

Feridas crónicas – Fisiopatologia e tratamento

Chronic wounds – physiopathology and management

Aníbal Justiniano*

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica Portuguesa

Resumo

Os estudos da biologia molecular e da histoquímica, trouxeram novos conhecimentos da fisiopatologia das feridas crónicas. Também a microbiologia, ao mostrar a existência de biofilmes no leito das feridas crónicas, conduziu a novas orientações terapêuticas.

Efectivamente, o tratamento das feridas crónicas deve ser diferente daquele que é realizado para as feridas agudas.

A European Wound Management Association (EWMA), tornou consensual a adopção do esquema TIME para o tratamento local das feridas crónicas.

O tratamento do doente com ferida crónica tem de ser orientado após o conhecimento global do doente, da etiologia da ferida e da avaliação desta, para que o tratamento sistémico e local seja correctamente orientado.

Palavras-chave: feridas crónicas, fisiopatologia, biofilme, tratamento. ◀◀

Introdução

A frequência cada vez maior de feridas crónicas no Mundo conduziu a que a OMS, em Março de 2008, em Genebra, alertasse os vários países ali representados: “*As feridas crónicas são a epidemia escondida que afecta grande parte da população mundial*”.

Os elevados custos, quer para a comunidade, quer para os hospitais resultantes do tratamento e da morbilidade, ocupam na Europa um papel preocupante, à medida que os registos dos doentes tratados por feridas vão sendo efectuados. (1)

Em Inglaterra, Franks *et al.* apontam que em 2005 se gastaram entre £168 milhões e £198 milhões para

Abstract

The recent studies on molecular biology and histochemistry bring new concepts about chronic wounds pathophysiology, and also the microbiology about the existence of the chronic wounds bed biofilmes. These new wound healing advances carry new concepts about therapeutic assessment.

Really, the orientation of the chronic wounds management and treatment must be different of the acute wounds assessment and therapy.

The European Wound Management Association (EWMA) consensual scheme TIME brings new ways to chronic wounds local management.

The chronic wounds management must be oriented after global assessment of the patient, the wound aetiology and chronic wound assessment. Only with these parameters we can have a correct systemic and local wound management.

Keywords: chronic wounds, physiopathology, biofilm, management ◀◀

tratar LU e £1,8 biliões a £2,6 biliões para prestar assistência aos doentes com Úlceras Pressão (UP). (2) Leaper chama a atenção para os custos estimados para o tratamento de Feridas Cirúrgicas Infectadas, apontando números de 1,47 biliões a 19,1 biliões de €. (3)

Embora não haja ainda em Portugal dados de avaliação de custos para o tratamento das Feridas, o número destas está também a aumentar como consequência do número de acidentes de viação, conduzindo a um número elevado de doentes paraplégicos e tetraplégicos (4), candidatos ao aparecimento de UP.

No nosso País, o número de LUs por doença arterial e/ou venosa aumentou, consequência do

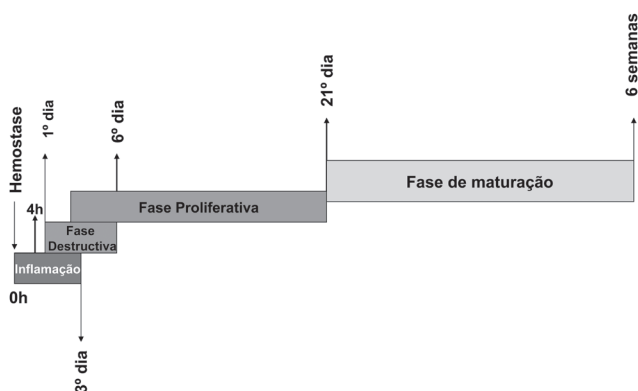
* aagsjustiniano@gmail.com

aumento do tempo de vida da população. Efectivamente, quer a Patologia Arterial Arteriosclerótica, quer a resultante da Diabetes Mellitus de tipo II, são uma consequência da maior longevidade dos portugueses. Também as LUs resultantes da Insuficiência Venosa Crónica dos membros inferiores são mais frequentes nas pessoas mais idosas.

