

Comparação da atividade de ácidos graxos essenciais e biomembrana na microbiota de feridas crônicas infectadas1

Comparison of the activity of fatty essential acids and biomembrane in the microbiota of infected chronic wounds

Comparación de la actividad de ácidos grasosos esenciales y biomembrana en la microbiota de heridas crónicas infectadas

Geovana Eloisa Quege^I, Maria Márcia Bachion^{II}, Ruy de Souza Lino Junior^{III}, Ana Beatriz Mori Lima^{IV}, Priscila Santos Ferreira^V, Queiliene Rosa dos Santos^{VI}, Fabiana Cristina Pimenta^{VII}

RESUMO

Em pessoas curadas de hanseníase, as úlceras em membros inferiores representam um desafio aos profissionais, por serem crônicas, infectadas e recorrentes. Esta pesquisa teve como objetivo comparar a ação de uma biomembrana de látex (Biocure®) e de um produto à base de AGE (Dersani®) na microbiota de feridas crônicas infectadas, em pessoas que receberam alta do tratamento para hanseníase. Trata-se pesquisa realizada no Hospital de Dermatologia Sanitária, de Goiânia (GO), no período de outubro de 2007, participaram 8 pessoas curadas de hanseníase, com 19 feridas infectadas, que foram, alocadas aleatoriamente em grupo A (tratado com Dersani®) e grupo B (tratado com Biocure®). Foram identificados Staphylococcus aureus (50%), Pseudomonas aeruginosa (35,7%), (8,2%), Proteus vulgaris Enterobacter aerogenes (3,3%) e Escherichia coli (2,7%). Os resultados obtidos in vivo sugerem que o Dersani® tenha efeito antimicrobiano positivo sobre Enterobacter aerogenes e o Biocure® sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Os resultados in vitro mostraram ausência de atividade de ambos os produtos sobre os microrganismos isolados das lesões.

Palavras chave: Infecção dos ferimentos; Cicatrização de feridas; Hanseníase; Úlcera da perna; Viabilidade microbiana.

ABSTRACT

For patients cured of leprosy, low-limb ulcers represent a challenge to healthcare workers, for being chronic, infected, and recurrent. This study aimed to compare the latex biomembrane (Biocure™) and an **EFA-based** product (Dersani™) action on the microbiota of infected chronic wounds, in patients discharged from the treatment of leprosy. This is a research carried out at Hospital de Dermatologia Sanitária, in Goiânia-GO, from February to October 2007, in which 8 individuals cured of leprosy, having 19 infected wounds, were randomly allocated in group A (Dersani ™) and group B (Biocure™). Staphylococcus aureus (50%), Pseudomonas aeruginosa (35.7%), Proteus vulgaris (8.2%), Enterobacter aerogenes $(3.3\%)_{i}$ Escherichia coli (2.7%) were isolated. The results obtained in vivo suggest that Dersani™ has a positive antimicrobial effect against Enterobacter aerogenes and Biocure™ against Pseudomonas aeruginosa, despite the in vitro results having shown absence of antimicrobial products for both microorganisms standard and isolated from the wounds.

¹ Esta pesquisa é parte da Dissertação de Mestrado "Estudo comparativo do uso de ácidos graxos essenciais e biomembrana no tratamento de feridas crônicas infectadas". Contou com o apoio da Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES).

Enfermeira, aluna do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - Mestrado, na Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. E-mail: geoenf@gmail.com.

^{II} Enfermeira, Doutora em Enfermagem, Professora Titular da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. E-mail: <u>mbachion@fen.ufg.br</u>.

Enfermeiro, Doutor em Patologia, Professor Adjunto do Instituto de Patologias Tropicais e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás. E-mail: ruy@iptsp.ufg.br.

Farmacêutica, aluna do Programa de Pós-Graduação em Microbiologia - Mestrado, do Instituto de Patologias Tropicais e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás. E-mail: biamori@uol.com.br.

Aluna de graduação da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. mail: prisf_enf@yahoo.com.br.

vi Aluna de graduação da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de mail: gueiliene@hotmail.com.

VII Farmacêutica, Doutora em Microbiologia, Professora Adjunta do Instituto de Patologias Tropicais e Saúde Pública Universidade Federal Goiás. mail: pimentaf@hotmail.com.

Key words: Wound infection; Wound healing; Leprosy; Leg ulcer; Microbial viability.

RESUMEN

En pacientes curados de hanseníse, las úlceras en los miembros inferiores representan un desafío para los especialistas, por el hecho de ser crónicas, infectadas y frecuentes. Esta investigación tuvo como objetivo general, comparar la acción de una biomembrana de látex (Biocure®) y de un producto a base de AGE (Dersani®) en la microbiota de heridas crónicas infectadas, en pacientes que fueron dados de alta en el tratamiento de hanseníase. Se trata de una investigación realizada en el Hospital de la Sanidad Dermatológica, de cual participaron 8 Goiânia-GO, para la personas curadas de hanseníase, con 19 heridas infectadas, estas fueron separadas

grupo A (tratado con indistintamente en: Dersani ®) y en el grupo B (tratado con Biocure®). Fueron identificados Staphylococcus aureus Pseudomonas (50%),aeruginosa (35,7%), Proteus vulgaris (8,2%), Enterobacter aerogenes (3,3%), y Escherichia coli 05 (2,7%). Los resultados obtenidos in vivo nos sugieren que el Dersani® tenga un efecto antimicrobiano positivo contra el Enterobacter aerogenes y el Biocure® contra las Pseudomonas aeruginosa, aunque los resultados in vitro hayan mostrado ausencia de actividad de ambos productos contra los microorganismos aislados lesiones.

Palabras clave: Infección de heridas; Cicatrización de heridas; Lepra; Úlcera de la pierna; Viabilidad microbiana.

INTRODUÇÃO

As feridas podem ser classificadas em limpas, contaminadas, colonizadas, criticamente colonizadas e infectadas e de acordo com essa classificação uma abordagem diferente será adotada no tratamento da lesão⁽¹⁻⁴⁾.

