Ag e do Biatain® Ag.

Liberação contínua de prata

A taxa de liberação de íons de prata varia entre os curativos existentes no mercado. Alguns curativos liberam os íons de prata rapidamente em pequenas ou grandes quantidades. Outros, como o Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag, têm uma liberação contínua de íons de prata durante vários dias. Os perfis de liberação *in vitro* de diferentes curativos de prata são mostrados na Figura 6. Conforme descrito na seção anterior, a liberação contínua de íons de prata garante um ambiente constante e desfavorável para as bactérias²⁵. O perfil de liberação contínua de prata do Biatain® Silicone Ag e do Biatain® Ag é controlado por vários fatores, incluindo o volume de exsudato absorvido pelo curativo, a taxa de difusão do cátion nos cristais de zircônio, a taxa de troca de prata e a taxa de prata difundida no leito da ferida. Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag têm liberação sustentada de prata por até 7 dias (Figura 6)²⁶.

A liberação de prata de um curativo para feridas pode ser investigada em uma configuração de célula de Franz, onde o curativo é montado em um tubo que expõe uma área especificada do lado de contato da ferida do curativo a um fluxo contínuo de fluido imitado de ferida. Os íons de prata serão então liberados no fluido e a taxa de liberação pode ser determinada medindo a concentração de íons de prata no fluido por espectroscopia de absorção atômica. Em um estudo publicado em 2015²⁶, Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag e outros curativos de prata conhecidos no mercado foram testados. A Figura 6A mostra curvas de liberação durante 7 dias. Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag apresentaram uma liberação significativamente maior e contínua de prata, durante o período de 7 dias, do que qualquer outro curativo testado²⁶. A Figura 6B ilustra como o Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag com seus perfis de liberação contínua de prata tiveram a maior liberação acumulada de prata em 7 dias²⁶.

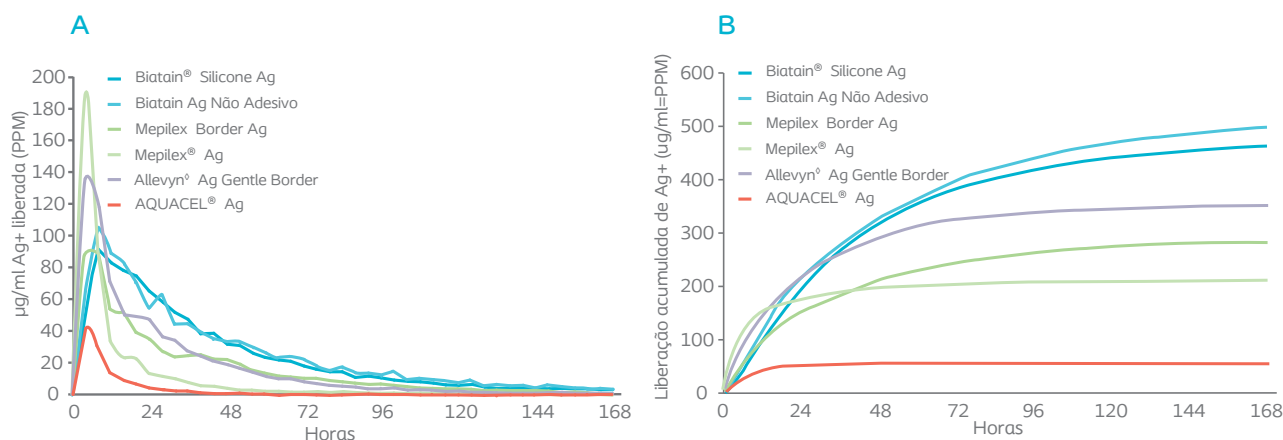


Figura 6: Perfis de liberação da prata do Biatain® Silicone Ag, Biatain® Ag e outros curativos de prata.

A: Liberação de prata, medida em intervalos de 24 horas por 7 dias **B:** Liberação acumulada de prata por 7 dias, mostrando a quantidade total de liberação do curativo ao longo do tempo²⁶. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Bactericida Mínima (CBM) foram previamente relatadas como sendo 12,5µg/ml para *Staphylococcus aureus* e 7,5µg/ml para *Pseudomonas aeruginosa*³².

A liberação contínua de prata por Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag é refletida nos resultados de um estudo *in vitro* publicado demonstrando eficácia antimicrobiana contra uma ampla variedade de microrganismos patogênicos comumente encontrados em feridas infectadas com difícil cicatrização. O efeito antimicrobiano foi contínuo por todo o período de 7 dias²⁰.

Biofilmes em feridas

A infecção da ferida é definida pela presença de microrganismos em número ou virulência suficientes para causar uma resposta do hospedeiro local e/ou sistêmica¹. A infecção da ferida é, portanto, uma interação complexa entre o microrganismo infectante e a resposta imune do hospedeiro. A implementação de estratégias eficazes para prevenir, diagnosticar e tratar a infecção da ferida é importante na redução da morbidade e da mortalidade do paciente¹.

Estudos recentes indicam que biofilmes podem ser encontrados em 60-100% das feridas que não cicatrizam. Biofilmes são conhecidos por causar infecção, inflamação e atraso na cicatrização^{4, 27}. A definição exata de um biofilme tem sido extensivamente debatida na comunidade científica há algum tempo, mas a maioria dos cientistas agora concorda que os biofilmes podem ser descritos como aglomerados de bactérias e fungos em uma matriz autoproduzida ou de origem de hospedeiro⁴. Os biofilmes podem ser fixados à superfície ou não, como por exemplo aqueles encontrados incorporados no ambiente da ferida.

Biofilmes são estruturas microscópicas que atualmente são identificadas apenas por microscopia especializada (CLSM, SEM) (Figura 7). Essas técnicas são demoradas e onerosas, portanto, o diagnóstico de biofilmes em uma ferida que não cicatriza atualmente depende apenas dos sinais comuns de infecção da ferida³.

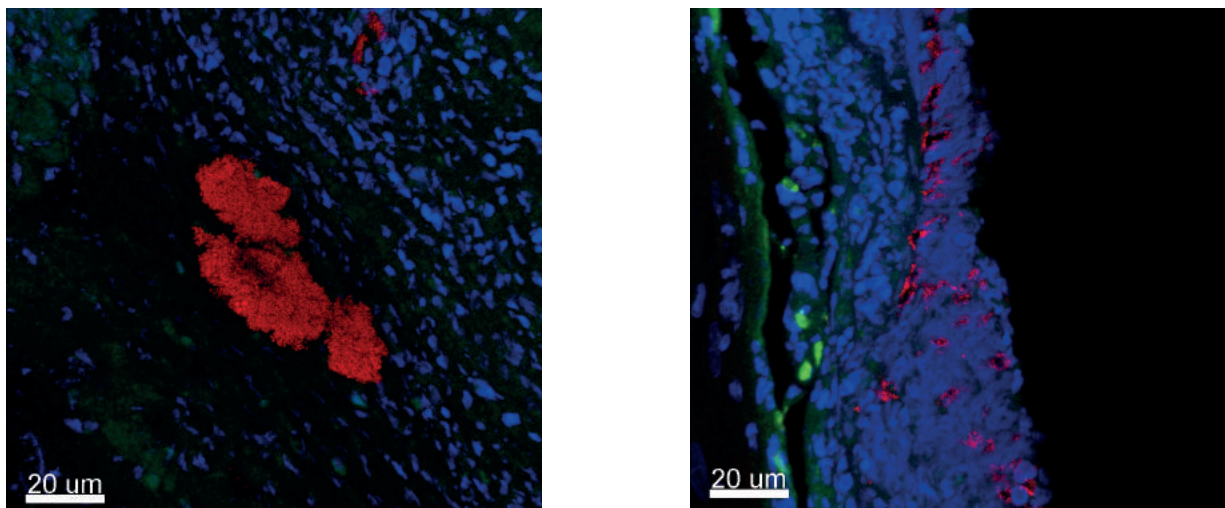


*Figura 7. Microscopia confocal de varredura a laser (CLSM) em biópsias de um modelo porcino de ferida infectada (*P. aeruginosa*). O tecido de porco (células eucarióticas) é corado tingido com DAPI (azul) e os microrganismos/biofilmes são tingidos com um PNA-FISH específico apenas para bactérias (vermelho).*