A cicatrização das feridas agudas

O processo de cicatrização de uma ferida aguda é uma sequência de fenómenos que envolvem todo o organismo (Quadro 1).

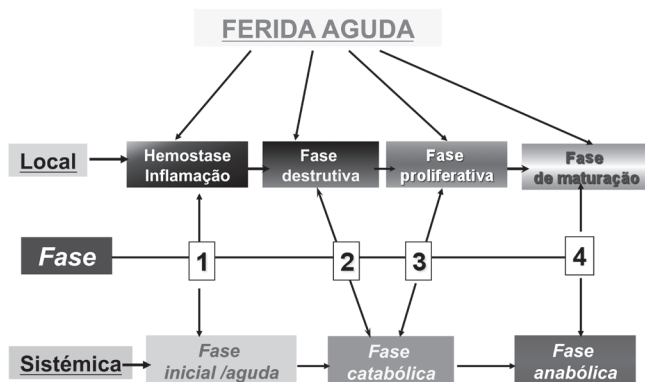
Quadro 1 – Cronograma da cicatrização das feridas agudas



Sempre que há uma agressão ao organismo, seja cirúrgica, traumática, isquémica, infecciosa, química, auto-imune ou pelo calor, assiste-se a uma resposta metabólica sistémica.

Todas as feridas agudas resultam de um processo de agressão do organismo. Daqui se conclui que a cicatrização de uma ferida não pode ser encarada como um mero processo de reparação local, mas como uma sequência de fenómenos sistémicos, a par de fenómenos locais, que ocorrem paralela e simultaneamente. (Quadro 2) Os dois fenómenos,

Quadro 2 – Fases da evolução da cicatrização das feridas agudas



sistémicos e locais, têm como objectivo a reparação, não só da ferida, mas da preservação da homeostasia do organismo. (5)

A sequência de fenómenos sistémicos, envolvidos na cicatrização, pode não ser aparente, dependendo do tamanho, da profundidade, da localização, do grau de infecção da ferida e, necessariamente, do estado fisiológico, nutricional e imunológico do doente.

Uma ferida aguda, com terapêutica correctamente orientada, normalmente cicatriza em 6 semanas, através de dois processos, um de reparação, em que os tecidos são substituídos por tecidos iguais, e outro processo de fibrose ou fibroplasia, cuja finalidade é a substituição do tecido conectivo.

No entanto, há factores que podem alterar a reparação tecidular durante a cicatrização das feridas pela sua interferência na resposta habitual do organismo a uma agressão externa. Desenvolve-se, então, uma resposta sistémica que altera a resposta local da agressão e esta, por sua vez, provoca uma resposta sistémica contínua, diferente daquela que, normalmente, ocorre no processo de cicatrização duma ferida aguda.

Há comorbilidades, como as doenças cardiovasculares e respiratórias, condicionando hipoxia, a anemia, as alterações congénitas ou adquiridas da coagulação, a trombocitopenia idiopática ou medicamentosa, as doenças metabólicas, nomeadamente a diabetes, a obesidade ou a desnutrição e, ainda, outras resultantes de processos terapêuticos, como a quimioterapia e a radioterapia ou por medicamentos, nomeadamente imunossuppressores, anti-inflamatórios e corticóides que afectam a resposta inflamatória e que, por si só, são capazes de desencadear respostas locais que alteram a cicatrização, aumentando o risco de infecção das feridas.

Também existem factores locais, isto é, na própria ferida, que interferem, isoladamente ou em conjunto, na evolução da cicatrização. Efectivamente, a hipoxia no leito da ferida, a desidratação, o excesso de exsudato, a presença de tecido necrótico ou de corpos estranhos, a infecção local da ferida, bem como aqueles que resultam da execução do tratamento local da ferida. Interferem, também, na evolução da cicatrização a diminuição da temperatura ambiente, a utilização de solutos de limpeza frios inadequados e/ou citotóxicos e, ainda, os traumatismos recorrentes da ferida efectuados inadvertidamente pelo doente ou pelo cuidador durante o tratamento.