A infecção ocorre na presença e replicação dos microrganismos na ferida, que acarretam danos a toda extensão da lesão. É determinada pela presença, tipo, número (acima de 10⁵ UFC/g), fatores de resistência е microrganismos colonizadores, os quais afetam as condições gerais, nutricionais, de perfusão e oxigenação dos tecidos, favorecendo cronificação da lesão, de forma direta e indireta. O mecanismo direto inclui basicamente a produção de toxinas que induzem um aumento da quantidade de citocinas pró-inflamatórias. As exotoxinas microbianas produzidas diferentes células, levando a necrose tecidual. bactérias contribuem ainda para diminuição das que favorecem proteínas quimiotaxia; aumentam a produção de enzimas citotóxicas e dos radicais livres; acentuam a hipóxia, que é exacerbada pelos metabólitos vasocronstritivos, promovendo aumento da lesão tecidual⁽³⁻⁴⁾.

Os sinais clássicos de infecção em feridas incluem calor, exsudação purulenta, hiperemia, dor e edema. Observa-se ainda, nas lesões infectadas: atraso na cicatrização, a presença de friabilidade do tecido de granulação com

pigmentações e despigmentações patológicas, ausência de tecido de granulação no leito ou presença de tecido anormal, formação de bolsas ou pontes nas bases da ferida, alteração no odor, deterioração e reabertura da ferida, aumento na drenagem do exsudato, maceração, inflamação e celulite, desconforto ou aumento da dor na região da lesão e formação de abscesso⁽¹⁻⁴⁾.

O diagnóstico de infecção em feridas, além de obedecer aos sinais clínicos, deve ser confirmado pela cultura microbiana. A obtenção de tecido para análise por meio de biópsia é adotada como padrão ouro, tendo como equivalente o *swab* pela técnica de Levine⁽³⁻⁵⁾.

A ocorrência de infecção em feridas leva ao aumento de custos tanto na assistência prestada no contexto hospitalar, como para o paciente quando cuidado em domicilio; ao uso elevado de antimicrobianos, que por sua vez são acompanhados de repercussões nem sempre desejadas; a alterações de ordem física, emocional, psicológica, social e econômica para os pacientes; ao receio, medo e preconceito dos profissionais de saúde, no contato com a pessoa que apresenta infecção; aos riscos aumentados para a saúde do paciente tanto pela cronificação da lesão, bem como pelo risco de sepse, entre outros agravos e cujas conseqüências podem ser incompatíveis com a vida do paciente⁽⁶⁾.

No atendimento às pessoas com feridas infectadas, ocorrem dilemas e dificuldades da

equipe que realiza o tratamento tópico da lesão, no que se refere à detecção do processo infeccioso e sua diferenciação de uma fase inflamatória com produção de fibrina; a escolha de produtos; a decisão de periodicidade de trocas e a utilização de antimicrobianos.

São variados os produtos que podem ser utilizados em feridas infectadas, entre os quais podem ser citados: alginatos de cálcio; carvão ativado; carvão ativado com prata, solução fisiológica 0,9%; sulfadiazina de prata, que pode ser acrescida de cérium; açúcar; pomadas enzimáticas; papaína; curativos de espumas de poliuretano (hidropolímeros); ácidos graxos essenciais (AGE); biomembrana de látex; bota ou pata de Unna^(4,6).

Em pessoas curadas de hanseníase, as seqüelas podem favorecer a instalação de lesões crônicas recorrentes em membros inferiores, apresentando-se frequentemente infectadas, sendo tratadas em nível ambulatorial ou domiciliário. lesões Estas representam um desafio para os profissionais de saúde, uma vez que persistem por vários anos, casos observados, pesquisadores, de presença de feridas há mais de 30 anos.

Em relação ao tratamento das lesões em hanseníase, são indicados curativos com solução fisiológica, pomadas a base de neomicina e colagenase, AGE, carvão ativado, hidrogéis e hidrocolóides, sulfadiazina de prata com cérium, bota de Unna, entre outros⁽⁷⁾.

Na experiência do presente grupo de pesquisadores, ao utilizar a biomembrana, desenvolvida no Brasil em 1996, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2004, em algumas situações, obteve-se resultados positivos envolvendo o tempo de cicatrização e os indicadores de grau de infecção da lesão. Em outras situações, os efeitos não ocorreram como se esperava, chegando a ser interrompido o uso do produto. Não foram descritas na literatura as utilizações da biomembrana em feridas infectadas.

Produtos à base de AGE para tratamento de feridas podem conter um ou os dois ácidos graxos essenciais (ácido linolênico e ácido linoléico), acrescidos de outras substâncias, tais como a vitamina A, E e lecitina de soja, ou integrar formulações de triglicérides de cadeia média (TCM). Apresentam-se como vegetais de cor amarelo-claro. Todos estes componentes agem de forma a aumentar a resposta imune, acelerando O processo inflamatório, e consequentemente estimulando o processo de cicatrização por meio da angiogênese е da epitelização. Os AGE favorecem a manutenção da integridade da pele, por conter propriedades hidratantes e evitar a perda de água transepidérimica. A vitamina E tem propriedades antioxidante e protege a membrana celular do ataque dos radicais livres (8-9).

ácido linoléico 0 (AL) exerce um importante papel quimiotáxico para macrófagos, fundamental na expressão componentes do sistema fibrinolítico (regulação da produção de colagenase); favorece o desbridamento autolítico no leito da ferida por contribuir com a produção de metaloproteínas, induzindo a granulação e podendo acelerar o processo de cicatrização. Os AGE têm ação bactericida devido ao seu baixo pH, o que interfere na permeabilidade da membrana celular da bactéria. O ácido linoléico tem sido utilizado, produzindo efeitos positivos sobre o tratamento de úlceras venosas, favorecendo a granulação e eliminando a presença de infecção nas lesões, entre 7 a 28 dias de uso⁽⁹⁾.

O ácido linolênico também favorece a manutenção da integridade da barreira de permeabilidade epidérmica е acelera processos cicatriciais. Essa substância age como modulador da membrana celular protegendo a lesão; age como protetor da pele contra agentes químicos e enzimáticos; protege a pele das ações macerativas da umidade da diurese e fezes também pelo fato de ser um lipídio que forma naturalmente uma barreira impermeabilidade para a pele; age como importante agente restaurador tecidual, protege a pele contra infecções por Staphylococus aureus; regula a permeabilidade da barreira de água da pele⁽⁸⁾.