Os biofilmes são caracterizados pelo aumento da tolerância a antimicrobianos, antibióticos e células imunes do hospedeiro, em comparação com os microrganismos planctônicos. Planctônicos e biofilmes são duas formas diferentes de crescimento microbiano, cada uma com diferentes características e suscetibilidade ao tratamento. Os microrganismos planctônicos são células únicas flutuantes, geralmente mais fáceis de matar com antibióticos, antimicrobianos e células imunes^{28, 29}. No passado, o maior conhecimento sobre microrganismos e estratégias de tratamento baseava-se em estudos desses microrganismos planctônicos cultivados em culturas de frascos de laboratório. Estudos recentes e o conhecimento da presença e importância de biofilmes em feridas que não cicatrizam requerem a implementação de estratégias de biofilme no desenvolvimento e avaliação de produtos antimicrobianos.

Principais evidências

Biatain[®] Silicone Ag

Biatain[®] Ag

Avaliação in vitro do Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag contra biofilmes e uma ampla variedade de microrganismos²⁰

Christiansen C, Huniche GB, Allesen-Holm M. EWMA; 2018²⁰

Introdução

Clinicamente, a implementação do tratamento de feridas com biofilme ganhou recentemente atenção crescente⁴ e, idealmente, a avaliação de curativos antimicrobianos deve incluir modelos de biofilme, bem como testes antimicrobianos padrão.

O Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag foram testados em dois métodos de teste in vitro diferentes, um modelo de biofilme de ferida e um teste antimicrobiano padrão por um período de 7 dias. Como os biofilmes em feridas que não cicatrizam são heterogeneamente distribuídos na ferida, inclusive no tecido subjacente ao leito da ferida, Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag foram avaliados em um modelo de biofilme de ferida in vitro que aborda especificamente os biofilmes problemáticos incorporados de forma heterogênea no ambiente da ferida. O estudo foi publicado no EWMA de 2018²⁰.

Modelo de biofilme de ferida

O objetivo deste teste foi avaliar a eficácia do Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag contra biofilmes maduros e na prevenção da formação de biofilme em um modelo de biofilme simulando biofilmes incorporados no ambiente da ferida.

Métodos

O modelo de biofilme de ferida *in vitro* baseia-se em um estudo de S. Crone et al. e foi desenvolvido no Costerton Biofilm Center, University of Copenhagen³⁰. O modelo consiste em agregados de biofilme (*P. aeruginosa* ou *S. aureus*) incorporados e cultivados em ágar semissólido. *S. aureus* e *P. aeruginosa* são fortes formadores de biofilme e formam biofilmes maduros dentro de 24 horas in vitro. Os microrganismos foram inoculados no ágar semissólido contendo nutrientes e cultivados para amadurecer biofilmes por 24 horas ou para serem tratados logo após a inoculação para demonstrar a prevenção do biofilme. Em ambas as configurações de teste, os microrganismos/biofilmes foram subsequentemente expostos por 24 horas às amostras de Biatain® Silicone Ag, Biatain® Ag e curativos de controle sem prata (Figura 8).



Figura 8. Desenho do modelo de biofilme em feridas ilustrando biofilmes incorporados no ágar. A figura ilustra uma placa de microtitulação de 48 tubos. No tubo está o ágar semissólido (amarelo), os biofilmes como agregados independentes (verde), Biatain® Silicone Ag ou Biatain® Ag (azul) e os íons de prata liberados (cinza).

Resultados

Tanto o Biatain® Silicone Ag como o Biatain® Ag apresentaram efeito estatisticamente significativo contra biofilmes maduros de *S. aureus* e *P. aeruginosa*, em comparação com curativos de controle sem prata (Figura 9A e B). Ambos os curativos reduziram biofilmes maduros de *P. aeruginosa* em mais de 99,99% e biofilmes maduros de *S. aureus* em 99,3% (Biatain® Silicone Ag) e 99,93% (Biatain® Ag), ($p < 0,001$ vs. controle, teste T Student). A variação nos resultados entre diferentes cepas bacterianas é esperada e causada pelas diferenças na suscetibilidade dos microrganismos à prata.

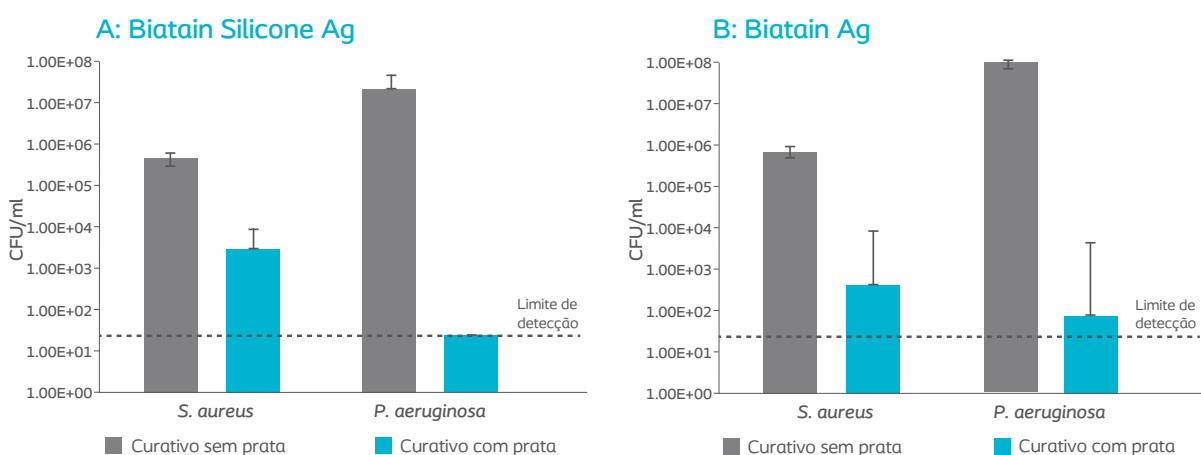


Figura 9. Morte de biofilmes maduros testada no modelo de biofilme de feridas. Os resultados são mostrados como média geométrica de UFC/ml $\pm$ desvio padrão (DP). N=20 amostras. A linha horizontal representa o limite de detecção a 25 UFC/ml (UFC=Unidade Formadora de Colônias).

Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag preveniram igualmente o crescimento de biofilmes de *S. aureus* e *P. aeruginosa* ($p < 0,001$ vs. controle, teste T Student) até o limite de detecção que foi definido em 25 UFC/ml (Figura 10A e B).