Feridas Crónicas

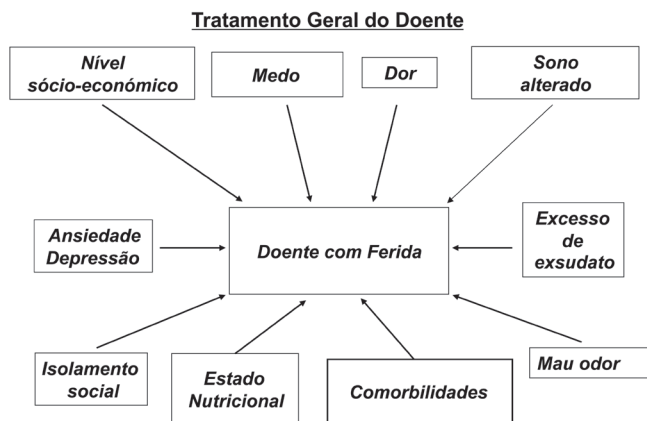
Qualquer ferida que não cicatrize em seis semanas, com terapêutica correctamente orientada, deve ser considerada uma ferida crónica. A complexidade dum ferida crónica é difícil ser aceite pela maioria dos profissionais de saúde. Os mais recentes avanços tecnológicos aplicados ao estudo da biologia molecular das feridas permitiram uma melhor compreensão da fisiopatologia das feridas crónicas e, portanto, orientar melhor o seu tratamento.

Infelizmente, continuam a repetir-se os mesmos erros que Collier e Hollinworth apontam: “*Todos os cuidadores, de qualquer grupo profissional, têm uma preocupação prática focada no tratamento da ferida, sem encarar o doente como pessoa*”.(6) Esta afirmação encerra a necessidade de elaborar um plano de tratamento que englobe a avaliação do doente, a etiologia da ferida crónica e o tratamento local desta.

Avaliação geral do doente com ferida crónica

A avaliação global ou holística do doente permite introduzir as correcções no seu estado geral para que o processo de cicatrização da ferida ou feridas se realize regularmente. (Quadro 3)

Quadro 3 – Avaliação global do doente com ferida crónica



Os cuidadores (médicos e enfermeiros) não podem esquecer o nível socioeconómico do doente, uma vez que este pode ser um factor predictivo da evolução da cicatrização. O nível profissional mais baixo associa-se sempre a pior cicatrização.

A ansiedade e a depressão provocam alterações da função imunitária, bem como da regulação das metaloproteinases (MMPs) da Matriz Extracelular

(MEC) e na expressão dos inibidores tecidulares daquelas metaloproteinases (TIMPs). (7)

Analisar as causas da alteração do sono do doente e procurar regularizá-lo é importante pelo papel que desempenham na deterioração do estado geral e das defesas imunológicas do doente.

Etiologia da ferida crónica

Encontrar a etiologia da ferida crónica é o passo seguinte, para que o plano de tratamento possa ser eficaz. As feridas crónicas podem ser úlceras resultantes de doença arterial, venosa ou mistas, necessitando de um diagnóstico diferencial para que a terapêutica possa ser eficaz, como, por exemplo, a terapêutica compressiva nas úlceras resultantes de insuficiência venosa crónica dos membros inferiores. A identificação dum UP levará a que sejam definidas medidas gerais, não só para o tratamento da úlcera existente, como também preventivas que impeçam situações semelhantes. (Fig. 1)

Figura 1 – Etiologia das feridas crónicas



As feridas crónicas resultantes de doenças metabólicas, nomeadamente da diabetes e do hiperparatireoidismo, implicam medidas terapêuticas dirigidas às alterações dismetabólicas.

Algumas doenças parasitárias, como a Filariose, podem provocar o aparecimento de úlceras que não cedem à terapêutica se a doença causante não for tratada.

As feridas crónicas traumáticas necessitam de identificação do mecanismo do traumatismo, para que se possa evitar a infecção, quer da ferida, quer sistémica.

As feridas malignas, quando não podem ser ressecadas, exigem um tratamento que dê ao doente uma melhor qualidade de vida.

Há ainda outras feridas crônicas menos frequentes para as quais é necessário encontrar a etiologia para que o seu tratamento seja correctamente conduzido. Assim, identificada a etiologia, é possível estabelecer agora o plano de tratamento local da ferida crônica.