A biomembrana é polímero biocompatível, a base de látex natural da seringueira *Hevea brasilensis*. Apresenta-se como uma membrana fina, elástica, opaca, sendo indicada em feridas limpas e infectadas, em feridas crônicas de difícil cicatrização, além de feridas cutâneas agudas. É hipoalergênica, devido ao seu processo de fabricação, porém é contra-indicada em pacientes alérgicos ao látex.

Os curativos costumam ser indolores e não lesivos para o tecido íntegro. Deve ser aplicado diretamente no tecido após abundante limpeza com solução fisiológica a 0,9%. O material possui fator de crescimento vásculoendotelial (VEGF), que proporciona aderência celular e propriedade angiogênica, estimulando a síntese e a liberação de citocinas para células inflamatórias, o que acelera a formação de tecido de granulação, epitelização e o processo cicatricial. Promove aumento da vascularização Mantém o leito da ferida úmido, local. facilitando o desbridamento autolítico, promove fibrinólise em áreas de necrose. A troca deve ser realizada a cada 24 a 48 horas. Tem sido utilizada em úlceras crônicas de perna de várias etiologias, sendo evidenciado resultado positivo cicatrização (10-11). processo de biomembrana de látex pode ser material promissor, devido às suas qualidades terapêuticas e ao custo inferior aos similares importados⁽¹¹⁾.

Estudos indicam sua biocompatibilidade e a capacidade angiogênica do curativo, porém evidenciam a necessidade de estudos que demonstrem sua ação antimicrobiana⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

A escolha dos produtos utilizados se deve a importância em estar pesquisando materiais de fácil acessibilidade, de boa aceitabilidade pelos pacientes, com efeitos colaterais mínimos e que possam ser utilizadas em feridas de densidade total ou parcial, infectadas e pode ser utilizado ao longo de todo o processo de cicatrização. Esta pesquisa pretende colaborar para a obtenção de subsídios para práticas mais resolutivas quanto ao tratamento das feridas infectadas, bem como influenciar a elaboração outros estudos científicos acerca da utilização destes produtos.

Tendo em vista o avanço das tecnologias para o tratamento de feridas, bem como a necessidade de avaliação criteriosa de sua utilização, emergiu o interesse em realizar este estudo, cujo foco é o tratamento das feridas infectadas em pacientes curados de hanseníase, utilizando a biomembrana de látex natural, em

comparação com outro produto de uso mais difundido: os AGE. O objetivo do estudo foi comparar a ação de uma biomembrana de látex (Biocure®) e de um produto à base de AGE (Dersani®) na microbiota de feridas crônicas infectadas, em pessoas que receberam alta do tratamento para hanseníase, por meio da identificação das bactérias aeróbias e caracterização do perfil de suscetibilidade das bactérias isoladas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo experimental, realizado no Hospital de Dermatologia Sanitária (HDS), no município de Goiânia, de fevereiro a junho de 2007.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (protocolo nº 181/06) de acordo com os requisitos da Resolução CNS 196/96 que trata das diretrizes e normas envolvendo seres humanos.

Os participantes desta pesquisa foram pessoas curadas de hanseníase, em atendimento na sala de curativos do HDS. No periodo do estudo, eram atendidos, diariamente, no local, 18 pacientes (16,66%) mulheres e 15 (83,33%) homens], que apresentam de uma a sete feridas cada, o que somava 47 lesões, destas, 12 feridas eram plantares e 38 localizadas nas pernas. Dos 18 pacientes atendidos na respectiva sala de curativos apenas.

Foram incluídas na pesquisa 8 pessoas, totalizando uma amostra de 19 lesões, sendo 11 para o grupo A, tratado com Dersani® (SANIPLAN®), um produto composto do ácido linoléico, vitamina A e E e lecitina de soja, e 8 para o grupo B, tratado com Biocure®, uma biomembrana de látex (Pele Nova Biotecnologia®).

Os **critérios de inclusão** foram: ter o registro no prontuário do HDS de constatação de cura de hanseníase, não estar fazendo uso de poliquimioterapia para hanseníase; não estar fazendo uso de antibioticoterapia; não ser portador de diabetes mellitus; e/ou de anemia falciforme; e/ou câncer; e/ou doença infecciosa sistêmica; e/ou insuficiência renal; e/ou

hipertensão não controlada (pressão arterial basal superior a 140 x 90 mmHg); apresentar feridas de origem venosa, arterial ou neuropática com as seguintes características: presença de sinais clínicos de infecção; área superior a 5 cm2; localização nas pernas.

Foram considerados os seguintes critérios exclusão: de desistência do paciente; não comprovação de infecção à primeira cultura; aplicação de produtos na ferida, após o inicio do estudo, que não fossem aqueles adotados no protocolo; apresentar desestabilização do controle da hipertensão arterial; apresentar eventos adversos que indicassem a necessidade de suspender a participação da pessoa no estudo; apresentar reação adversa que indicassem a suspensão da intervenção proposta.

Para avaliar o atendimento dos critérios de inclusão no estudo, por parte da população HDS, atendida no ambulatório do inicialmente aplicado um protocolo, que incluiu entrevista e exame clínico. Constam dessa avaliação inicial alguns dados tais como identificação, perfil sócio-cultural e econômico, hábitos de vida e alimentação, atividades desenvolvidas, exame geral, exame físico, exame da ferida, sinais e sintomas locais, verificação de peso, altura e calculado Índice de Massa Corpórea (IMC). Para o calculo de IMC foi utilizada a seguinte fórmula: IMC = peso / (altura)2.

A alocação nos grupos foi por meio de sorteio, realizado mediante uso de envelopes, escuros e idênticos, lacrados e embaralhados. Em caso de 02 feridas ou mais, em um mesmo paciente, foram sorteados 02 ou mais envelopes. Uma senha de identificação das feridas foi utilizada, a fim de manter sigilo sobre a identidade do sujeito.

Para monitorar e identificar eventos adversos e reações indesejadas foram avaliadas características macroscópicas das lesões, presença de dor antes, durante e após a manipulação da ferida e percepção de fatores de desagrado.