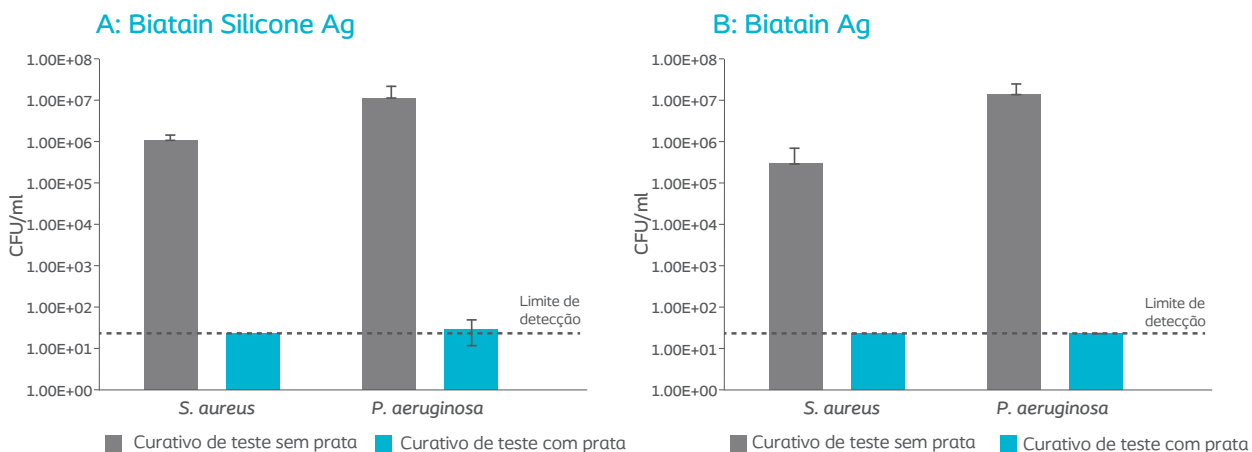


Figura 10. Prevenção da formação de biofilme testada no modelo de biofilme de ferida. Os resultados são mostrados como média geométrica de UFC/ml $\pm$ DP. N=20 amostras. A linha horizontal representa o limite de detecção a 25 UFC/ml.

Discussão

O Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag foram eficazes contra biofilmes maduros e na prevenção da formação de biofilme. Tanto o tratamento de biofilmes maduros quanto a prevenção da formação de biofilmes são estratégias essenciais para o tratamento de feridas com biofilmes⁴. As diferenças na eficácia contra biofilmes maduros de *S. aureus* e *P. aeruginosa* eram esperadas e provavelmente causadas por diferenças na suscetibilidade dos dois microrganismos à prata. Uma explicação geralmente aceita para isso são as diferenças estruturais nas paredes celulares das bactérias gram-positivas e gram-negativas. Bactérias gram-positivas, como *S. aureus*, têm paredes celulares mais espessas que dificultam a penetração dos íons de prata^{31, 32}. Além disso, a variação microbiológica também causa algumas variações nos resultados dos testes, por exemplo, como a diferença observada para *S. aureus* e os dois produtos testados.

Teste antimicrobiano padrão por 7 dias

O “Método de teste padrão para determinar a atividade antimicrobiana de agentes antimicrobianos em condições dinâmicas de contato”, ASTM E2149-13a33, permite uma avaliação simples e padrão de curativos antimicrobianos contra uma ampla variedade de microrganismos patogênicos normalmente encontrados em feridas que não cicatrizam.

Descrição do método

Os testes de Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag foram realizados durante um período de 7 dias. As amostras de curativos foram submersas em frascos Erlenmeyer separados contendo uma monocultura microbiana com uma concentração inicial de 10^5 - 10^6 UFC/ml. As amostras foram incubadas por 24 horas e depois transferidas para novos frascos, todos os dias por 7 dias. Isso desafia as amostras, pois são expostas repetidamente a líquidos excessivos contendo alta concentração de microrganismos (Figura 11).



Figura 11. Ilustração dos métodos de teste E2149-13a. As amostras de curativos foram expostas a microrganismos frescos a cada 24 horas durante 7 dias.

As amostras foram retiradas dos frascos nos dias 1 e 7, e o número de microrganismos sobreviventes, UFC/ml, foi quantificado por técnicas de cultivo microbiano padrão. A redução logarítmica em UFC/ml foi calculada como a diferença entre o inóculo inicial e as amostras coletadas após a incubação. A atividade antimicrobiana foi avaliada com base nos resultados de redução logarítmica. Os requisitos atuais de redução logarítmica para curativos antimicrobianos são definidos como uma redução de log 3 em comparação com a concentração inicial de microrganismos (prEN16756)³⁴.

Seis microrganismos foram testados no modelo, representando alguns dos microrganismos mais prevalentes e patogênicos encontrados em feridas infectadas³⁵⁻³⁷, incluindo bactérias resistentes a antibióticos, e cobrindo amplamente as diferenças microbianas entre bactérias gram-positivas, bactérias gram-negativas e fungos:

- *Staphylococcus aureus* (bactérias gram-positivas)
- *Pseudomonas aeruginosa* (bactérias gram-negativas)
- *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (bactérias gram-positivas)
- *Enterococos* resistentes à vancomicina (VRE) (bactérias gram-positivas)
- *Candida albicans* (levedura)
- *Aspergillus brasiliensis* (fungo)

Resultados

Ambos os curativos reduziram todos os seis microrganismos testados, incluindo as cepas resistentes a antibióticos, em mais de log 3. A atividade antimicrobiana foi semelhante nos dias 1 e 7 (Figura 12A e B), indicando uma liberação contínua e eficaz de prata por até 7 dias. A variação nos resultados entre diferentes microrganismos é esperada e causada pelas diferenças na suscetibilidade dos microrganismos à prata e à variação microbiológica geral.

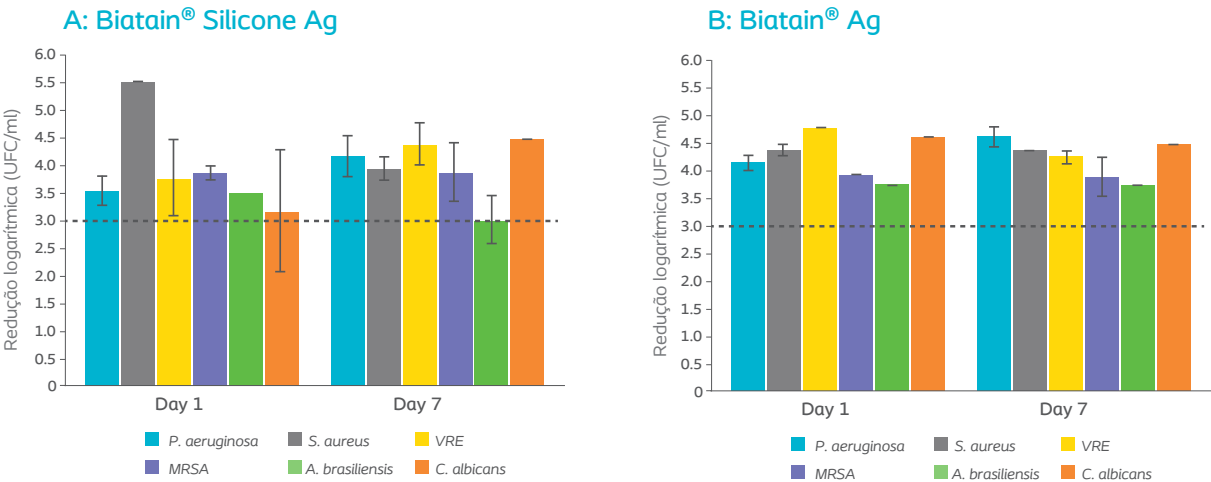


Figura 12. Eficácia antimicrobiana testada de acordo com ASTM E2149-13a contra uma ampla variedade de microrganismos. Os resultados são mostrados como redução logarítmica média $\pm$ DP. N=3 amostras. A redução logarítmica foi calculada com base no inóculo inicial. Todas as reduções logarítmicas foram $\geq$ log 3.