Exsudato das feridas crônicas

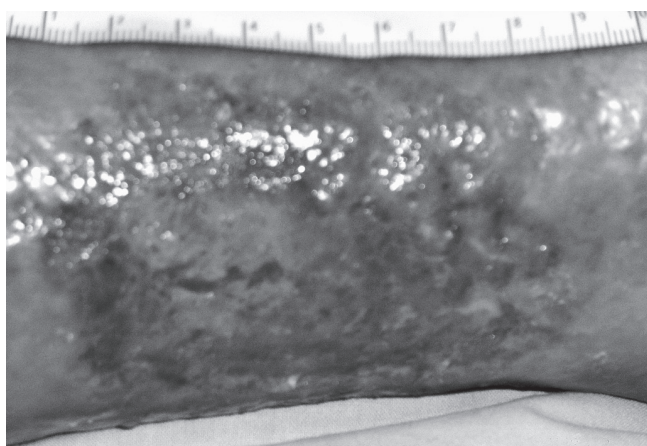
Após a avaliação do doente e da etiologia da ferida crônica, para que possa ser definido o plano de tratamento local, é necessário não esquecer que as feridas crônicas têm a sua própria fisiopatologia, isto é, o processo de tratamento das feridas crônicas é diferente das feridas agudas.

As feridas crônicas, seja qual for a etiologia, resultam duma agressão contínua que provoca resposta sistêmica e local, também, contínuas.

Há, assim, uma resposta espontânea inflamatória persistente que condiciona localmente alterações histológicas e histoquímicas que, progressivamente, vão sendo cada vez melhor conhecidas.

Histologicamente há, como em todos os estados inflamatórios, uma infiltração por células mononucleares (macrófagos, linfócitos e plasmócitos). Mas, este estado inflamatório persistente é acompanhado de destruição tecidual, proliferação exagerada de vasos sanguíneos e substituição permanente de tecido conectivo e fibrose. Estes aspectos condicionam um atraso na cicatrização.

Vicente Falanga define que nas feridas crônicas há uma “*carga necrótica*” constante, com duas expressões, o tecido necrótico e o exsudato aumentado. (8)



A degradação da MEC que, normalmente, acontece durante a cicatrização de todas as feridas por

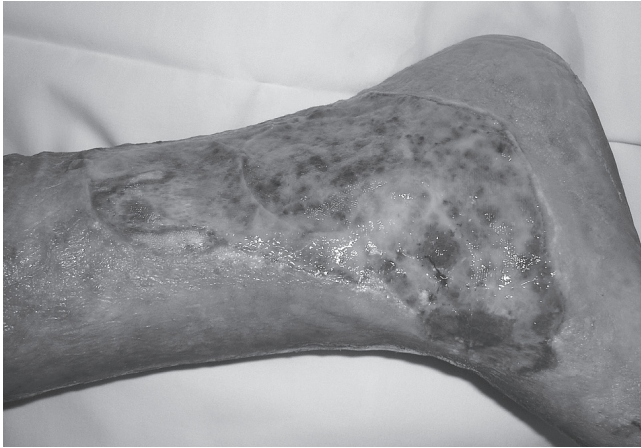
acção das MMPs produzidas pelos fibroblastos, pelos macrófagos, pelos neutrófilos e pelas células sinoviais e epiteliais, induzidas pelos Factores de Crescimento (PDGF e FGF), pelo Factor de Necrose Tumoral (TNF) e pela Interleucina-1 (IL-1), está aumentada, prolongando-se o estado inflamatório. Efectivamente, o número de fibroblastos senescentes é superior a 15 % e há assim uma relação aumentada entre fibroblastos senescentes e fibroblastos normais. Deste modo, há um aumento da acção das MMPs, uma vez que os seus inibidores estão diminuídos, assistindo-se a degradação da fibronectina e da vitronectina, elementos chaves da MEC; a este processo associa-se um bloqueio da acção dos Factores de Crescimento. Como consequência, há aumento do Colagénio III, estabelecendo-se uma relação aumentada entre o Colagénio III e o Colagénio I.