A intervenção foi realizada, obedecendo a princípios de biossegurança, da seguinte forma:

Para ambos os grupos: remoção das ataduras do curativo anterior, lavagem da ferida

fisiológico aquecido soro aproximadamente 37° C, usando gaze algodão montada numa pinça, ou em jato, dependendo do tipo de tecido presente no leito da ferida. Em caso de presença de tecido necrosado em forma de esfacelo foi realizado desbridamento mecânico e nova limpeza. Em todas as feridas foi realizada coleta de espécime para cultura microbiológica, usando a técnica de Levine⁽⁵⁾, no dia 1°, 7°, 14°, 21° e 28°; aplicação do produto: no caso do AGE foi embebida uma gaze de rayon estéril e colocada diretamente sobre a lesão, cobrindo toda sua extensão; no caso da biomembrana o produto foi aplicado diretamente sobre a ferida, em toda sua extensão; cobertura secundária com oito camadas de tecido de gazes de algodão; cobertura terciária com atadura de crepe de 20 cm de largura, aplicada em espiral, de modo oclusivo. Os curativos foram trocados diariamente, de acordo com o protocolo, pela mesma pesquisadora, com ajuda de um auxiliar.

As amostras coletadas com swabs foram colocadas em tubos, contendo caldo tioglicolato com indicador, acrescido de 0,8% de agar, o qual foi utilizado como meio para transporte da amostra. Este material foi devidamente identificado, acondicionado em um recipiente e mantidos à temperatura ambiente, até a análise, no Laboratório de Bacteriologia Médica do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás.

Os resultados das culturas foram disponibilizados para o médico que atendia os pacientes no ambulatório, do HDS. A decisão sobre a antibioticoterapia sistêmica ficou a cargo dos profissionais médicos da instituição.

Os swabs foram inoculados em agar sangue, agar manitol salgado e agar MacConkey e as placas incubadas à 37°C por 24 a 48 horas. Os tubos com o caldo tioglicolato também foram incubados à 37°C em microaerofilia por 24 a 48 horas e examinados diariamente para a detecção de sinais de multiplicação microbiana, como hemólise, turvação, produção de gás ou formação de depósito⁽¹²⁾.

Evidenciada ou não a presença de desenvolvimento microbiano, os caldos foram

repicados após 48 horas de incubação em agar sangue de carneiro 5% e incubados à 37°C por 24 a 48 horas, na tentativa de se isolar os possíveis microrganismos presentes na amostra.

Os microrganismos isolados foram inicialmente submetidos a uma identificação presuntiva de acordo com suas características morfológicas e tintoriais, pela coloração de Gram. Os resultados obtidos a partir desta coloração foram empregados como triagem para a seleção dos meios de cultura e das provas de identificação apropriadas.

As bactérias isoladas foram armazenadas em ágar nutriente (Difco - BD Diagnostic Systems/USA), conservados à 4°C ou a temperatura ambiente, para posterior identificação.

As bactérias foram identificadas com base em seu desenvolvimento colonial em meios de cultura seletivos e não-seletivos, e por meio de bioquímicas/enzimáticas⁽¹²⁾. provas Foram quando utilizadas bactérias controles da realização da identificação microbiana (Staphylococcus aureus **ATCC** 29213. Escherichia coli ATCC 25922 e Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027).

Os cocos Gram positivos foram cultivados em agar sangue a 5%, agar nutriente e agar manitol salgado (Bio-Rad Laboratories/USA®) e as colônias repicadas em agar nutriente e submetidos à prova da catalasee produção da enzima coagulase livre em tubo.

Os bastonetes Gram negativos tiveram sua identificação pela observação morfológica (bastões ou cocobacilos) pela coloração Gram e cultivados em agar MacConkey (Bio-Rad Laboratories/USA®). Posteriormente repicados para o tríplice açúcar com ferro (TAF) (Bio-Rad Laboratories/USA®) e agar nutriente, seguido por provas bioquímicas de fermentação (glicose, lactose, sacarose e manitol), desenvolvimento em agar citrato de Simons, provas de uréase, fenilalanina-desaminase, vermelho de metila e Voges-proskamer.

O perfil de suscetibilidade dos microrganismos foi avaliado pelo teste de difusão de disco, sendo determinada pela medida dos halos de inibição e os resultados reportados como sensível, resistência intermediária ou resistente com base na interpretação dos *breakpoints*, segundo as recomendações da *National Committees of Clinical and Laboratory Satandards* (NCCLS)⁽¹³⁾, recentemente denominada de *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

A seleção dos agentes antimicrobianos a serem avaliados foi realizada de acordo com a espécie isolada e com base nos relatos de literatura e na prática médica. Para os cocos Gram positivos foi utilizado à oxacilina, eritromicina, gentamicina, clindamicina, vancomicina, sulfametoxazol/trimetropin, ciprofloxacina e rifanpicina. Para os bastonetes Gram negativos empregou-se a amicacina, piperacilina/tazobactan, ceftazidima, sulfametoxazol/trimetropin, ciprofloxacina, imipenem, polixima B e aztreonam.

Os dois produtos (Dersani[®] e Biocure[®]) foram avaliados in vitro frente as bactérias controles (Staphylococcus aureus ATCC 29213, Escherichia coli ATCC 25922 e Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027) e um representante de cada bacteria isolada das lesões pela técnica de difusão em Agar⁽¹³⁾. As bactérias testes foram repicadas em agar nutriente e incubadas à 37°C por 24 horas. Foi preparada uma suspensão equivalente a metade da escala MacFarland, a qual foi distribuida com o auxílio de um swab na superfície de placas de agar Mueller Hinton. Em seguida foi colocada uma tira de biomenbrana de 2cm de diâmetro na superficie do agar. Com relação a AGE, três gotas foram inoculadas na superfície de um disco de papel de filtro, e as placas fpram incubadas a 37° C, por 24 horas. A presença de inibicão do desenvolvimento bacteriano seria indicativo da atividade antimicrobiana.

Foi realizada análise descritiva dos dados, utilizando-se frequência simples e percentual.

RESULTADOS

Participaram 08 pessoas (N = 8) sendo incluídas 19 lesões (n = 19), sendo 11 no grupo A (Dersani[®]) e 8 no grupo B (Biocure[®]).

Os participantes apresentavam renda de 1 a 2 salários mínimos e eram aposentados, dispunham de água tratada, energia elétrica e coleta de lixo; a maioria (87,5%) era do sexo masculino; da raça branca (62,5%), com ensino

fundamental incompleto (62,5%), sem parceiro estável (62,5%); metade dos sujeitos tinha

entre 66 e 68 anos de idade (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização dos sujeitos (N = 8) conforme o perfil sócio demográfico. HDS-Goiânia-2007.