Discussão

O teste ASTM E2149-13a fornece informações sobre a eficácia antimicrobiana de um curativo contra uma ampla variedade de microrganismos planctônicos por um período de tempo. A eficácia antimicrobiana do Biatain® Silicone Ag e do Biatain® Ag foi mantida por 7 dias com o desafio diário de novos microrganismos frescos cultivados.

O teste representa um cenário de pior caso. Em feridas que não cicatrizam, novos microrganismos não seriam fornecidos todos os dias e a quantidade de prata liberada se acumularia no leito da ferida, resultando em uma maior concentração de prata ao longo do tempo e em um efeito antimicrobiano potencialmente maior do que na situação *in vitro*. Por outro lado, esse teste padrão não considera a presença e a complexidade dos biofilmes microbianos e apenas fornece informações sobre a atividade antimicrobiana básica. Portanto, os resultados do teste não devem ser a única base para uma avaliação antimicrobiana do produto.

Conclusão sobre testes *in vitro*

Os curativos Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag são curativos avançados para o tratamento de pacientes com feridas contendo o agente antimicrobiano de prata com o uso pretendido para feridas infectadas ou com risco de infecção. Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag demonstraram eficácia antimicrobiana contra uma ampla variedade de microrganismos patogênicos comumente encontrados em feridas infectadas com difícil cicatrização. O efeito antimicrobiano continuou por 7 dias com desafio diário de microrganismos frescos cultivados. Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag também demonstraram eficácia estatisticamente significativa contra biofilmes maduros de *S. aureus* e *P. aeruginosa*, e na prevenção da formação de biofilme em um modelo de biofilme incorporado na ferida. Tanto o tratamento de biofilmes maduros quanto a prevenção da formação de biofilmes são estratégias essenciais para o tratamento da infecção da ferida⁴.

Comparação do manejo de fluidos e absorção em 24 horas sob compressão entre quatro curativos com prata e adesivo de silicone

Andersen MB. EWMA; 2016⁴¹

Introdução

Um dos parâmetros de desempenho mais importantes de um curativo avançado é o manejo eficaz do exsudato³⁸. Um curativo deve ser capaz de absorver rapidamente o excesso de exsudato do leito da ferida e da pele perilesional, mantendo o meio úmido ideal no leito¹⁹. Isso reduzirá problemas relacionados ao exsudato, como infecções e danos perilesional, e reduzirá o tempo de cicatrização^{39, 40}. Portanto, a avaliação dos parâmetros do gerenciamento de fluidos é crucial para o desempenho. Como os curativos são comumente usados sob terapia de compressão, a avaliação da capacidade do manejo de fluidos, com ou sem compressão, é relevante. A próxima seção apresenta uma investigação *in vitro* dos parâmetros do manejo de fluidos publicados no EWMA de 2016⁴¹.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi comparar o manejo de fluidos por 24 horas, bem como a absorção sob compressão do Biatain® Silicone Ag com outros três curativos de espuma com prata e adesivo de silicone (Mepilex® Border Ag, Allevyn® Gentle Border Ag e Aquacel® Ag Foam).

Métodos

Todos os testes foram realizados por um laboratório independente (DB Lab, Dinamarca). Os quatro curativos com prata e adesivo de silicone foram testados quanto à capacidade de manejo de fluidos por 24 horas, de acordo com o método descrito no EN 13726-1.

Métodos de teste para curativos primários – Parte 1: Aspectos de absorção. Dez amostras de cada curativo foram testadas. As amostras de curativo foram montadas em tubo Paddington pesados antes e após a adição de 20 ml da solução A. Os tubos foram colocados em um gabinete climatizado (temperatura: 37±1°C, umidade relativa: 15±5%) por 24 horas. A seguir, os curativos foram removidos do gabinete e pesados para registrar a permeabilidade. O líquido restante foi removido dos tubos, que foram posteriormente pesados para registrar a absorção. O manejo total do fluido foi medido pela adição de absorção e permeabilidade. Para teste de absorção sob compressão, 10 amostras de cada curativo (Ø = 30 mm) foram pesadas e colocadas em placas de filtro de cerâmica em placas de Petri e pressionadas para as condições clínicas de 40 mmHg. Foram adicionados 45 ml de solução A sem contato direto com a espuma. Após 90 minutos, o líquido restante foi removido e as amostras úmidas foram pesadas para registrar a absorção sob compressão. A comparação de médias foi realizada usando a comparação de médias com controle de Dunnett (JMP10, SAS Institute).

Resultados

O Biatain® Silicone Ag apresentou absorção de 24 horas (0,53 g/cm²) significativamente maior do que Allevyn® Gentle Border Ag e Aquacel® Ag Foam (p<0,001), enquanto o Mepilex® Border Ag apresentou o maior valor de absorção (0,63 g/cm², p<0,0001). O Biatain® Silicone Ag apresentou permeabilidade de 24 horas significativamente maior (0,72 g/cm²) do que os três comparadores (p<0,0001 para todos). Da mesma forma, o Biatain® Silicone Ag apresentou uma capacidade total de manejo de fluidos significativamente maior (1,24 g/cm²) do que os três comparadores (p<0,0001 para todos) (Figura 13A). Finalmente, o Biatain® Silicone Ag apresentou absorção significativamente mais alta sob compressão (0,56 g/cm²) do que Allevyn® Gentle Border Ag e Aquacel® Ag Foam (p<0,0001 para ambos), enquanto o Mepilex® Border Ag apresentou absorção sob compressão semelhante ao Biatain® Silicone Ag (Figura 13B).

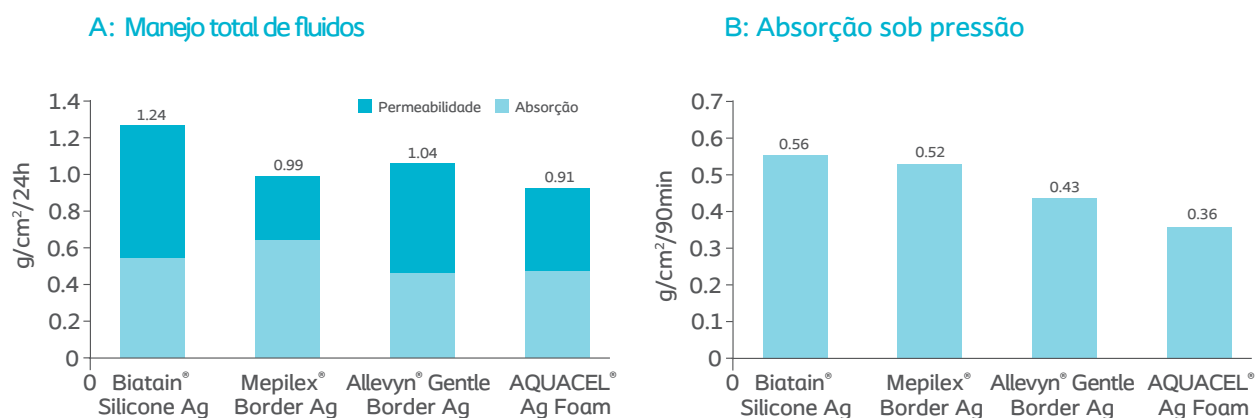


Figura 13. A. Controle total de fluidos (consistindo em Permeabilidade e Absorção) e B. Absorção sob compressão de quatro curativos de espuma com prata.