O exsudato das feridas crônicas tem, portanto, uma composição bioquímica diferente do exsudato das feridas agudas e a sua abundância nas feridas crônicas conduz a um atraso da cicatrização e à maceração da pele adjacente à ferida. A proliferação dos queratinócitos, controlada pela MMP-1 (colagenase intersticial) está diminuída, bem como a formação de células endoteliais.

Biofilmes

A pele está normalmente colonizada por bactérias não patogénicas ou comensais. A sua função principal é inibir a colonização da pele por bactérias patogénicas.

Sempre que há uma solução de continuidade na superfície cutânea há migração bacteriana para o leito da ferida. Aqui, as bactérias envolvem-se por uma camada protectora de exo-polissacarídeos (a Substância Polimérica Extracelular) que lhes serve de protecção não só das agressões exteriores, como também das defesas do próprio hospedeiro. Forma-se aquilo que é designado por *biofilme*. A maturação destes biofilmes faz-se em duas a três semanas. As bactérias mais externas, em contacto com agentes agressivos, desenvolvem e libertam factores plasmídicos de resistência, ficando na espessura do biofilme, formando-se novos factores de virulência para manter a sobrevivência. Nos biofilmes há, portanto, comunidades bacterianas muito organizadas que permitem a interacção entre microrganismos individuais, ao mesmo tempo que permitem a troca de nutrientes e metabolitos. (9)



No leito das feridas crônicas os biofilmes conferem protecção bacteriana contra os efeitos de agentes agressivos, nomeadamente os agentes antimicrobianos, antibióticos e antissépticos, sendo difíceis de erradicar. Há assim um estado de colonização crítica bacteriana que pode facilitar a infecção do hospedeiro, quando as bactérias encontram facilidade de penetração celular no leito da ferida.

Tratamento das feridas crônicas

Uma vez que as feridas crônicas têm um comportamento diferente das feridas agudas, o seu tratamento tem de ser orientado de modo distinto destas, ainda que as linhas gerais de orientação sejam comuns.

A avaliação geral do doente permitirá identificar e tratar as suas morbidades, otimizar o seu estado nutricional e de hidratação, minimizar ou eliminar os riscos de infecção, procurar outros locais de infecção que possam intervir sob o ponto de vista sistémico ou local na evolução da cicatrização da ferida.

A identificação da etiologia da ferida conduzirá à definição das medidas terapêuticas que, aliadas ao tratamento local, favoreçam a cura da ferida e possam prevenir não só a sua recidiva mas a prevenção do aparecimento de novas feridas semelhantes.

O tratamento local da ferida tem três objectivos fundamentais decorrentes da sua fisiopatologia e do seu comportamento: tratar a infecção, remover a “*carga necrótica*” do leito da ferida, isto é, o tecido necrótico, e o excesso de exsudato.

A *European Wound Management Association (EWMA)* tem incentivado todos os cuidadores de feridas a utilizar o esquema TIME, baseado no trabalho da *International Wound Bed Preparation Advisory Board*. O objectivo é otimizar o leito da ferida, diminuindo a inflamação, o exsudato, a infecção

e corrigir as anomalias que atrasam a cicatrização, através de procedimentos terapêuticos locais.

De cada vez que se observa o leito de uma ferida este esquema deve ser posto em prática: **T** significa tecido não viável, isto é, é necessário identificar todos os tecidos necróticos existentes no leito da ferida e eliminá-los por desbridamento contínuo; **I** representa que os focos de infecção e de inflamação necessitam de tratamento local ou sistémico; **M**, o meio ambiente do leito da ferida deve ser mantido húmido; **E** a epiderme dos bordos da ferida necessita de ser protegida e estimulada.

Limpeza da ferida

A limpeza das feridas é sem dúvida o primeiro degrau da escada do tratamento das feridas; ao serem removidos os restos necróticos e os biofilmes reduz-se, também, o excesso de exsudato. A utilização de solução fisiológica tépida ou até água de consumo tépida corrente, é eficaz para este efeito, aplicada directamente ou com jactos realizados com uma seringa. Para que seja eficaz deve ser feita com uma pressão entre 4 PSI a 15 PSI, o que pode ser obtido com o recurso a uma seringa de 20 ml com uma agulha ou cateter de 18 *gauge* ou até de 21 *gauge*, com as quais se obtém um jacto, respectivamente, de 9.5 PSI ou de 12.5 PSI.