	N = 08	%
Sexo		
Masculino	07	87,5
Feminino	01	12,5
Idade		
44 55	01	12,5
55 66	03	37,5
66 78	04	50
Raça		
Branco	05	62,5
Negro	01	12,5
Pardo	02	25
Ocupação		
Aposentado	08	100
Situação escolar		
Não alfabetizado	03	37,5
Fundamental incompleto	05	62,5
Estado civil		
Casado	02	37,5
Solteiro	02	25
Divorciado ou separado	02	12,5
Viúvo	02	25
Renda mensal		
1-2 salário mínimo	08	100
Saneamento básico		
Água tratada	08	100
Esgoto tratado	06	75
Coleta de lixo	08	100
Energia elétrica	08	100

Em relação aos hábitos da vida diária, 06 (75%) dos sujeitos faziam três a quatro refeições diárias (Tabela 2). Todos os pacientes relataram que frutas, verduras, legumes, carboidratos e proteínas faziam parte da alimentação diária, não havendo mudanças na rotina alimentar nos últimos 06 meses. Em relação ao Índice de Massa Corpórea (IMC), 04 (50%) dos pacientes tinham IMC entre 18,5 a Kg/m², 24,9 sendo considerado normal conforme medidas estabelecidas pela ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica), 03 (37,5%) dos pacientes tem IMC entre 25,0 e 29,9 Kg/m², o que caracteriza sobrepeso, em 01 paciente não foi possível realizar as medidas de peso e altura.

Tabela 2: Caracterização dos sujeitos conforme os hábitos de vida. HDS-Goiânia-2007.

Hábitos de vida	N	%
Nº de refeições diárias		
2 refeições	01	12,5
3 refeições	04	50
4 refeições	02	25
> de 4 refeições	01	12,5
IMC		
Não foi possível avaliar	01	12,5
< 18,5	-	
18,5 a 24,9	04	50
25 a 29,9	03	37,5
30 a 34,9	-	-
Banhos diários		
1x ao dia	03	37,5
2x ao dia	04	50
3x ao dia	01	12,5
Lavavam a ferida durante o banho	05	62,5
Lavam as mãos ao tocar na ferida	08	100
Faziam curativos em casa		
PVPI	08	100
Açúcar	06	75
Antibiótico tópico	08	100
Antiinflamatório tópico	08	100
Medicamento caseiro	07	87,5
Crendices populares	06	75
AGE	08	100
Óleos	08	100
Outros	06	75
Possuem animais domésticos	02	25
Etilista	03	37,5
Tabagista	02	25

Estavam inclusos nos hábitos cotidianos os cuidados com as feridas: 05 (62,5%) dos sujeitos afirmaram ter o hábito de lavar as feridas durante o banho; 08 (100%) afirmaram realizar curativos em casa e lavar as mãos antes e/ou depois de tocar nas lesões. Em relação aos produtos utilizados tratamento das feridas, no domicílio: 08 (100%) utilizavam ou já utilizaram PVPI, antibiótico tópico, atiinflamatório tópico, AGE ou outros óleos (o mais citado foi o óleo de pau - óleo de Copaíba). Estes produtos são comumente utilizados na sala de curativos do HDS. Sete pacientes (87,5%) já utilizaram ou utilizavam medicamentos caseiros, entre eles foram citados chás, garrafadas, pomadas caseiras, babosa, "leite de mamão", argila e barro, folhas de pimenta e pimenta sobre as lesões, entre outros. A utilização de benzeções no tratamento das feridas foi citada por 06 pacientes (75%), além do uso de cataplasmas ou substâncias

exóticas como fezes de gado e cães e lambedura dos mesmos.

Quanto aos animais domésticos: 02 (25%) dos sujeitos disseram possuir animais de estimação, que eram mantidos fora da casa. Em relação ao hábito de consumir bebidas alcoólicas, 03 (37,5%) referiram ser etilistas, destes 02 disseram ser etilistas crônicos. Apenas 02 (25%) dos sujeitos disseram ser tabagistas e 06 (75%) não praticavam atividades físicas.

Das 19 feridas avaliadas, em todas havia sinais clínicos e resultados positivos na cultura microbiana, para duas ou mais espécies. Entre os 182 resultados positivos encontrados nas quatro semanas de avaliação (cinco culturas), conforme apresentado na Tabela 3, observou-se entre os Gram positivos os *Staphylococcus aureus*, sendo isolado em 91 (50%) amostras. Entre os bastonetes Gram negativos prevaleceu *Pseudomonas aeruginosa*, detctada em 65 (35,7%) das amostras.

Tabela 3: Distribuição das bactérias Gram negativas e positivas e isoladas em feridas, durante 28 dias de acompanhamento, de acordo com o produto utilizado. HDS-Goiânia – 2007.

Crumo	1°	Dia	7°	Dia	14°	Dia	21°	Dia	28°	Dia	Τ/	TAI
Grupo	Α	В	Α	В	Α	В	Α	В	Α	В	TOTAL	
Bacterias											N	%
Gram negativas												
Escherichia coli	01	-	01	-	01	-	01	-	01	-	05	2,7
Enterobacter aerogenes	02	01	-	-	02	-	-	-	-	01	06	3,3
Proteus vulgaris	-	-	02	-	-	01	03	03	02	04	15	8,2
Pseudomonas aeruginosa	08	07	07	08	07	07	07	05	08	01	65	35,7
NHC*	_	-	01	_	01	_	-	_	-	02	04	_
Subtotal de resultados positivos Gram positivas	11	80	10	08	10	80	11	08	11	06	91	50
Staphylococccus aureus	11	08	09	08	10	08	11	08	10	08	91	<i>50</i>
NHC*	_	-	02	_	01	_	_	_	01	-	04	_
Subtotal de resultados positivos	11	08	09	80	10	08	11	80	10	80	91	50
Total de resultados positivos	22	16	19	16	20	16	22	16	21	14	182	100%

^{*} Não houve crescimento

Em vários estudos também foi encontrado que as bactérias Gram positivas, em especial, *Staphylococcus aureus* predominaram em feridas crônicas ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, inclusive nas pernas e pés, seguidos por *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Proteus sp. Klebsiella sp.* e *Streptococcus sp*⁽¹⁴⁾.

