



# THE EFFECTIVENESS OF NEGATIVE PRESSURE THERAPY FOR THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT WOUND: AN UMBRELLA STUDY

A eficácia da terapia por pressão negativa para o tratamento da ferida no pé diabético: uma revisão de revisões

## OLGA FERNANDES

**Professor Coordenador**, RN, PhD. ESEP - Escola Superior de Enfermagem do Porto, CINTESIS - Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde. Porto, Portugal.

✉ [olgafernandes@esenf.pt](mailto:olgafernandes@esenf.pt)

## PALMIRA OLIVEIRA

**Professora Adjunta**, Mestre. ESEP - Escola Superior de Enfermagem do Porto, CINTESIS - Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde. Porto, Portugal.

## CRISTINA PINTO

**Adjunct Professor**, RN, Ph.D. ESEP - Escola Superior de Enfermagem do Porto, CINTESIS - Center for Health Technology and Services. Porto, Portugal.

### Abstract

**Introduction and objectives:** Diabetic foot is one of the disabling complications of diabetes affecting more than one million people in Portugal. Negative pressure therapy is relatively recent, describing itself as facilitating wound bed preparation and inducing granulation and angiogenesis. It is our goal to provide an overview of available evidence on the clinical efficacy of negative pressure in the treatment of diabetic foot in adults.

**Methodology:** This is an umbrella review, with research in Scopus, Web of Science and Ebsco (Cinahl Complete and Medline), with the time limit (2014-2019), English and Spanish language, after defining the PICO review question, descriptors and inclusion and exclusion criteria. Two investigators performed methodological quality assessment, independently using JBI Critical Assessment Instrument.

**Results and discussion:** 14 systematic reviews were identified, 3 were duplicated, 9 were eliminated after application of the inclusion criteria. Two articles were included, one with meta-analysis. The reviews included 23 studies indicating that negative pressure therapy is effective and safe, generally reflecting greater amounts of granulation tissue and shorter healing time. The existence of few randomized controlled trials and small samples are some of the limitations mentioned.

**Conclusions:** The availability of evidence synthesized with this review may support clinical decision-making leading to an improvement in the quality of health care provided to people with diabetic foot injury.

**KEYWORDS:** WOUND HEALING; NEGATIVE PRESSURE THERAPY; DIABETIC FOOT; UMBRELLA REVIEW.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2016)<sup>1</sup> em 1980, o número de pessoas portador de diabetes em todo o mundo era de 108 milhões, atingindo em 2014 os 422 milhões. A prevalência desta doença nos adultos, com mais de 18 anos, foi de 8,5% em 2014, e a estimativa da OMS para 2030 em todo o mundo, rondará os 430 milhões de pessoas. O Programa Nacional para a Diabetes (2017)<sup>2</sup>, apresenta uma prevalência desta doença no território nacional de 13,3%. Este valor aumenta para a população portuguesa mais envelhecida, para os 23,8% na faixa etária dos 65 aos 74 anos de idade<sup>2</sup>. A diabetes é uma patologia do metabolismo caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue e por alteração no metabolismo dos carboidratos, lípidos e proteínas, alterações na secreção de insulina, na ação da insulina ou em ambos os mecanismos<sup>3,4</sup>. O descontrolo do perfil glicémico que se desenvolve no percurso da doença, e as consequências que daí advêm, torna favorável o aparecimento de diversas comorbidades, nomeadamente a patologia cardiovascular, o risco para a doença arterial periférica e por consequência, a neuropatia, a instalação do pé diabético<sup>3,4,5</sup>. O estudo da perfusão do pé numa pessoa com diabetes é extremamente importante porque pode estimar o risco para o aparecimento de ferida do pé e de amputação do pé ou membro<sup>4,5,6</sup>. Os testes de ultrassonografia e de angiografia são particularmente relevante na avaliação da doença arterial periférica, na avaliação do potencial de calcificação das artérias e do compromisso circulatório<sup>6</sup>. A avaliação do estado de perfusão dos tecidos do pé<sup>4,6</sup> pode ser realizada pela avaliação do índice tornozelo braço que quando indi-

cativo de um valor  $<0.9$  é sugestivo da limitação no fluxo sanguíneo (grave), e ainda, pela avaliação das pressões dos dedos dos pés fotopletismografia (detecção do fluxo pulsátil e produção de curva de onda de pulso)<sup>7</sup>. Este tipo de meios de diagnóstico, torna possível perceber o estado de perfusão sanguínea de todo o pé e portanto o risco para o aparecimento de ferida. No caso de aparecimento de ferida (úlceras), a complexidade de cicatrização<sup>6</sup> estará muito dependente dos resultados destes testes<sup>4</sup> pois a adequada irrigação/perfusão dos tecidos do pé é essencial para a regeneração dos tecidos. O pé diabético decorre do agravamento da circulação/perfusão dos tecidos do pé, e da neuropatia, podendo apresentar ou não ferida (ulceração do pé)<sup>4</sup>. A doença arterial periférica é a principal responsável<sup>3,5</sup> mas não está sozinha, originando, á medida que se vai agravando, progressivamente, o aparecimento e ulceração da ferida, estando presente em cerca de 50% das pessoas com pé diabético e em 71% dos idosos com mais de 70 anos de idade<sup>4,6</sup>. O exame físico da pessoa que tem uma ferida do pé diabético (FPD) é obrigatório avaliando-se não apenas a circulação do pé, mas ainda a presença de infeção da ferida, edema e neuropatia. A instalação da neuropatia diabética pode gerar a neuroartropatia de Charcot<sup>6</sup>, condição que se caracteriza por alguns dados morfológicos do tipo eritema local, edema e aumento acentuado de temperatura, resposta inflamatória local excessiva desencadeando osteoporose, frequentemente fraturas e deformidade do pé<sup>6</sup>. No caso da já existência de ferida o acesso á perfusão local, a verificação da presença de edema local ou de infeção da ferida são fundamentais. A perfusão sanguínea local é importante, dado