Em feridas infectadas é útil a lavagem inicial com solução aquosa de iodopovidona a 10 % ou com solução aquosa de undecilenamidopropil betaina a 0,1 % e polihexanida a 0,1 %. A utilização de qualquer destes solutos implica que, após a limpeza inicial, permaneçam no leito da ferida durante um período de 15 min, a que se seguirá a sua remoção com solução fisiológica tépida.

Por vezes, pode ser útil a imersão da ferida em água tépida durante algum tempo, sobretudo quando se trata de feridas dos membros inferiores.

Desbridamento

O segundo degrau do plano de tratamento local é o desbridamento. A presença contínua de tecidos necrosados, impedindo a evolução normal da cicatrização, implica o desbridamento contínuo ou de manutenção, excepto quando a ferida crónica resulta de oclusão arterial, de atingimento de estruturas neurovasculares “*major*” ou se a ferida se localiza no calcanhar de pessoas idosas ou, ainda, se é maligna.

O desbridamento cirúrgico é utilizado sobretudo em feridas de maiores dimensões. Há cirurgiões que

recorrem ao desbridamento hidrocirúrgico realizado na sala de operações, com aparelho adequado para a emissão de jactos de água a alta pressão.

O recurso ao desbridamento mecânico, quer por fricção com compressas húmidas, quer pelo método húmido-seco, utiliza a aplicação de compressas humedecidas que se colocam na ferida e se deixam secar antes de serem retiradas, arrastando os tecidos desvitalizados ou ainda, a irrigação-aspiração de solutos aplicados sobre as feridas. A hidroterapia em tanques com água em turbilhão tem também sido utilizada. Qualquer destes métodos pode despertar dor e facilitar infecções cruzadas.

No desbridamento enzimático utilizam-se enzimas proteolíticas que destroem e facilitam a libertação dos tecidos desvitalizados sem agressão dos tecidos viáveis. O mais utilizado é a pomada de colagenase, enzima obtido do *Clostridium histolyticum*, ainda que o recurso à papaína, retirada de um fruto tropical, a papaia, tivesse já sido utilizada, bem como a tripsina. A colagenase actua destruindo as fibras de colagénio, que mantêm o tecido necrótico aderente ao leito da ferida, promovendo a formação de tecido de granulação.

O desbridamento autolítico é, sem dúvida, o mais utilizado no tratamento das feridas crónicas. Todos os produtos utilizados promovem a hidratação do leito da ferida, quer por fibrinólise, quer por acção enzimática sobre os lipossomas e outros produtos da flora bacteriana presente no leito da ferida, fazem a eliminação dos tecidos necrosados. Utilizam-se os hidrogéis, a maltodextrina e o poliacrilato com solução de Ringer.

Mais recentemente surgiu o desbridamento biológico realizado com a aplicação de larvas da mosca *Lucília sericata* no leito da ferida. Estas larvas apenas se alimentam dos tecidos mortos, limpando o leito da ferida sem comprometerem os restantes tecidos.

■ Controlo do Exsudato

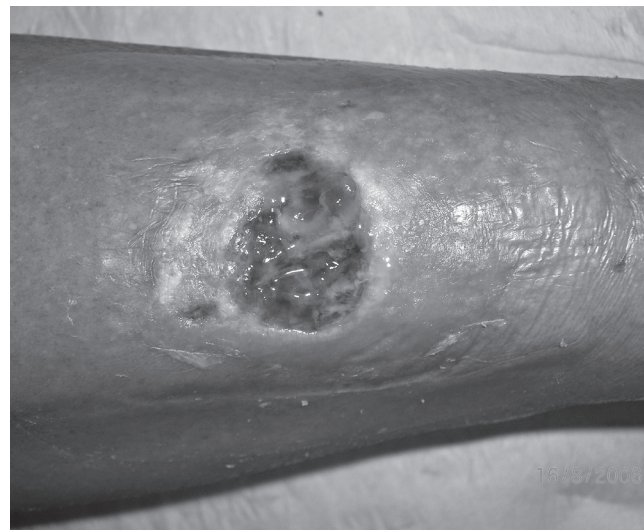
O controlo do exsudato começa com a limpeza da ferida e completa-se quando, após o desbridamento, se aplicam pensos absorventes, hidrofibras, alginatos de cálcio ou espumas de poliuretano, de acordo com a quantidade de exsudato.

