

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPÍ
BACHARELADO EM ENFERMAGEM

ABYA POVOAS BEZERRA
ARYANNA QUADROS MANIÇOBA
FRANCISCA MARIA ALVES DOS SANTOS

**TENDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
FERIDAS COM BIOFILME**

TERESINA
2022

ABYA POVOAS BEZERRA
ARYANNA QUADROS MANIÇOBA
FRANCISCA MARIA ALVES DOS SANTOS

**TENDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
FERIDAS COM BIOFILME**

Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Enfermagem apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário UNINOVAFAPI, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Adélia Dalva da Silva Oliveira

TERESINA

2022

B574t Bezerra, Abya Povoas.

Tendências científicas sobre a prevenção e tratamento de feridas com biofilme. Abya Povoas Bezerra; Aryanna Quadros Maniçoba; Francisca Maria Alves dos Santos. – Teresina: Uninovafapi/Afya, 2022.

Monografia (Graduação em Enfermagem) – Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, 2022.

29. p.; il. 23cm.

Orientador (a): Prof. Dr. Adélia Dalva da Silva Oliveira. Centro Universitário UNINOVAFAPI, 2022.

1. Ferimentos e lesões. 2. Infecção dos ferimentos. 3. Biofilmes. 4. Anti-infecciosos. 5. Antibacterianos. I. Título. II. Maniçoba, Aryanna Quadros. III. Santos, Francisca Maria Alves dos. IV. Oliveira, Adélia Dalva da Silva.

CDD 616.075

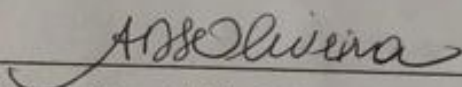
ABYA POVOAS BEZERRA
ARYANNA QUADROS MANIÇOBA
FRANCISCA MARIA ALVES DOS SANTOS

**TENDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
FERIDAS COM BIOFILME**

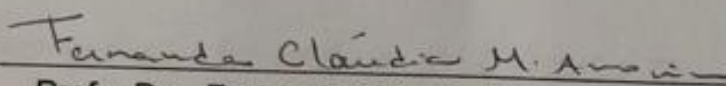
Trabalho de Conclusão de Curso de
Bacharelado em Enfermagem
apresentado à Banca Examinadora
do Centro Universitário
UNINOVAFAPI, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Enfermagem.

Data de Aprovação: 19/11/2022

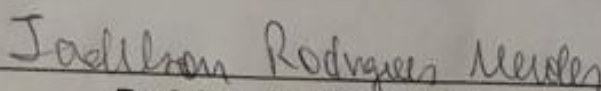
BANCA AVALIADORA



Profa. Dra. Adélia Dalva da Silva Oliveira
Centro Universitário UNINIVAFAPI
(Orientadora)



Profa. Dra. Fernanda Cláudia Miranda Amorim
Centro Universitário UNINIVAFAPI
(1º Examinadora)



Prof. Me. Jadilson Rodrigues Mendes
Centro Universitário UNINIVAFAPI
(2º Examinador)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por ser nosso guia em toda nossa trajetória, por nos dá saúde e força para superar as dificuldades, pela as bênçãos, lições, sabedoria e proteção que nos proporcionou em todos os momentos.

Aos nossos familiares, que sempre proporcionaram todo o suporte para alcançar essa vitória, pois foram nossos incentivadores principalmente nos momentos mais difíceis e mais precisamente, queremos agradecer aos nossos pais pelo amor e apoio incondicional que está sendo primordial para chegarmos até aqui, pois sem eles, com certeza a tarefa teria sido muito mais árdua.

Aos amigos, que sempre estiveram ao nosso lado, pela amizade incondicional, pelo incentivo e apoio constante demonstrado ao longo de todo o período em que foi dedicado a este trabalho.

A nossa orientadora Profa. Dra. Adélia Dalva da Silva Oliveira, por sua confiança, pelo suporte direcionamentos, credibilidade, companheirismo, incentivos e todo empenho dedicado à elaboração deste trabalho, muito obrigada por nos exigir mais do que acreditávamos que seríamos capaz de realizar.

A docente da disciplina Profa. Dra. Fernanda Cláudia Miranda Amorim pelas correções, ajudas, conselhos, paciência e ensinamentos que guiaram o nosso aprendizado e nos permitiram apresentar um melhor desempenho no processo de formação profissional ao longo do curso e que também foi primordial para tornar possível a conclusão deste trabalho.

Ao Centro Universitário UNINOVAFAPI, seu corpo docente, coordenação, direção e administração pelas oportunidades concedidas, por nos ajudar trilhar e aperfeiçoar nossos caminhos e carreira profissional, conseguindo assim alcançar com mérito tantas conquistas e principalmente por todo o conhecimento necessário repassado para concluir este trabalho.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, o nossa muito obrigada.