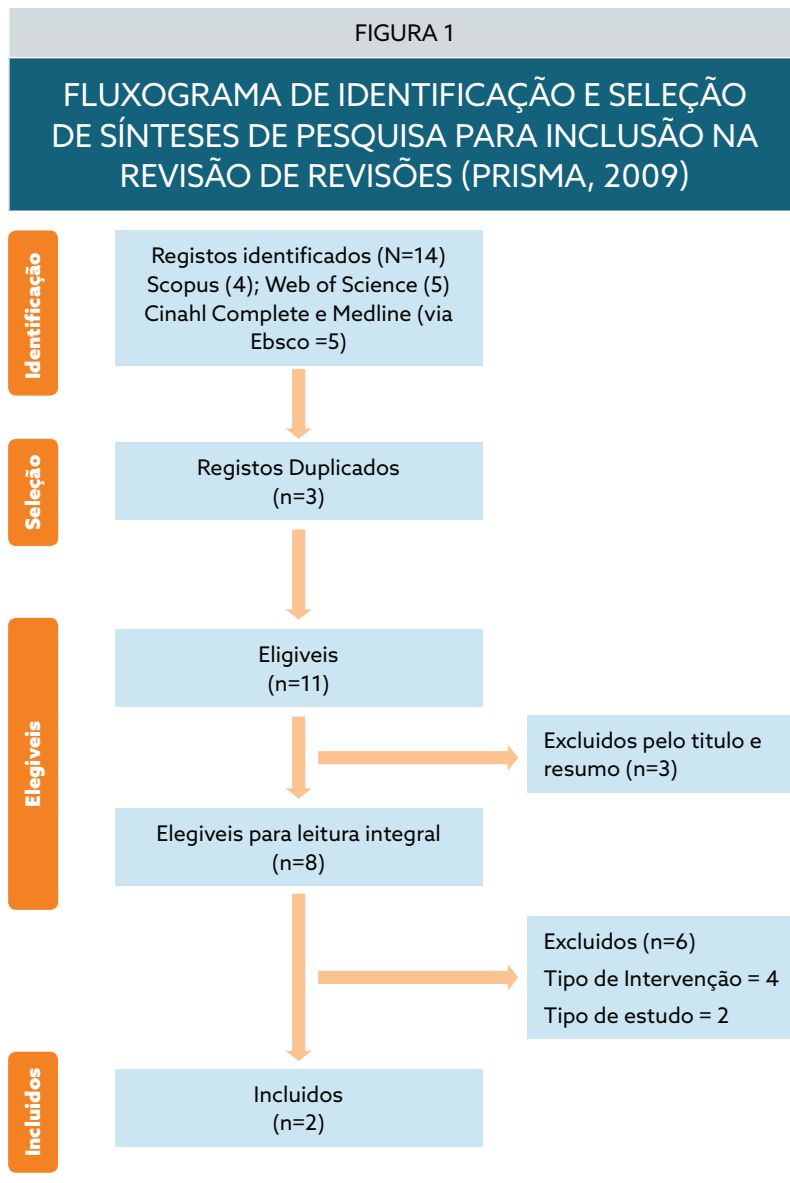
influenciar todas as fases de cicatrização, e a sua avaliação pode ser realizada através da (1) avaliação da tensão transcutânea de  $O_2$  (está reduzida nos diabéticos com doença arterial periférica verificando-se alteração da cicatrização para valores inferiores a 40mmHg); (2) pela avaliação da pressão de perfusão cutânea; (3) por angiografia por fluorescência (mais utilizada em caso de isquemia do pé); (4) por fluxometria por laser Doppler que permite medir a perfusão sanguínea microcirculatória local<sup>6</sup>. A alteração da atividade celular na ferida do pé diabético (FPD) faz com que as fases de cicatrização das feridas possam ficar alteradas<sup>3</sup>. Verifica-se uma fase inflamatória exacerbada e descontrolada, muito mais demorada, modulada pela presença aumentada de fatores inflamatórios nomeadamente as citocinas e quimiocinas, alteração das funções celulares nomeadamente dos granulócitos, dos macrófagos da quimiotaxia prejudicando a cicatrização e levando ao aprofundamento da ferida sob a forma de úlcera, e á possibilidade de contrair infeção<sup>3</sup>. Entre 20% a 25% de doentes com diabetes desenvolvem FPD<sup>1,2,7</sup> e com cicatrização crónica e complexa<sup>3</sup>. São recorrentes, e podem complicar para a amputação de parte do pé (amputação *minor*), ou para a amputação a nível do tornozelo, da perna ou da coxa (amputação *major*), trazendo incapacidade e dependência para a pessoa<sup>7</sup>. A qualidade de vida pode ser afetada pela dor por ferida, por dor do pé em repouso, pela sensação de fraqueza muscular, e pela presença de claudicação intermitente. O aparecimento de infeção da ferida, a osteomielite e a celulite aumentam e determinam a gravidade da situação, a dificuldade de cicatrização<sup>7</sup> e a qualidade de vida das pessoas<sup>4,5,6</sup>.