Em feridas infectadas por *Staphylococcus* aureus pode haver retardamento do processo cicatricial, pela indução e prolongamento da fase inflamatória em tecidos expostos, sendo comum a presença de exsudato purulento^(3,17).

Em pesquisa com feridas no pé de diabéticos foi identificada predominância, entre os Gram positivos, de Staphylococcus aureus (42,4%), Enterococcus sp. (22,9%); entre os Gram negativos foram encontrados Proteus mirabilis $(22\%)_{1}$ Pseudomonas aeruginosa (12,7%),Morganella morganii (7,6%),Klebsiella pneumoniae (7,6%), Escherichia coli (7,6%), Providencia rettgeri (6,8%), Proteus vulgaris (4,2%), Enterobacter sp. (1,7%), entre outros⁽¹⁵⁾.

Em outro estudo os bastonetes Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa, Eschericha coli, Klebsiella sp., Proteus sp., Acinetobacter sp., e Enterobacter sp.*) tendem a aparecer na ferida aberta em aproximadamente 4 semanas, elevando o *bioburden* e causando danos á lesão. Os bastonetes Gram negativos possuem mecanismos anti-fagocitose e de aderência, endotoxinas, e algumas exotoxinas, tornando-

os difíceis de serem removidos e eliminados, permitindo, ainda, que suas toxinas prolonguem a resposta inflamatória em um processo crônico. As exotoxinas de *Pseudomonas* (piocianina) produzem mancha azul/verde e são capazes de potencializar a necrose tecidual⁽²⁾.

A presença de infecções nas feridas está relacionada provavelmente às bactérias colonizadoras do próprio indivíduo, sendo a localização da ferida fator indispensável para a detecção de certos patógenos^(1,3-4,18).

A microbiota cutânea normal é constituída por microbiota residente, cujo número de organismos oscila entre 200 e 500.000/ cm², sendo considerados constituintes dominantes da pele e microbiota transitória, que são os organismos que provém do meio ambiente, permanecendo na pele por períodos curtos e, ainda assim, relacionando-se com ela. microbiota normal pode ser modificada por fatores endógenos, próprios indivíduo, ou secundários a fatores ambientais, destacando-se: efeitos climáticos, idade, sexo, localização ocupação, hospitalização, efeitos de doenças sistêmicas, efeitos de medicamentos e efeitos da aderência bacteriana (19). Staphylococcus aureus consiste colonizador principal da microbiota residente(17-18)

A microbiota transitória encontra-se com maior freqüência na pele exposta, sendo incapaz de crescer e se multiplicar em ambiente relativamente inóspito; porém podem variar conforme espécie número microrganismos, podendo persistir, em alguns casos. É representada pelo Streptococcus pyogenes, Streptococcus do grupo viridans, Neisseria sp., Staphylococcus Escherichia coli, Proteus sp., Enterobacter sp., Pseudomonas sp., Mycobacterium sp. Staphylococcus coagulase positivos constituem o patógeno principal e estão associados às infecções recorrentes e/ou persistentes (tais como erisipela ou linfangites, dermatites, celulites, fasciites necrosantes, infecções em podem encontrados, feridas) е ser principalmente, nas fossas nasais (35%), região perineal (20%), axilas (5 a 10%), umbigo e intergitais (13%). A microbiota residente é composta por bactérias aeróbias e anaeróbias, leveduras, ácaros entre outros. Predominam algumas bactérias dos gêneros Micrococcaceae (Staphylococccus coagulase negativas, alguns Peptococus, Micrococcus), alguns microrganismos corineformes (Corynebacterium, Brevibacterium, Propionibacterium), alguns bastonetes Gram negativos (*Acinetobacter*), entre outros^(17,18).

O suporte antibioticoterápico é um recurso aceitável no tratamento das feridas crônicas infectadas, desde que acertados a escolha, a dose e a duração. A maneira usualmente recomendada de fazê-lo é por via sistêmica⁽¹⁴⁾, contudo, alguns autores tem refletido sobre as implicações desta prática no desenvolvimento de resistência microbiana no futuro, apontando a necessidade de desenvolver outras alternativas, tais como uso de fitoterápicos, açúcar, mel, além de produtos com ação antimicrobiana⁽¹⁻⁴⁾.

De qualquer modo, o antibiograma é fundamental. Além de orientar a escolha do antimicrobiano, este procedimento permite reconhecer propriedades de resistência/sobrevivência dos microrganismos. Existe uma grande diferença em termos do impacto para a saúde do paciente e do desafio que representa para os profissionais, lidar com infecções causadas por microrganismos altamente resistentes.

Conforme apresentado na Tabela 4, Staphylococcus aureus apresentaram

resistência à eritromicina (87,9%), a oxacilina (43,9%) e ciprofloxacina (43,9%). A maior suscetibilidade ocorreu para vancomicina (100%), gentamicina (80,2%) e clindamicina (79,1%), além do sulfametoxazol/trimetropin (68,1%).

Tabela 4: Suscetibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas em feridas – HDS. Goiânia-2007.

Antimicrobianos			Staphylococccus aureus n= 91				Escherichia coli n= 05				Enterobacter aerogenes n=10				Proteus n=	vulga 15	aris	Pseudomonas aeruginosa n= 65			
			R		S		R		S		R		S		R		S		R		S
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Drogas com ação potencial con	tra bacté	rias d	do grup	o Gra	am (+)																
Oxacilina	OXA	40	43,9	51	56,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	ERI	80	87,9	11	12,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	GEN	18	19,8	73	80,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clindamicina	CLIN	19	20,9	72	79,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vancomicina	VAN	-	-	91	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	SUT	11	12,0	62	68,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacina	CIP	40	43,9	51	56,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rifampicina	RD	03	3,29	88	96,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Drogas com ação potencial cor	itra bacte	érias	do gru	po Gr	am (-))															
Amicacina	AMIC	-	-	-	-	01	20	04	80	02	20	04	40	9	60	6	40	24	36,9	41	63,1
Ceftazidima	CAZ	-	-	-	-	-	-	05	100	06	60	-	-	4	26,6	11	73,3	29	44,6	36	55,4
Piperacilina/Tazobactam	TZP	-	-	-	-	-	-	05	100	-	-	06	60	-	-	15	100	02	3,07	63	96,9
Sulfametoxazol/Trimetoprim	SXT	-	-	-	-	03	60	02	40	02	20	01	10	12	80	01	6.66	53	81,5	-	-
Ciprofloxacina	CIP	-	-	-	-	-	-	05	100	01	10	05	50	5	33,3	10	66.6	23	35,4	42	64,6
Imipenem	IM	-	-	-	-	-	-	05	100	-	-	06	60	-	-	15	100	-	-	65	100
Polimixina B	POL B	-	-	-	-	-	-	05	100	-	-	06	60	-	-	15	100	-	-	65	100
Aztreonam	ATM		<u> </u>					05	100	01	10	05	50	01	6.66	14	93,3	03	4,61	62	95,4

Legenda: S= Suscetível, R= Resistente.