■ Controlo do ambiente microbiano

O último degrau na escada do tratamento das feridas é, necessariamente, combater a infecção. A infecção deve ser tratada com antibióticos aplicados

por via sistémica, após identificação microbiológica e identificação do espectro antimicrobiano, sempre que o estado do doente permita esperar por estes resultados. O uso indiscriminado de antibióticos por via sistémica ou local deve ser combatido.

Nas feridas as estirpes bacterianas mais frequentes são *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*.



A aplicação de antibióticos locais conduziu ao aparecimento de estirpes resistentes, tais como o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA). Outras estirpes resistentes têm já sido identificadas, criando dificuldades ao tratamento local das feridas crónicas infectadas.

Há, contudo, a possibilidade de associar ao tratamento sistémico o tratamento local da infecção com pensos com algumas substâncias antissépticas, para as quais não são ainda conhecidas resistências. Os pensos impregnados com prata são uma mais-valia para este efeito, embora possam surgir nalguns doente efeitos adversos (10) Também o cadexómero de iodo, em pó ou em creme, é outro meio antimicrobiano para tratamento, apenas com a ressalva das reacções alérgicas de alguns doentes, bem como naqueles que, tendo patologia tireoideia, o seu uso deve ser evitado. Os pensos impregnados com mel aproveitam duas propriedades do mel, o seu efeito desbridante e a sua acção bacteriostática. (11)

Mais recentemente surgiram pensos impregnados com polihexametileno biguanida a 0,5 % (PHMB) que vieram trazer um maior espectro de acção local no tratamento das feridas crónicas (12).

Continuam a investigar-se novas técnicas nesta área que, com certeza, trarão novas orientações no tratamento das feridas crónicas.

Bibliografia

1. Posnett J, Gottrup F, Lundgren H *et al.* "The resource impact of wounds on health-care providers in Europe", *J Wound Care*, 2009; 18 (4):154.
2. Franks PJ, "Cost-effectiveness: seeking value for money in lower extremity wound management", 2006; 5(4):230-2.
3. Leaper DJ, van Goor, Reilly J *et al.* "Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden". *Int Wound J* 2004; 1:247-73
4. Santos ME, Sousa L, Caldas AC, "Epidemiologia dos Traumatismos Crânio-Encefálicos em Portugal" *Acta Médica Portuguesa*, 2003; 16: 71-6.
5. Duro S, Cunha R, Justiniano A. " *Jornal Feridas*", 2003, 1:3-7.
6. Collier M, Hollinworth H, "Pain and time trauma during dressing change" *Nurs Standard*, 2000, 14(40):71-3.
7. Christian LM, Graham JE, Padgett DA *et al.* "Stress and Wound Healing", *Neuroimmunomodulation*, 2006; 13:337-46.
8. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: "Wound Bed Preparation in Practice". 2004, London: MEP Ltd,
9. Fonseca AP, Sousa JC, Tenreiro R, "Pseudomonas aeruginosa as a nosocomial pathogen: Epidemiology, virulence, biofilm formation and antimicrobial therapy". In: Pandalai, S.G., editor. *Recent Research Developments in Microbiology*, (2006). Kerala, India: Research Signpost; Volume 10: 97-132.
10. Parsons D, Bowler PG, Myles V, Jones S, «Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics », *Wounds*, 2005 ; 17(8) :222-32.
11. Molan P, «The evidence supporting the use of honey as a wound dressing », *Lower Extremity Wounds*, 2006, 5(1) :40-54.
12. Moore K, Gray D «Using PHMB antimicrobial to prevent wound infection », *Wounds UK*, 2007, 3(2):96-102.