O tratamento local da FPD deve ser multidisciplinar, ter como *resultados* promover a proteção o local da infecção, remover o exsudato excessivo, facilitar a cicatrização <sup>3,7</sup>. As intervenções podem diferir conforme a complexidade da ferida, a sua extensão, a profundidade, a condição clínica da pessoa, o estágio da diabetes e os tecidos envolvidos e presentes. Lavar o leito da ferida, tapar com pensos, controlar a infecção, controlar a isquemia e fazer o desbridamento de tecidos inúteis <sup>3,7</sup> fazem parte dos métodos tradicionais. As intervenções para a redução do tamanho podem incluir intervenções que estimulem a produção de tecido de granulação, desde os derivados do ácido hialurônico, a aplicação de ultrassons, pensos de hidrogel<sup>8</sup>, a utilização de *stem cells*<sup>7</sup>, ou mesmo a terapia por oxigênio hiperbárico. Comercializados, existem vários tipos de pensos constituídos por diferentes materiais, em diferentes formatos e modos de aplicação. Os materiais incluem as compressas de algodão, polímeros sintéticos em mistura e ou em combinação. Os materiais de penso aparecem processados comercialmente sob a forma de filmes, espumas, hidrocolóides e hidrogéis <sup>8</sup>. É importante avaliar a complexidade da ferida integrando essa avaliação na complexidade clínica da própria pessoa. Estudos randomizados têm demonstrado a eficácia da terapia por pressão negativa (TPN) no tratamento das FPD, nas feridas pós-cirúrgicas resultantes de amputação por pé diabético<sup>6</sup>. A TPN está especialmente indicada na redução do edema, do exsudato, na melhoria da perfusão local, na proliferação celular e na formação de tecido de granulação<sup>6, 9,12</sup>. A TPN apresenta-se como um dispositivo médico composto por uma interface tipo penso, integrando espuma ou gaze, que é colocada em contacto com o leito da ferida e completamente coberto com uma película aderente<sup>12</sup>.

A esta interface liga-se um tubo de sucção que a conecta a um reservatório. O tubo é adaptado a um programador de pressões atmosféricas negativas<sup>12</sup>, reguláveis, definindo-se como um sistema de vácuo controlado, fechado<sup>10</sup>. Quando programado, com a pressão negativa adequada para o efeito, demonstra eficácia na indução dos mecanismos de cicatrização, melhoria da perfusão<sup>10,11,12</sup>, induz a contração e tamanho da ferida<sup>11,12</sup>, tem eficácia no tratamento da infecção<sup>10</sup>. Conforme as condições da ferida a pressão pode ser aplicada de forma contínua ou intermitente, removendo o exsudato,

com este os fatores inflamatórios e bactérias, preparando o leito da ferida<sup>10,11</sup>. O processo inflamatório, sobretudo nas feridas crônicas, é diminuído através da depuração das citocinas pró-inflamatórias e enzimas proteolíticas presentes no exsudato aspirado acelerando o encerramento da ferida<sup>11,12</sup>. Os mecanismos de ação da TPN estão descritos na forma de (1) efeitos biológicos (mudança na conformação do citoesqueleto, melhoria na produção do tecido de granulação, redução da resposta inflamatória local); (2) efeitos físicos (aumentando o fluxo sanguíneo para a ferida, pela redução do edema, drenando o



exsudato, depura a carga bacteriana)<sup>10,11,12</sup>.

Esta revisão de revisões quer responder à questão: qual a eficácia clínica do tratamento por pressão negativa nas úlceras de pé diabético, em pessoas com mais de 18 anos, tratadas no hospital ou na comunidade?

A avaliação da eficácia clínica desta intervenção é muito importante para a qualidade dos cuidados prestados aos doentes com FPD .

## OBJETIVOS

São objetivos desta revisão: (1) examinar se a TPN é efetivamente utilizada no tratamento da ferida de pé diabético; (2) verificar se a TPN é eficaz para o encerramento da ferida, comparando com o tratamento convencional com compressas; (3) identificar se o tempo de formação de tecido de granulação é mais rápido comparativamente com o tratamento convencional.