Conclusão

Neste estudo *in vitro*, o Biatain® Silicone Ag mostrou excelentes resultados na capacidade de manejo de fluidos, com capacidade total e permeabilidade estatisticamente significativas em 24 horas, em comparação com os três outros curativos. Além disso, o Biatain® Silicone Ag apresentou absorção estatisticamente mais alta em 24 horas, bem como absorção sob pressão, do que Allevyn® Gentle Border Ag e Aquacel® Ag Foam.

Os parâmetros de manejo de fluidos são cruciais para o desempenho de curativos avançados. Como eles são comumente usados sob terapia de compressão, a avaliação da capacidade de controle de fluidos com e sem compressão é relevante. Neste estudo, o Biatain® Silicone Ag demonstrou um alto desempenho em todos os parâmetros de controle de fluidos, incluindo absorção sob compressão.

Eficácia clínica e microbiológica de um curativo com complexo iônico de prata e adesivo de silicone (Biatain® Silicone Ag)

Lázaro-Martínez JL, Álvaro-Afonso FJ, García-Álvarez Y et al. EWMA; 2018¹⁴

Introdução

Um novo estudo clínico sobre o Biatain® Silicone Ag foi apresentado no EWMA de 2018¹⁴. O estudo é único porque avalia os parâmetros clínicos e de carga biológica. Os resultados mostram redução na carga biológica e melhora nos parâmetros clínicos.

Objetivo

Avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos do Biatain® Silicone Ag em pacientes diabéticos com úlceras no pé com infecção leve.

Desenho

Esta foi uma série de casos prospectivos de 16 pacientes diabéticos ambulatoriais com úlcera no pé com infecção leve, de acordo com a diretriz da IDSA e a European Wound Management Association. Pacientes com isquemia crítica de membro foram excluídos. Os pacientes não receberam tratamento antibiótico sistêmico. As biópsias por punção de tecido mole (2mm) foram realizadas nas semanas 0, 3 e 6 durante um período de tratamento de 6 semanas. O tecido do leito da ferida foi avaliado quanto à presença, qualidade e consistência do tecido de granulação usando o Escore Wollina Wound (Tabela 1). O Bota Optima Diab® foi utilizado para alívio de carga.

Qualidade da ferida	Achado	Pontos do escore
Granulação	Ausente	0
	¼ da área da úlcera	1
	½ da área da úlcera	2
	¾ da área da úlcera	3
	Completa	4
Cor	Pálida	0
	Rosa	1
	Vermelho brilhante	2
Consistência	Esponjosa	0
	Sólida	1
Pontuação total máxima		7

Tabela 1. Escore Wollina Wound.

Resultados

Quinze pacientes concluíram o período de tratamento de 6 semanas. Seis úlceras cicatrizaram, um paciente descontinuou o tratamento devido a um evento adverso (não relacionado ao produto). De acordo com a classificação de Texas, 11 úlceras (68,7%) eram do tipo IIB e 5 úlceras (31,3%) eram do tipo IID, com duração média da ferida de 18,6±21,7 semanas. O escore de Wollina melhorou de 3,5±1,90 para 5,9±1,40 ($p=0,0039$) em 6 semanas e a carga bacteriana diminuiu de 5,49 para 3,71 Log UFC/ml ($p=0,004$).

Conclusão

O uso de Biatain® Silicone Ag melhorou acentuadamente os parâmetros clínicos e microbiológicos nesta série de casos de pacientes diabéticos com úlcera no pé com infecção leve.

Caso 1 do estudo

O paciente era um homem de 80 anos com diabetes mellitus tipo 2 há 20 anos, fumante atual, hipertensão e dislipidemia.

O exame neurológico foi realizado usando o monofilamento de 5,07/10-g de Semmes-Weinstein (SWM) e o bioestesiômetro de Horwell. O paciente não sentia SWM 5,07/10-g em 6 locais do pé esquerdo. Nenhuma sensação vibratória foi sentida durante o exame de ambos os pés. O exame de Doppler foi realizado, revelando um índice de tornozelo-braquial (ITB) de 1,27 no pé esquerdo. Ambos os pulsos distais estavam presentes. A Classificação de Texas foi IIB. A ferida estava localizada na cabeça do primeiro metatarso (plantar) do pé esquerdo e infectada com *S. aureus* e *Corynebacterium*. A duração da ferida foi de 8 semanas antes do tratamento com Biatain® Silicone Ag.



Tamanho da ferida:

1.68 cm²

Carga bacteriana:

19,500 (4.29 log(UFC/ml))



Leito da ferida: aumento do exsudato, atraso na cicatrização, tecido de granulação friável



Borda da ferida: descolada



Pele perilesional: hiperqueratose

A Figura 14 mostra o progresso da ferida ao longo das 6 semanas de tratamento com Biatain® Silicone Ag. A ferida cicatrizou completamente em 6 semanas e a carga bacteriana diminuiu de 19.500 UFC/ml para 20 UFC/ml.

Week 0



Carga bacteriana:

19.500 UFC/ml

Ferida na inclusão: 1,68 cm²

Week 3



Carga bacteriana:

280 UFC/ml

Semana 3: 0,14 cm²

Week 6



Carga bacteriana:

20 UFC/ml

Semana 6: Cicatrização completa

Figura 14. Ferida na semana 0, semana 3 e semana 6.

O uso de Biatain® Ag em úlceras venosas de perna de difícil cicatrização: metanálise de estudos controlados randomizados

Leaper D, Münter C, Meaume S et al. PLOS ONE. 2013;8(7):e67083¹⁵

Introdução

O Biatain® Ag está no mercado há mais de 15 anos e foi investigado em vários estudos clínicos. Estes estudos mostraram consistentemente resultados positivos em feridas infectadas que não cicatrizam, por exemplo, nas úlceras do pé diabético^{10, 12}, úlceras venosas e mistas de perna^{10, 11, 13, 42, 43}, lesões por pressão^{10, 42} e feridas traumáticas^{10, 42}.

Esta é uma metanálise de quatro RCTs publicados de Biatain® Ag versus espumas não ativas e outros curativos não ativos para cicatrização em meio úmido no tratamento de úlceras venosas e mistas de perna com sinais clínicos de infecção e/ou atraso na cicatrização. A metanálise fornece evidências estatísticas significativas para apoiar o uso de Biatain® Ag no tratamento de úlceras venosas de perna, mostrando uma cicatrização mais rápida em comparação com espumas inativas e outros curativos não ativos para cicatrização em meio úmido. 685 pacientes foram incluídos na análise e os dados foram avaliados quatro semanas após o início do tratamento.