Escherichia coli apresentaram resistência ao sulfametoxazol/trimetropin (60%); oEnterobacter aerogenes a ceftazidima (60%), sendo suscetíveis os demais antimicrobianos avaliados.

Proteus vulgaris apresentaram resistência a sulfametoxazol/trimetropin (80%), a amicacina (60%) e a ciprofloxacina (33,3%), enquanto que as Pseudomonas aeruginosa foram resistentes a sulfametoxazol/trimetropin (81,5%) e a ceftazidima (44,6%).

Em tropas americanas admitidas no hospital militar em Bagdad (2003/2004), foi pesquisada a predominância de bactérias e a suscetibilidade antimicrobiana em fluidos corpóreos, tais como sangue, urina, escarro e exsudato de feridas. Foi encontrado 69% de Staphylococcus aureus resistentes a oxacilina e cefazolina, 55% resistentes a eritromicina, 8% a vancomicina. Entre os Gram negativos houve resistência variável entre os microrganismos a diversos antimicrobianos, predominando sulfametoxazol/trimetropin, tobramiciana, ciprofloxacina e amicacina. Chama a atenção a resistência de 30% de Pseudomonas resistentes imipenem 19% ao е resistentes meropenem⁽¹⁶⁾.

Conforme pode ser visto na Tabela 5, nas feridas tratadas com o produto a base de AGE não houve ação antimicrobiana sobre *Escherichia coli. F*oram eliminadas as infecções por *Enterobacter aerogenes.* A ação sobre *Proteus vulgaris* foi inconclusiva, uma vez que este microrganismo foi eliminado em algumas feridas, enquanto que recuperado em outras.

Tabela 5: Distribuição da presença dos bastonetes Gram negativos nas feridas tratadas com o produto a base de AGE e biomembrana, de acordo com a semana e coleta. HDS - Goiânia – 2007.

											(Gram ne	gativ	os								
N	P	Senha			E. co.	li			E.	. aerog					P. vulga	aris			P.	aerugi	nosa	
			1°D	7°D	14°D	21°D	28°D	1°D	7°D	14°D	21°D	28°D	1°D	7°D	14°D	21°D	28°D	1°D	7°D	14°D	21°D	28°D
		3.1	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	+	+
		3.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		3.3	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
		3.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	0	+	+
	Α	4.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
11	G	6.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	Ε	6.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		7.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		8.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
		8.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
		5.1	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
,	Subto	otal:	1	1	1	1	1	2	-	2	-	-	-	2	-	3	2	8	7	7	7	8
	В																					
	I	1.1	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-
	0	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
	M	2.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
80	Ε	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	0
	M	6.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	0
	В	7.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	R	8.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
		8.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
	Subto		-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1	3	4	7	8	7	5	-
	Total	l: 19	1	1	1	1	1	3	-	2	-	1	-	2	1	6	6	15	15	14	12	9

Legenda: (+) = presença do microrganismo, (-) = ausência do microrganismo, (0) = não houve detecção microbiana

No 21º dia, das 10 feridas infectadas por *Pseudomonas aeruginosa* houve eliminação do microrganismo em apenas 02 casos. Este resultado é contrário a outro estudo que encontrou ação antimicrobiana parcial dos AGE sobre *Pseudomonas aeruginosa*⁽²⁰⁾.

Nas feridas tratadas com a biomembrana não foi detectada *Escherichia coli*. A infecção por *Enterobacter aerogenes* identificada no 1º dia permaneceu negativa do 7º até o 21º dia, reaparecendo no 28º dia. A ação sobre o *Proteus vulgaris* mostrou-se inconclusiva. No 28º dia, das 08 feridas infectadas por *Pseudomonas aeruginosa* a bacteria persistiu em apenas um caso.

Este resultado sugere que o produto a base de AGE tenha efeito antimicrobiano positivo sobre *Enterobacter aerogenes* e a biomembrana sobre *Pseudomonas aeruginosa*.

Chama a atenção possibilidade da microbiota transitória da pele poder interferir na evolução da microbiota das feridas, uma vez que no paciente P8 as feridas 8.1, 8.2, 8.3 e 8.4, mesmo tratadas com produtos diferentes e estando localizadas em membros diferentes, observou-se o mesmo padrão de evolução dos microrganismos nas lesões.

Como pode ser visto na Tabela 6, em ambos os grupos a presença de infecção com resultado positivo para *Staphylococcus aureus* persistiu, sendo eliminado apenas em 01 ferida do grupo AGE. Esse achado é contrário aos resultados descritos por estudos ^(8,20), que descreveram propriedades antimicrobianas dos AGE contra *Staphylococcus aureus*.

Tabela 6: Distribuição da presença das bactérias Gram positivas nas feridas tratadas com o produto a base de AGE e biomembrana, de acordo com a semana e coleta, HDS - Goiânia – 2007.

N	Grupo	Senha			Gram positiva Braylococcus aure	us	
	-	Ferida	1°D	7° D	14°D	21°D	28°D
		3.1	+	+	+	+	+
		3.2	+	+	+	+	+
		3.3	+	+	+	+	+
		3.4	+	+	+	+	+
	Α	4.1	+	0	+	+	0
11		6.1	+	+	+	+	+
		6.3	+	+	+	+	+
		7.1	+	+	+	+	+
		8.1	+	+	+	+	+
		8.2	+	+	+	+	+
		5.1	+	0	0	+	+
	Subtota	l:	11	9	10	11	10
		1.1	+	+	+	+	+
		1.2	+	+	+	+	+
	В	2.1	+	+	+	+	+
80		2.2	+	+	+	+	+
		6.2	+	+	+	+	+
		7.2	+	+	+	+	+
		8.3	+	+	+	+	+
		8.4	+	+	+	+	+
	Subtota	l:	8	8	8	8	8
	Total: 1	9	19	17	18	19	18

Na análise *in vitro* realizada foi verificado que não houve atividade positiva dos produtos estudados sobre o grupo de microrganismos isolados nas feridas em tratamento (Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris; Enterobacter; Escherichia coli e Staphylococcus aureus).