## MÉTODOS

Desenho do estudo e estratégia de revisão

O grupo de trabalho foi constituído por três investigadores. Desenhou-se uma revisão de revisões - *umbrella review*. Trata-se de um método de revisão que utiliza uma visão geral dos resultados das revisões sistemáticas existentes e incluídas no estudo<sup>13,14</sup>. Neste método, a revisão sistemática de revisões foi utilizada para comparar e contrastar revisões publicadas, fornecendo informações<sup>13,14</sup> sobre a utilização da terapia por pressão negativa no tratamento da FPD. O termo *umbrella review* é utilizado para descrever estudos centrados no mesmo tópico de investigação, estudos que “compilam” informação de diferentes revisões sistemáticas, e que para a mesma condição clínica comparam a eficácia de diferentes tratamentos<sup>15,13,14</sup>. O desenho desta revisão considerou

apenas revisões sistemáticas de literatura e meta análises, pelo nível de evidência deste tipo de estudos<sup>14</sup> e ainda estudos com resultados quantitativos e qualitativos. Formulou-se a pergunta PICO e os critérios de inclusão: (1) a população, constituída por adultos com pé diabético em tratamento em contexto hospitalar ou em contexto de comunidade; (2) a intervenção, caracterizada apenas pela utilização de terapia por pressão negativa no tratamento da FPD; (3) a comparação, comparando TPN com os métodos tradicionais de tratamento (penso com compressas); (4) os *outcomes*, a diminuição do tempo de encerramento da ferida, melhoria do tempo de formação de tecido de granulação, menor infeção da ferida e a diminuição da amputação do pé, parte do pé ou membro inferior. Como critérios de exclusão decidiu-se que seriam excluídos: (1) os estudos com participantes com idade inferior a 18 anos; (2) os estudos com intervenção TPN para outro tipo de feridas que não FPD; (3) os estudos que incluíssem outro tipo de intervenção para além do tratamento por pressão negativa no tratamento da mesma ferida; (4) os estudos que não fossem revisões sistemáticas da literatura e meta-análise.

A identificação de estudos nas bases de dados foi efetuada em 8 de fevereiro de 2019 selecionando-se a Scopus, Web of Science e na EBSCO a CINHALL Complete e a Medline da biblioteca da Escola Superior de Enfermagem do Porto. A pesquisa foi conduzida por dois investigadores, utilizando termos de acordo com os Medical Subject Headings. Os descritores foram organizados na frase booleana: (Wound OR “wound healing”) AND adults AND (“wound therapy” OR “negative pressure therapy”) AND “diabetic foot” AND “Systematic Review”. Incluíram-se como limitadores da pesquisa, o limite temporal 2014 e 2019 (tendo em conta que o uso da

TPN é muito recente), e os idiomas inglês e espanhol.

Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, utilizou-se a *checklist* para a avaliação crítica de revisões sistemáticas e síntese de investigação, adaptada - *Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses*<sup>13,14,16</sup>.

A extração dos dados e síntese da evidência de cada um dos estudos foi realizada para a (Tabela 1), por cada um dos investigadores de forma independente e contemplou os detalhes: nome do autor e proveniência do estudo; objetivos; número de estudos incluídos na revisão sistemática; desenho dos estudos incluídos; termos de pesquisa nas bases de dados; contexto de desenvolvimento do tratamento; intervalos de datas de publicação dos estudos incluídos; participantes; avaliação da qualidade metodológica; intervenção; *outcomes*; resultados<sup>14,15</sup>.

## RESULTADOS

Concluiu-se um total de 14 registos que foram indexados na biblioteca EndNote X8. Removidos os duplicados (n=3) restaram onze. Dois investigadores fizeram a análise de cada um por título e *abstract* e um terceiro investigador geriu os conflitos relativos à seleção. Foram excluídos pelo título e resumo 3 artigos. Dos elegíveis para leitura integral (n=8), foram excluídos 6, (quatro excluídos pelo tipo de intervenção e dois pelo tipo de estudo). Incluídos nesta revisão dois estudos (confronte **figura 1**).

Dois revisores avaliaram a qualidade metodológica de cada um dos estudos, de forma independente, duas revisões sistemáticas, uma delas com meta análise. A avaliação seguiu os critérios da *JBI Critical Appraisal checklist for systematic review*, avaliando a qualidade metodológica, a possibilidade de viés na construção



TABELA 1

TABELA DE EXTRAÇÃO DE DADOS E SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS RELATIVA AOS ESTUDOS INCLUÍDOS NESTA REVISÃO (AROMARATIS, 2014)