Resultados

A idade média dos pacientes nos quatro estudos foi de 72,8 anos e a área média da úlcera em três dos quatro estudos estava no intervalo de 10 a 15 cm², enquanto foi de 38 cm² no quarto estudo.

Redução relativa na área da úlcera

Biatain® Ag apresentou redução relativa 17% maior da área da úlcera na semana 4 em comparação com os curativos não ativos (43,5% vs. 26,3%, $p < 0,0001$).

Os efeitos do tratamento do Biatain® Ag versus o controle foram estimados por médias dos quadrados mínimos e os resultados são visualizados em um gráfico de floresta (Figura 15).

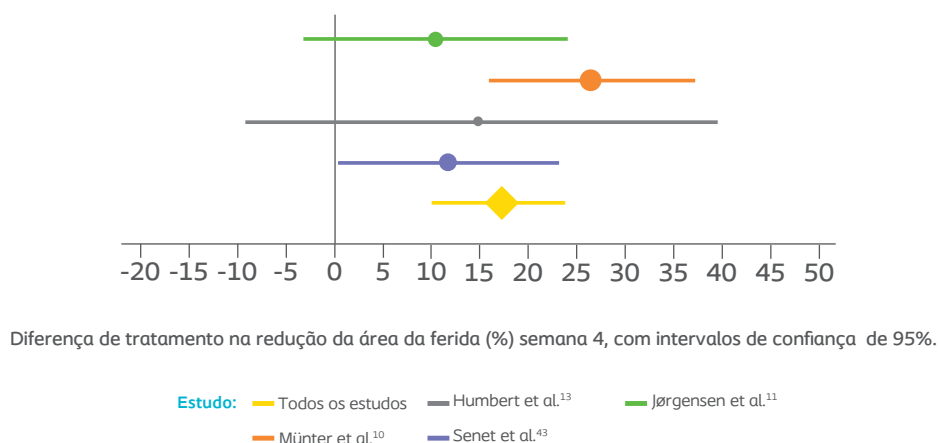


Figura 15. Gráfico de floresta mostrando as diferenças estimadas de tratamento definidas pela porcentagem de redução relativa. A linha vertical representa uma diferença de tratamento igual a zero. Os intervalos de confiança (95%) são ilustrados pelo comprimento das linhas horizontais. Os tamanhos dos círculos preenchidos são ajustados ao tamanho do estudo correspondente. O resultado é estatisticamente significativo a favor do tratamento com Biatain® Ag.

Proporção de responsivos

Se a área da úlcera for reduzida em pelo menos 40% após 4 semanas, isso indica um prognóstico de cicatrização favorável⁴⁴. Na metanálise, os pacientes com uma redução relativa na área da úlcera > 40% foram denominados “responsivos” e a “taxa de resposta” foi avaliada para cada estudo separadamente e para o conjunto de dados compilado.

A proporção de responsivos foi de 52% no grupo Biatain® Ag e 37% no grupo controle, com um efeito significativo no tratamento a favor do Biatain® Ag ($p < 0,001$).

Cicatrização completa

A cicatrização completa foi definida como a proporção de indivíduos com úlcera cicatrizada em 4 semanas. O dobro de feridas cicatrizou durante 4 semanas quando tratadas com Biatain® Ag (12%) em comparação com o grupo controle (6%; $p < 0,002$).

Conclusão

Esta metanálise de quatro RCTs publicados sobre o Biatain® Ag versus espumas não ativas e outros curativos não ativos para cicatrização em meio úmido fornece evidências estatisticamente significativas para apoiar o uso de Biatain® Ag como curativo antimicrobiano no tratamento de úlceras venosas de perna de difícil cicatrização.

Esta conclusão é apoiada por uma revisão recente de Cochrane⁹, em que uma análise de subgrupos de curativos com prata versus espuma mostra um benefício estatisticamente significativo para curativos com prata no tratamento de úlceras venosas de perna. Todos os estudos incluídos nesta análise de subgrupo foram estudos de Biatain® Ag.

Uso econômico de curativos com prata para o tratamento de úlceras venosas crônicas de perna com difícil cicatrização

Jemec GB, Kerihuel JC, Ousey K et al. PLOS ONE. 2014;9(6):e100582¹⁶

Introdução

A úlcera venosa crônica afeta 1 a 3% da população adulta e geralmente tem um curso prolongado de cicatrização, resultando em custos consideráveis para o sistema de saúde. A patogênese das úlceras venosas de perna inclui inflamação excessiva e prolongada, frequentemente relacionada à colonização crítica e infecção precoce. A seguir, é apresentada uma análise da relação custo-benefício do Biatain® Ag usando um modelo econômico de saúde com base no tempo de cicatrização de feridas em úlceras venosas crônicas de difícil cicatrização¹⁶.

Métodos

Uma árvore de decisão foi construída para avaliar a relação de custo-benefício do tratamento com curativos com prata em comparação com curativos sem prata por quatro semanas em um ambiente de cuidados primários. Os resultados: "Úlcera cicatrizada", "Úlcera em cicatrização" ou "Nenhuma melhora" foram desenvolvidos, refletindo a redução relativa na área da úlcera desde o período inicial até quatro semanas de tratamento. Se as úlceras não melhorassem durante o período de quatro semanas, presumia-se que os pacientes fossem encaminhados para cuidados especializados (Figura 16). Para estimar o custo do tratamento da ferida, os dados foram obtidos a partir dos dados do estudo clínico na metanálise publicada de quatro RCTs sobre o Biatain® Ag, descritos na seção anterior.

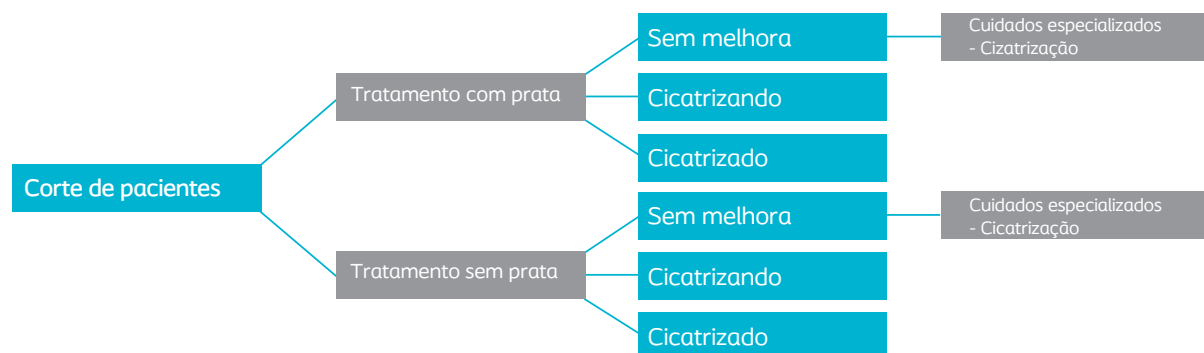


Figura 16. Estrutura para o modelo econômico de saúde. A coorte de pacientes consistiu em 659 úlceras venosas de perna de difícil cicatrização.