O conjunto de resultados das avaliações *in vivo* e *in vitro* sugerem que a possível ação dos produtos encontrados *in vivo* pode ter ocorrido mediante a modificação do microambiente das feridas, sendo necessários estudos futuros.

CONCLUSÃO

Participaram do estudo 08 adultos com mais de 40 anos, curados de hanseníase, com baixa escolaridade e renda, que enfrentam o desafio de restabelecer a integridade da pele, o que tem sido desafiador para a equipe de saúde que presta atendimento à essa população.

Todas as 19 feridas avaliadas estavam infectadas, predominado, entre os Gram positivos, Stafilococcus aureus (resistente a eritromicina, ciprofloxacina e oxacilina) e entre os Gram negativos, Pseudomonas aeruginosa (resistente a sulfametoxazol/trimetopim, ceftazidina, amicacina e ciprofloxacina). Tratase de lesões crônicas, recorrentes, com seis a trinta anos de duração, tratadas com produtos com ou sem indicação médica, que receberam antibioticoterapia local e sistêmica, repetidas vezes. Após o tratamento diário de 11 lesões com AGE, durante 28 dias, não foi encontrada ação antimicrobiana conforme descrito na literatura. Mediante tratamento de 08 lesões, no mesmo período, com biomembrana, verificou-se ausencia na cultura de Pseudomonas aeruginosa em 07 casos. No estudo in vitro utilizando-se os dois produtos não ocorreu inibição destes microrganismos.

Conclui-se que na análise *in vivo* que o Dersani[®] apresentou efeito antimicrobiano positivo sobre *Enterobacter aerogenes* e o Biocure[®] sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Na análise, *in vitro* observou-se ausência de atividade de ambos os produtos sobre os microrganismos isolados nas lesões.

Tendo em vista que vários autores alertam que nem sempre a antibioticoterapia sistêmica seja a melhor solução na abordagem de feridas crônicas infectadas, a busca de outras possibilidades, que não favoreçam a resistência microbiana representam um desafio.

Neste estudo a biomembrana mostrou indícios de uma contribuição positiva nesse sentido. Devido à limitação da amostra, são necessários estudos futuros, para gerar melhores evidências para a prática clínica.

Os autores agradecem Suelen Gomes Malaquias, Lara Cândida de Souza Machado, Márcio Felipe Bastos Coelho, Laiz Ayres Brito e Dayane Bueno Ribeiro, por sua colaboração na coleta de dados.

REFERÊNCIAS

- 1. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev. 2001; 14(2): 244-69.
- 2. Kinsgley A. The wound infection continuum and its application to clinical practice. Ostomy Wound Manage. 2003;49(7):1-7.
- 3. Sibbald RG, Orsted H, Schultz GS, Coutts P, Keast D. Preparing the wound bed 2003: focus on infection and inflammation. Ostomy Wound Manage. 2003;49(11):24-51.
- 4. Schultz GS, Sibbald, RG, Falanga V, Ayello, EA, Dowsett C, Harding, et al. Wound bed preparations: a systematic approach to wound management. Wound Rep Reg. 2003;11 Suppl 1:S1-28.
- 5. Levine NS, Lindberg RB, Manson AD, Fruitt BA. The quantitative swab culture and semear. A quick simple method for determining the number of variable aerobic bacteria on opens wounds. J Traum. 1976;16:198-201.
- 6. Borges EL, Saar SRC, Magalhães MBB, Gomes FSL, Lima VLAN. Feridas: como tratar. 2ª edição. Belo Horizonte: Coopmed; 2008.
- 7. Abdalla S, Dadalti P. Uso da Sulfadiazina de Prata associada ao Nitrato de Cério em úlceras venosas: relato de dois casos. An Bras Dermatol. 2003;78(2):227-33.
- 8. Declair V. Dermatite irritativa de fraldas. Rev Paul Enf. 1996;15(1-3):24-32.
- 9. Declair V Tratamento de úlceras crônicas de difícil cicatrização com ácido linoleico. J Brás Med. 2002;82(6):36-41.
- 10. Frade MAC, Cursi FIB, Andrade FF, Coutinho-Netto J, Barbetta FM, Foss NT. Management of Diabetic Skin Wounds whith a Natural Latex Biomembrane. Med Cutan Iber Lat Am. 2004; 32(4):157-62.
- 11. Mrué F, Coutinho-Netto J, Ceneviva R, Lachat JJ, Thomazini JA, Tambelini H. Evaluation of the biocompatibility of a new biomembrane. Mat Res. 2004; 7(2):277-83.
- 12. Koneman E, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WCJ. Diagnóstico Microbiológico Texto e Atlas Colorido. 6ª edição. Rio de Janeiro: Medsi; 2001.
- 13. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for

antimicrobial susceptibility testing. NCCLS Documents M100-S13, Wayne, Pa, USA, 2005.

- 14. 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. JAC. 2005;55(2):143-9.
- 15. Santos VP, Silveira DR, Caffaro RA. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. São Paulo Med J. 2006; 124(2):66-70.
- 16. Murray CK. Bacteria Recovered from patients admitted to a deployed U.S. Military Hospital in Baghdad, Iraq Military Medicine. 2006;171(9):821-25.
- 17. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia médica. 5ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
- 18. Sánches-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E. Infecciones cutáneas bacterianas. Dermatol Peru. 2006; 16(1):07-31.
- 19. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J, Glupczynski Y, et al. Pseudomonas aeruginosa: resistance and therapeutic option at the turn of the new millennium. Clin Microbiol Infect. 2007; 13(6):560-78.
- 20. Rodrigues KL, Cardoso CC, Caputo LR, Carvalho JCT, Fiorini JE, Schneedorf JM. Cicatrizing and antimicrobial proprieties of an ozonised oil from sunflower seeds. Inflammopharmacology. 2004; 12(3):261-270.

Artigo recebido em 26.02.08. Aprovado para publicação em 31.12.08.