<b>Autor/ano/origem</b>	Gonzalez-Ruiz et al., 2018/ Madrid - Madrid, Espanha	Liu et al, 2017/ China
<b>Objetivos do estudo</b>	Avaliar a eficácia e a aplicabilidade clínica do uso da TPN nas úlceras de pé diabético	Avaliar a eficácia clínica, segurança e custo efetividade da terapia por pressão negativa para o tratamento das úlceras de pé diabético
<b>Tipo de revisão</b>	Revisão sistemática de literatura	Revisão sistemática com meta análise
<b>Termos de pesquisa</b>	("negative pressure wound therapy" OR "vacuum assisted closure" OR "vacuum sealing drainage") AND ("diabetic foot" OR "diabetic wound" OR "diabetic ulcer")	("diabetic foot" OR "diabetic feet" OR "foot ulcer diabetic") AND ("negative pressure" OR Negative pressure wound therapy" OR Vacuum assisted Closure" OR "VAC" OR "NPWT")
<b>Participantes detalhes</b>	967 Participantes com diabetes com idades que variam dos 18 aos 90 anos de idade. Tempo até ao encerramento da ferida (sete estudos): Nain, PS (N=30; Idades 25-75 anos); Lavery LA (N=162; Maiores 18 anos); Akbari A (N=20 ; Maiores de 18 anos); Lone A (N= 56; Idades 20-70 anos); Eginton M (N=10; idades maiores de 18 anos); Blume PA (N=342; Idades maiores de 18 anos); Lavery LA (N=40; Idades entre 21 e 90 anos) Cinco estudos incidem sobre o tempo de demora até à granulação dos tecidos": Sepulveda G ( N= 24; maiores de 18 anos); Etoz A (N= 24 maiores de 18 anos); Karatepe O (N= 67 ; maiores de 18 anos);Yang S ( N=30 idades 50-70 anos); Apelqvist J ( N= 162 , idades ?)	1044 participantes diabéticos com feridas crónicas e feridas cirúrgicas de pé diabético. Número de participantes por grupo:10 a 342 participantes. Média de idades entre 50,2 e 66,5  Intervenção entre 14 e 112 dias
<b>Contexto e serviços</b>	Não mencionado	Hospital (cirurgia geral, cirurgia vascular) Centros académicos de tratamento de feridas
<b>Bases de dados pesquisadas</b>	PubMed, CINAHL, SciELO , Web of Science	Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Ovid, Chinese Biological Medicine
<b>Data range da pesquisa</b>	Novembro de 2016	Junho de 2016
<b>Data range das publicações incluídas nas revistas e que informam o outcome de interesse</b>	2000-2016	2000-2015
<b>Nº de estudos, tipo e lugar de origem de cada um dos estudos incluídos em cada revisão</b>	1 Incluídos 12 ensaios clínicos aleatorizados. Não identificada a origem geográfica de cada um dos estudos	Incluídos 11 RCTs com um total de 1044 pessoas com origem em Changai, Índia, Irão. Santiago do Chile, Turquia, USA e Paquistão centros de tratamento de feridas e serviços de internamento hospitalar
<b>Instrumentos utilizados para a avaliação da qualidade metodológica</b>	Escala de Jadad (critério de inclusão com pontuação maior ou igual a 3). Três dos doze estudos foram classificados com qualidade metodológica baixa (3); os restantes 9 foram classificados com pontuação de 4 (qualidade moderada).	Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias. Revman 5.3 software concluindo-se que 63,3% dos estudos em análise descreviam os métodos e processos de randomização.

<b>Outcomes relevantes para a questão de revisão do estudo umbrela</b>	Sete estudos avaliaram a superfície/tamanho do leito da ferida (avaliação com a escala University of Texas Diabetic Foot Wound Classification System e ainda Clasificación Wagner de heridas) ; cinco estudos avaliaram o tempo de demora até à formação de tecido de granulação	Avaliação da segurança da terapia nomeadamente a redução do edema, infecção, dor ou hemorragia; avaliação do custo efetividade da intervenção comprovando ser uma intervenção menos cara; melhoria da qualidade de vida do doente
<b>Método de síntese e de análise utilizado na síntese da evidência</b>	Identificação e seleção dos estudos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos e organização em diagrama PRISMA. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos. Análise e síntese de dados organizada em duas tabelas em função das variáveis em análise: tempo de encerramento da ferida e tempo de formação de tecido de granulação	Dois investigadores efetuaram de forma independente a identificação dos artigos a incluir na revisão; Utilizaram a Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) checklist; a qualidade metodológica foi aferida pela Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias. Utilização de testes estatísticos qui quadrado para avaliar a heterogeneidade entre estudos e análise descritiva, intervalo de confiança para as variáveis contínuas e risco relativo e intervalo de confiança para as variáveis dicotómicas. Meta análise dos 11 artigos. Análise dos métodos e processos de randomização dos artigos incluídos.
<b>Resultados</b>	Avaliação do tamanho da ferida com recurso a Escala University of Texas Diabetic Foot Wound Classification System ou pela Clasificación Wagner de Heridas <b>7 estudos incluíram como variável a Superfície de encerramento da ferida e cinco a demora até à formação de tecido de granulação:</b> mediu-se a superfície com tecido de granulação e cicatrização parcial ou total; comparou-se a efetividade da TPN face à cura convencional húmida após lavagem com Cloreto de sódio a 0.9% e desbridamento conforme necessário <b>Tempo de formação de tecido de granulação:</b> analisado a eficácia comparativamente com a cura húmida. <b>Conforto e qualidade de vida</b> (Karatep et al); <b>Custo efetividade</b> (custos diretos e indiretos (Apelqvist et al)- Tempo até a cura húmida os resultados sugerem que a TPN face ao método de compressas húmidas (tradicional), promove uma <b>maior superfície de tecido de granulação e epitelização, diminui a extensão da ferida e reduz o tempo de cura.</b> (7 dos ECAs usaram como variável – a superfície do leito da ferida; 5 o tempo até á granulação) <b>Aparelho sugerido</b> – Spiracur SNaP Wound System	TPN facilita a formação dos tecidos de granulação e o encerramento da ferida; Diminui o risco de o doente ser amputado (risco relativo 0,31; IC 95%:0,15-0,62, P=0,68); TPN comparado com o tratamento com compressas tradicionais obteve - Uma tx de cura completa da ferida mais elevada (risco relativo de 1,48; IC 95%: 1,24-1,76; P, 0,001); - Menor tempo de cura (diferença média, -8,07; IC%:-13,7ª -2,45; P=0,005); - Maior redução na área da úlcera (diferença média, 12,18; IC95%: 8,5-15,86; P <0,00001); - Maior redução na profundidade da úlcera (diferença média 40,82, IC:95%, 35,97-45,67; P <0,00001); - Menos amputações (risco relativo de 0,31; IC 95%: 0,15-0,62; P=0,001) - Qualidade de vida: com questionário SF -36 melhorada - Custo efetividade: globalmente inferior ao método tradicional <b>Aparelho utilizado</b> – VAC – aparelho de vácuo assistido