Resultados clínicos

Conforme mostrado na Tabela 2, uma maior proporção de úlceras tratadas com o curativo com prata cicatrizou durante o período de quatro semanas em comparação com as úlceras tratadas com curativos sem prata (7,6% em comparação com 3,4%). A proporção de úlceras em cicatrização também foi maior no grupo tratado com curativos com prata em comparação com curativos sem prata (79,4% em comparação com 72,1%). Uma proporção menor de pacientes tratados com curativos com prata que não apresentaram melhora na área da úlcera durante as quatro semanas do que os pacientes tratados com curativos sem prata (13,0% em comparação com 24,5%).

		Classificação da resposta (%)			Semanas adicionais até a úlcera cicatrizada*			Custo por paciente (£)**
	N	Úlcera cicatrizada†	Úlcera em cicatrização†	Sem melhora†	N	Média	Mediana	
Grupo								
Prata	369	7.6	79.4	13.0	293	10.1	4.9	1,326.57
Sem prata	290	3.4	72.1	24.5	209	12.8	6.4	1,468.14
Custo incremental								-141.57

Tabela 2. Resultados dos pacientes após quatro semanas de tratamento com Biatain® Ag em comparação com curativos sem prata no conjunto de dados agrupados de quatro estudos clínicos.

**Aplica-se apenas a "Úlcera Cicatrizada". Número de semanas após a semana 4. Estimativas truncadas em 1 ano.*

*† Dados de Leaper et al. 2016¹⁵. **Estimado a partir do modelo.*

Resultados econômicos

A avaliação econômica de quatro semanas de tratamento com prata nos cuidados primários em comparação com o tratamento sem prata estimou que o grupo tratado com prata era mais caro (£ 623,52) do que o tratamento sem prata (£ 533,60). No entanto, uma proporção maior de pacientes tratados com prata apresentou úlceras com cicatrização completa ou úlceras em cicatrização e, portanto, o tempo médio estimado para a úlcera até a cicatrização foi menor (13,8 semanas) em comparação com o tratamento sem prata (16,7 semanas). Portanto, o custo total médio do tratamento por paciente foi menor para o curativo de prata (£ 1.326,57) em comparação com o tratamento sem prata (£ 1468,14), com uma economia total de £ 141,57 (Tabela 2).

Conclusão

Com base em um modelo econômico de saúde, onde os dados clínicos foram obtidos a partir de uma metanálise publicada, foi demonstrado que quando pacientes com úlceras venosas de perna de difícil cicatrização foram selecionados para um tratamento inicial de quatro semanas usando curativos com prata, houve uma economia de custos associada (£ 141,57) em comparação com pacientes tratados com curativos sem prata. Além disso, os pacientes tratados com curativos com prata tiveram a cicatrização da ferida aproximadamente três semanas antes. Assim, o uso de curativos com prata otimiza o tempo de cicatrização e pode levar a uma economia geral de custos. Esses resultados podem ser usados para orientar os decisores na área da saúde na avaliação dos aspectos econômicos do tratamento com curativos com prata em úlceras venosas crônicas de perna de difícil cicatrização.

Resumo

A infecção de feridas é um dos principais desafios no tratamento de pacientes com feridas crônicas. Como as feridas infectadas geralmente são altamente exsudativas, podem exalar um odor desagradável e podem ser muito dolorosas, a qualidade de vida dos pacientes pode ser fortemente afetada. Além disso, o tempo de tratamento, o aumento de custos e as práticas de tratamento de feridas tornam-se mais onerosos em termos de recursos. Com diagnóstico adequado e intervenção precoce, muitos problemas podem ser evitados e os resultados clínicos melhorados.

O tratamento eficaz de feridas agudas e crônicas infectadas envolve limpeza e desbridamento e requer certas propriedades dos curativos aplicados, incluindo desempenho antimicrobiano eficaz. O Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag, com Tecnologia 3DFit™, conformam-se ao leito da ferida para reduzir o acúmulo de exsudato, absorvem o exsudato verticalmente e libera prata ao leito da ferida. O exsudato é absorvido e retido mesmo sob compressão, reduzindo o risco de maceração e a disseminação da infecção nas bordas e na pele perilesional da ferida. A prata é um antimicrobiano bem documentado, que demonstrou matar bactérias, fungos e certos vírus, e os curativos com prata são amplamente utilizados como antimicrobianos tópicos para tratar a infecção da ferida. O Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag possuem um sistema de liberação contínua de prata, com base na troca iônica, que garante a liberação de íons de prata antimicrobiano em resposta à absorção de exsudato durante todo o tempo de uso dos curativos²⁶.

Há evidências crescentes de que os biofilmes estão presentes na maioria, se não em todas as feridas crônicas que não cicatrizam³. Como os biofilmes podem causar infecção, inflamação e atraso na cicatrização de feridas^{4, 27}, a implementação do tratamento de feridas com biofilme ganhou atenção crescente. Idealmente, a avaliação de curativos antimicrobianos para feridas deve incluir modelos de biofilme, bem como testes antimicrobianos padrão. O Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag foram testados em dois métodos de teste *in vitro* diferentes, um modelo de biofilme de ferida e um teste antimicrobiano padrão por um período de tempo²⁰. Como os biofilmes em feridas que não cicatrizam são heterogeneamente distribuídos, inclusive no tecido subjacente ao leito da ferida³, o Biatain® Silicone Ag e o Biatain® Ag foram avaliados em um modelo de biofilme de ferida *in vitro* que aborda especificamente os biofilmes problemáticos incorporados de maneira heterogênea no ambiente da ferida²⁰. Os curativos foram eficazes contra biofilmes maduros, bem como para a prevenção da formação de biofilmes. Tanto o tratamento de biofilmes maduros quanto a prevenção da formação de biofilmes são estratégias essenciais para o tratamento de feridas com biofilmes. Além disso, em um teste padrão contra uma ampla variedade de microrganismos planctônicos, a eficácia antimicrobiana do Biatain® Silicone Ag e do Biatain® Ag foi mantida por pelo menos 7 dias com o desafio diário de novos microrganismos frescos cultivados.

Estudos clínicos sobre Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag mostraram consistentemente resultados clínicos positivos em feridas infectadas com difícil cicatrização¹⁰⁻¹⁴. Uma metanálise de quatro RCTs de Biatain® Ag versus espumas não ativas fornece evidências estatisticamente significativas para apoiar o uso de Biatain® Ag como curativo antimicrobiano no tratamento de úlceras venosas de perna de difícil cicatrização¹⁵. Uma análise econômica subsequente da saúde, com base em uma metanálise publicada de quatro estudos clínicos randomizados sobre Biatain® Ag, forneceu evidências de que o uso de curativos com prata melhora o tempo de cicatrização e pode levar a uma economia geral significativa¹⁶.

Em conclusão, evidências *in vitro* de eficácia contra biofilmes e bactérias planctônicas, juntamente com uma quantidade significativa de evidências clínicas, apoiam o uso do Biatain® Silicone Ag e Biatain® Ag no tratamento de feridas com difícil cicatrização com sinais de infecção e biofilmes.

Esperamos que você tenha gostado de ler esta monografia e a considere útil em sua prática clínica diária.

Juntos, estamos unidos por um objetivo e paixão compartilhados para alcançar menos dias com feridas.