do estudo, na sua condução e na sua análise<sup>16,13,14</sup>. Os conflitos na análise da qualidade metodológica foram resolvidos por um terceiro investigador. Ambos os estudos apresentavam uma qualidade metodológica moderada para integrar a nossa revisão. Ambos os estudos tinham por objetivo examinar a

eficácia e aplicabilidade clínica da TPN no tratamento da FPD. Um dos estudos<sup>17</sup> (revisão sistemática com meta análise desenvolvido Jiangxi na China) incluiu onze estudos randomizados controlados, e o outro<sup>18</sup>, desenvolvido em Madrid, incluiu doze ensaios clínicos aleatorizados.

#### Tipo de Participantes

Um dos estudos integrou 1044 participantes, com média de idades entre os 50,2 e os 66,5. O número de participantes por grupo/estudo foi de 10 a 342. Os estudos desenvolveram-se geograficamente em Changai (1), Índia (2), Irão (1). Santiago do Chile (1), Turquia (1), USA

(4), Paquistão (1), Turquia (1), em centros de tratamento de feridas e serviços de internamento hospitalar de cirurgia geral, ou de cirurgia vascular<sup>17</sup>. O segundo estudo integrou 967 participantes com idades entre os 18 e os 90 anos, não estando mencionada a média de idades destes participantes. Não foi possível encontrar os locais geográficos onde se desenvolveram esses estudos. As amostras por estudo rondaram entre os 20 e os 342 participantes (confronte **Tabela 1**).

### Intervenção/Fenómeno de Interesse

O tamanho das feridas foi avaliado com recurso a instrumentos para avaliação de feridas: Escala University of Texas Diabetic Foot Wound Classification System ou pela Classificación Wagner de Heridas. A TPN foi a intervenção escolhida em ambos os estudos, foi aplicada no grupo experimental enquanto nos grupos de controlo se aplicou o tratamento convencional por compressas húmidas ou outro tipo de compressas até à sua saturação<sup>17,18</sup>. O fenómeno de interesse era a avaliação da eficácia clínica dessa intervenção no encerramento das feridas.

### Outcomes de interesse

Avaliar a aplicabilidade clínica da TPN no tratamento da FPD e sua eficácia, o tempo de cicatrização, tempo de formação do tecido de granulação; Avaliar a segurança e custo efetividade da terapia por pressão negativa para o tratamento das FPD.

### Resultados

Nas duas revisões o tratamento por TPN foi a única intervenção comparando com o uso de pensos tradicionais com compressas<sup>17,18</sup>. Oito dos estudos incluídos em Liu, foram incluídos na revisão de Gonzalez. A TPN facilitou a formação dos tecidos de granulação e o encerramento da ferida; diminui o risco de

o doente ser amputado (risco relativo 0,31; IC 95%:0,15-0,62, P=0,68)<sup>17</sup>. A utilização da TPN comparada com o tratamento com compressas tradicionais obteve: uma taxa de cura completa da ferida, mais elevada (risco relativo de 1,48; IC 95%: 1,24-1,76; P, 0,001)<sup>17,18</sup>; menor tempo de cura (diferença média, -8,07; IC95%:-13,7<sup>a</sup> -2,45; P=0,005); maior redução na área da úlcera (diferença média, 12,18; IC95%: 8,5-15,86; P <0,00001); - Maior redução na profundidade da úlcera (diferença média 40,82, IC:95%, 35,97-45,67; P <0,00001); reduziu as amputações (risco relativo de 0,31; IC 95%: 0,15-0,62; P=0,001)<sup>17,18</sup>. A qualidade de vida destes doentes mostrou uma melhoria significativa (aplicação do questionário SF-36), comparativamente com os doentes dos grupos de controlo e tratamento convencional<sup>17</sup>. A pressão subatmosférica aplicada na TPN oscilou entre os 50 e os 200 mmHg conforme as características da ferida e o risco local de hemorragia. Aquando risco iminente de hemorragia a pressão aplicada foi mais leve. O tratamento foi administrado de forma contínua e de forma intermitente (apenas durante alguns minutos ou horas)<sup>17</sup>, conforme a necessidade de drenagem do exsudato e redução da carga bacteriana. O tempo de follow up da cicatrização destas feridas rondou entre as duas e as doze semanas. Verificou-se que a cicatrização no grupo de intervenção foi duas vezes superior ao do grupo controlo<sup>17,18</sup>. Apesar dos custos diretos da TPN serem elevados, o tratamento convencional com a mudança diária das compressas associado ao número de dias de tratamento, ou eventualmente as visitas domiciliárias, tornam este último mais dispendioso<sup>17,18</sup>. Os efeitos adversos da TPN incluem edema, dor, infeção e hemorragia. A infeção é um dos efeitos adversos mais comum, mas, os investigadores que esses efeitos não se mostraram mais significativos no

grupo experimental do que no grupo de controlo o que significa que não estarão associados á utilização ou não da TPN<sup>17,18</sup>.

### DISCUSSÃO

A TPN revelou-se eficaz no tratamento da FPD provando aumentar o tecido de granulação<sup>19,21</sup> em metade do tempo e acelerar o encerramento da ferida<sup>19,20</sup> relativamente a outros tipos de tratamento convencionais<sup>17,18,19</sup>. Talvez devido ao próprio mecanismo da de ação da TPN que estimula a angiogénese e a regeneração dos tecidos<sup>19</sup>. Verifica-se que a carga bacteriana é diminuída<sup>21</sup> reduzindo uma das complicações, a infeção, diminuindo a necessidade de amputação<sup>20</sup> major ou minor do membro<sup>17</sup>. A FPD é uma das maiores causas de internamento dos doentes diabéticos<sup>21</sup>. A terapia por pressão negativa proporciona efeitos locais interessantes na redução do edema inflamatório<sup>21</sup>. A pressão subatmosférica criada artificialmente, de modo controlado, tem efeitos sobre a oclusão microvascular, faz a drenagem linfática, diminuindo o edema e permitindo uma melhor oxigenação e nutrição da ferida<sup>21</sup> Contudo vários aspetos são essenciais para concluirmos sobre a eficácia deste tipo de tratamento e poderemos generalizar as conclusões obtidas. Os estudos incluídos nas duas revisões compreendem 23 ensaios clínicos e estudos randomizados com amostras pequenas, doentes com feridas agudas e feridas crónicas na mesma revisão, cujo tamanho é avaliado com dois instrumentos para avaliação de feridas, distintos<sup>17,18</sup>. Ora, amostras reduzidas podem comprometer os resultados da eficácia da TPN. Assim como a avaliação de feridas com escalas diferentes pode comprometer os resultados do estudo no que respeita ao tempo de encerramento da ferida<sup>17</sup>. A qualidade metodológica dos dois

estudos incluídos é moderada, considerando-se a possibilidade de existirem erros sistemáticos na concretização dos desenhos dos estudos, a probabilidade de erros aleatórios na sua precisão e por consequência na extração e síntese dos resultados. Há necessidade de melhorar a qualidade metodológica no desenvolvimento dos desenhos dos estudos e na escrita dos relatórios de investigação para valorar a extração e aplicabilidade dos resultados<sup>13,14,15,16</sup>. Nos estudos incluídos na revisão sistemática de Gonzalez<sup>18</sup> a maioria dos estudos apresenta amostras muito pequenas e com critérios de inclusão dos estudos pouco definidos<sup>16</sup>. Os critérios de inclusão deveriam estar melhor definidos (idade e género dos participantes, tipo de ferida, severidade da diabetes, entre outros) e a tabela de extração de dados e síntese de evidências mais pormenorizada. Também o tipo de dispositivos de TPN utilizado nos diferentes tratamentos não é apresentado de forma explícita em nenhum dos estudos incluídos, bem como o valor da pressão sub atmosférica que foi utilizada nos tratamentos, não está assinalada em alguns dos estudos. As limitações desta revisão de revisões inclui: a escassez de revisões sistemáticas e de RCTs sobre

a eficácia da TPN em feridas de pé diabético, incluídas; a utilização de estudos com amostras muito reduzidas; a insuficiente descrição dos detalhes metodológicos utilizados que não garantem a qualidade metodológica dos estudos incluídos; escassa ou nenhuma evidência sobre a eficácia da TPN relativa a complicações da FPD. Finalmente uma das limitações deste estudo foi não termos recorrido à identificação de documentos sobre a eficácia da TPN na literatura cinzenta.