Lista de referências

1. International Wound Infection Institute (IWII). Wound infection in clinical practice. Wounds International. 2016.
2. Coloplast A/S, ReD associates. Data on file. 2014.
3. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Repair and Regeneration. 2017;25(5):744-57.
4. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Florence Congress, Position Document. Management of biofilm. 2016.
5. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. International consensus. London; 2012.
6. Lansdown AB. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. British Journal of Nursing. 2004;13(6):s6-19.
7. Rodríguez-Arguello J, Lienhard K, Patel P, Geransar R, Somayaji R, Parsons L, et al. A Scoping Review of the Use of Silver-impregnated Dressings for the Treatment of Chronic Wounds. Ostomy Wound Management. 2018;64(3):14-31.
8. Dissemmond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Munter KC. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. Journal of the German Society of Dermatology. 2017;15(5):524-35.
9. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(6):1-289.
10. Münster KC, Beele H, Russell L, Crespi A, Grochenig E, Basse P, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOF study. Journal of wound care. 2006;15(5):199-206.
11. Jørgensen B, Price P, Andersen KE, Gottrup F, Bech-Thomsen N, Scanlon E, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. International wound journal. 2005;2(1):64-73.
12. Rayman G, Rayman A, Baker NR, Jurgevicene N, Dargis V, Sulcaite R, et al. Sustained silver-releasing dressing in the treatment of diabetic foot ulcers British Journal of Nursing. 2004;14(2):109-14.
13. Humbert P, Zuccarelli F, Debure C, Vendeaud Busquet F, Bressieux J-M, Bedane C, et al. Leg Ulcers Presenting Local Signs of Infection: Interest of Biatain Argent Wound Dressing. Journal des Plaies et Cicatrisations. 2006;52(9):41-7.
14. Lázaro-Martínez JL, Álvaro-Afonso FJ, García-Álvarez Y, García-Morales E, Sanz-Corbalán I, Molines-Barroso RJ. Clinical and microbiological effectiveness of a hydropolymer alveolar dressing with ionic silver complex and silicone adhesive. Poster, EWMA(EPP021); 2018.
15. Leaper D, Münster C, Meaume S, Scalise A, Mompó NB, Jakobsen BP, et al. The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLOS ONE. 2013;8(7):e67083.
16. Jemec GB, Kerihuel JC, Ousey K, Lauemoller SL, Leaper DJ. Cost-Effective Use of Silver Dressings for the Treatment of Hard-to-Heal Chronic Venous Leg Ulcers. PLOS ONE. 2014;9(6):e100582.
17. Mouës C, Heule F, Legerstee R, Hovius S. Five Millennia of Wound Care Products - What is New? A Literature Review. Ostomy Wound Management. 2009;55(3):16-8.
18. Sibbald R, Williamson D, Orsted H, Campbell K, Keast D, Krasner D, et al. Preparing the Wound Bed - Debridement, Bacterial Balance, and Moisture Balance. Ostomy Wound Management. 2000;46(11):14-35.
19. Adderley UJ. Managing wound exudate and promoting healing. British Journal of Community Nursing. 2010;15(3):15-20.
20. Christiansen C, Huniche GB, Allesen-Holm M. In vitro evaluation of a silver foam dressing with and without silicone adhesive against biofilms and a broad range of microorganisms. Poster, EWMA(EPP025); 2018.
21. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. Current Problems in Dermatology. 2006;33:17-34.
22. Percival SL, Thomas J, Linton S, Okel T, Corum L, Slone W. The antimicrobial efficacy of silver on antibiotic-resistant bacteria isolated from burn wounds. International wound journal. 2012;9(5):488-93.
23. Böttlich JG, Brill FHH, Dissemmond J, Steinmann J, Münster KC, Schümmelfeder F, et al. A Systematic Review of the Risk of Bacterial Resistance to Silver. Poster, EWMA; 2018.
24. Percival SL, Woods E, Nutekpor M, Bowler P, Radford A, Cochrane C. Prevalence of Silver Resistance in Bacteria Isolated from Diabetic Foot Ulcers and Efficacy of Silver-Containing Wound Dressings. Ostomy Wound Management. 2008;54(3):30-40.
25. Kostenko V, Lyczak J, Turner K, Martinuzzi RJ. Impact of Silver-Containing Wound Dressings on Bacterial Biofilm Viability and Susceptibility to Antibiotics during Prolonged Treatment. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2010;54(12):5120-31.
26. Burger C, Lemoult S, Andersen MB. Silver release profile and antibacterial effect of a new silver foam dressing with silicone adhesive. Poster, EWMA; 2015.
27. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. Journal of wound care. 2017;26(1):20-5.
28. Bjarnsholt T. The Role of Bacterial Biofilms in Chronic Infections. Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica. 2013;121(s136):1-58.
29. Costerton JW. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. Science. 1999;284(5418):1318-22.
30. Crone S, Garde C, Bjarnsholt T, Alhede M. A novel in vitro wound biofilm model used to evaluate low-frequency ultrasonic-assisted wound debridement. Journal of wound care. 2015;24(2):64-72.
31. Bessa LJ, Fazii P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. International wound journal. 2013;12(1):47-52.
32. Yin HQ, Langford R, Burrell RE. Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of ACTICOAT Antimicrobial Barrier Dressing. Journal of Burn Care & Rehabilitation. 1999;20(3):195-200.
33. ASTM E2149-13a, Standard Test Method for Determining the Antimicrobial Activity of Antimicrobial Agents Under Dynamic Contact Conditions. ASTM International. 2013.
34. prEN16756 (draft). Antimicrobial wound dressings – Requirements and test methods. 2014.
35. Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE, Howard AJ, Price PE, Thomas DW. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005;55(2):143-9.
36. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management. Clinical Microbiology Reviews. 2001;14(2):244-69.
37. Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. International wound journal. 2013;10 Suppl 1:9-14.
38. Thomas S. Laboratory findings on the exudate-handling capabilities of cavity foam and foam-film dressings. Journal of wound care. 2010;19(5):192-9.
39. White R, Cutting KF. Modern exudate management: a review of wound treatments. World Wide Wounds 2006.
40. Romanelli M, Vowden K, Weir D. Exudate management made easy. Wounds International. 2010;1(2):1-6.
41. Andersen MB. Comparison of 24 hours fluid handling and absorption under pressure between four wound dressings with Ag and silicone adhesive. EWMA(EP296); 2016.
42. Baños AM, Noguera F, Palomar LF. Clinical evaluation of a silver dressing in the treatment of infected and colonized ulcers. Revista de enfermería. 2008;31(3):42-8.
43. Senet P, Bause R, Jørgensen B, Fogh K. Clinical efficacy of a silver-releasing foam dressing in venous leg ulcer healing: a randomised controlled trial. International wound journal. 2014;11(6):649-55.
44. Flanagan M. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing? Journal of wound care. 2003;12(5):189-94.

A Coloplast desenvolve produtos e serviços que facilitam a vida de pessoas com condições médicas pessoais e privadas. Trabalhando em estreita colaboração com as pessoas que usam nossos produtos, criamos soluções sensíveis às suas necessidades especiais. Chamamos isso de saúde íntima. Nosso negócio inclui tratamento por ostomia, tratamento para continência, tratamento para feridas e pele e tratamento urológico. Operamos globalmente e empregamos cerca de 11.000 funcionários.

O logotipo da Coloplast é uma marca registrada da Coloplast A/S. © 2020-06
Todos os direitos reservados da Coloplast A/S, 3050 Humlebaek, Dinamarca.