## CONCLUSÕES

Concluimos que as feridas de pé diabético são uma preocupação e um problema de saúde pública em todo o mundo. Os estudos revelam várias formas para o seu tratamento. Os resultados dos estudos incluídos nesta revisão de revisões demonstram a eficácia clínica da TPN no que respeita ao tempo de encerramento da ferida e à formação de tecido de granulação que é mais rápido comparativamente com o tratamento convencional. Os participantes apresentaram feridas crónicas e feridas agudas (em resultado de amputação), situadas no pé na região dorsal, calcanhar, plantares e dos dedos (ante pé e médio pé), que reduziram o seu tamanho, que apresentaram tecido de

granulação mais rapidamente que os grupos de controlo com tratamento convencional. Os resultados revelaram uma taxa de amputação reduzida nos grupos experimentais. O que é que este estudo nos traz de novo? O tipo de estudo que é uma revisão de revisões, com uma mensagem: em doentes com FPD, a TPN promove uma rápida cicatrização. Recomenda-se o uso da TPN porque os resultados desta revisão sugerem que a TPN é eficaz no encerramento da FPD.

Implicações para a prática  
É necessário introduzir este tipo de tratamento nas feridas de pé diabético, e assegurar que os profissionais que o realizam detêm a formação necessária sobre feridas de pé diabético e sua cicatrização; o conhecimento e treino de habilidades sobre terapia por pressão negativa e dispositivos médicos de pressão negativa é fundamental. Implicações para a investigação  
Esta revisão de revisões revelou a necessidade de se proceder a estudos experimentais randomizados e controlados que permitam avaliar eficácia e efetividade da TPN em doentes com pé diabético em feridas agudas e crónicas complexas. Mais investigação e de melhor qualidade é necessária. O grupo declara não existir qualquer tipo de conflito de interesses. ▀



## Referências

1. 1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. [Relatório na Internet]. França. World Health Organization, 2016 [citado 2019 maio 5]. Disponível em [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257\\_eng.pdf;jsessionid=946F26A276478DCCA5D9E86C2C-29C508?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=946F26A276478DCCA5D9E86C2C-29C508?sequence=1)
2. 2. Direção Geral De Saúde. Programa Nacional para a Diabetes. Lisboa: Direção Geral de Saúde; Lisboa. 2017; 1-20.
3. 3. Moura LI, Dias AM, Carvalho E, de Sousa HC. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment: a review. *Acta Biomaterialia*. 2013; 9 (7):7093-114
4. 4. Brownrigg JRW, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016; 32:119-27.
5. 5. Forsythe Rachel O, Hinchliffe Robert J. Assessment of foot perfusion in patients with a diabetic foot ulcer. *Diabetes Metabolism Research and Review*. 2016;32 Supplement 1:232-8
6. 6. Markakis K, Bowling FL, Boulton AJM. The diabetic foot in 2015: An overview. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016; 32:169-78.
7. 7. Shu Xuan, Shu Shenyou, Tang Shijie, Yang Lvjan, Liu Dan, Li Ke, et al. Efficiency of stem cell based therapy in the treatment of diabetic foot ulcer: a meta-analysis. *Endocrine Journal*. 2018; 65(4):403-13.
8. 8. Tricco Andrea C, Antony Jesmin, Vafaei A, Khan PA, Harrington A, Cogo E, et al. Seeking effective interventions to treat complex wounds: An overview of systematic reviews. *BMC Medicine*. 2015;13(1):1-23.
9. 9. Isaac AL, Armstrong DG. Negative pressure wound therapy and other new therapies for diabetic foot ulceration: the current state of play. *Medical Clinics of North America Journal*. 2013; 97: 899-909.
10. 10. Schintler Michael V. Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metabolism Research Review*. 2012;28 Supplement 1:72-7.
11. 11. Hasan MY, Teo R, Nather A. Negative-pressure wound therapy for management of diabetic foot wounds: A review of the mechanism of action, clinical applications, and recent developments. *Diabetic Foot and Ankle*. 2015;6:1-11.
12. 12. Lima RVKS, Coltro PS, Farina JAJ. Negative pressure therapy for the treatment of complex wounds. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2017;44(1):81-93.
13. 13. Aromataris E, Fernandez RS, Godfrey C, Holly C, Khalil H. Methodology for JBI umbrella reviews. In: Joanna Briggs Institute, editor. *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual*: 2014 Austrália: Joanna Briggs Institute; 2014. p. 1-34.
14. 14. Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):132-40.
15. 15. Ioannidis JPA. Integration of evidence from multiple meta-analyses: a primer on umbrella reviews, treatment networks and multiple treatments meta-analyses. *Canadian Medical Association Journal*. 2009;181(8):488
16. 16. The Joanna Briggs Institute. Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. 2017:1-7.
17. 17. Liu S, He CZ, Cai YT, Xing QP, Guo YZ, Chen ZL, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017;13:533-44.
18. 18. Gonzalez-Ruiz M, Torres-Gonzalez JI, Perez-Granda MJ, Lenero-Cirujano M, Corpa-Garcia A, Jurado-Manso J, et al. Effectiveness of negative pressure therapy in diabetic foot ulcer: systematic review. *Revista Internacional De Ciencias Podologicas*. 2018;12(1):1-13.
19. 19. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds *Journal Of Vascular Surgery*. 2017;66(2):564-71.
20. 20. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2016;32:154-68.
21. 21. Meloni M, Izzo V, Vainieri E, Giurato L, Ruotolo V, Uccioli L. Management of negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *World Journal Orthopedica*. 2015;6(4):387-93.