RESUMO

Introdução: As feridas são graves problemas que afetam os serviços de saúde e a qualidade de vida das pessoas e quando acompanhada por processo infeccioso, como o biofilme, o seu tratamento se torna mais difícil e demorado. Os biofilmes se caracterizam como um conjunto de bactérias e outros microrganismos reunidos envoltos por uma matriz extracelular composta de açúcares, proteínas e glicoproteínas aderidas à superfície da ferida que lhes dão resistência e fortalecimento se sobressaindo aos tratamentos atuais submetidos. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivos caracterizar os estudos quanto: autor, ano, tipo de estudo, nível de evidência e principais resultados; Identificar na literatura científica os agentes utilizados na prevenção e tratamento de feridas com biofilme; agrupar os agentes de acordo com o efeito terapêutico. **Método:** Trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa com abordagem qualitativa. Os dados foram coletados nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da saúde (LILACS), Bases de Dados de Enfermagem (BDENF), via *Pubmed* a base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e a biblioteca *Cochrane library*. Com a combinação dos descritores controlados Ferimentos e lesões, infecção dos ferimentos, Biofilmes, Substância extracelular polimérica, Anti-infecciosos, Antibacterianos e descritores não controlados Feridas, Antimicrobianos, Prevenção e Tratamento. Foram incluídos: artigos científicos primários que contemplem a temática, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol nos anos de 2018 a julho de 2022, e excluídos artigos secundários, artigos duplicados, teses, dissertações, protocolos, relatórios e editoriais. As buscas foram efetuadas em agosto a setembro de 2022 por dois pesquisadores simultaneamente. A análise dos dados foi feita através da análise temática de Minayo. **Resultados:** De acordo com os achados, os estudos foram classificados em agentes preventivos, agentes tratamento e agentes mistos. Devido a crescente e persistente resistência dos biofilmes aos meios de tratamentos utilizados comumente, novos meios de abordagem a esses microrganismos precisam ser desenvolvidos. Agentes antibacterianos e antibiofilmes de amplo espectro foram identificados com potencial promissor em eliminar bactérias residuais, inibição da formação de biofilme e erradicação de biofilme já instalado na ferida. **Conclusão:** O Presente estudo sintetizou as tendências utilizadas na prevenção e tratamento de feridas com biofilme, permitindo que agrupamento desses dados seja possível à elaboração de novos estudos mais robusto abordando essa temática. Em suma, a sua sintetização traz grandes contribuições à área da saúde e acadêmica buscando as tendências sobre o tema.

Descritores: Ferimentos e lesões. Infecção dos ferimentos. Biofilmes. Anti-infecciosos. Antibacterianos.

ABSTRACT

Introduction: Wounds are serious problems that affect health services and people's quality of life and when accompanied by an infectious process, such as biofilm, their treatment becomes more difficult and time consuming. Biofilms are characterized as a set of bacteria and other microorganisms gathered surrounded by an extracellular matrix composed of sugars, proteins and glycoproteins adhered to the surface of the wound that give them resistance and strengthening, standing out in the current treatments submitted. **Objective:** This study aims to characterize the studies regarding: author, year, type of study, level of evidence and main results; identify in the scientific literature the agents used in the prevention and treatment of wounds with biofilm; group agents according to therapeutic effect. **Method:** This is an integrative literature review with a qualitative approach. Data were collected from the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Nursing Databases (BDENF), via Pubmed, the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) database, and the Cochrane Library. With the combination of controlled descriptors Wounds and injuries, wound infection, Biofilms, Polymeric extracellular substance, Anti-infectives, Antibacterials and uncontrolled descriptors Wounds, Antimicrobials, Prevention and Treatment. The following were included: primary scientific articles that address the theme, published in Portuguese, English and Spanish published between the years 2018 to July 2022, and secondary articles, duplicate articles, theses, dissertations, protocols, reports and editorials were excluded. Searches were carried out from August to September 2022 by two researchers simultaneously. Data analysis was performed using Minayo's thematic analysis. **Results:** According to the findings, the studies were classified into preventive agents, treatment agents and mixed agents. Due to the growing and persistent resistance of biofilms to commonly used treatment methods, new approaches to these microorganisms need to be developed. Broad-spectrum antibacterial and antibiofilm agents have been identified with promising potential in eliminating residual bacteria, inhibiting biofilm formation and eradicating biofilm already installed in the wound. **Conclusion:** The present study synthesized the trends used in the prevention and treatment of wounds with biofilm, allowing the grouping of these data to be possible for the elaboration of new, more robust studies addressing this theme. Even so, its synthesis brings great contributions to the health and academic area, seeking trends on the subject.

Descriptors: Wounds and injuries. Wound infection. Biofilms. Anti-infectives. Antibacterials.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Contextualização do tema	7
1.2 Objetivos de estudo	8
1.3 Justificativa e Relevância	9
2 METÓDO	10
3 RESULTADOS	13
4 DISCUSSÃO	18
4.1 Agentes para prevenção de feridas com biofilme	18
4.2 Agentes para tratamento de feridas com biofilme	20
5 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25
APÊNDICE	28
ANEXO	29

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização do tema

A pele é o maior órgão do corpo humano. Ela recobre toda a superfície corpórea e é formada por duas camadas, a epiderme e a derme. A epiderme é a camada mais externa, constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, compostas predominantemente por células de queratinócitos. Seguida temos a derme, é um tecido conjuntivo que se apoia a epiderme, consiste de diferentes tipos de células, vasos sanguíneos, linfáticos, nervos, glândulas sudoríparas, sebáceas e pilosas. Em continuidade com a derme, situa-se a hipoderme ou tecido celular subcutâneo, servindo apenas de união com os órgãos subjacentes (MITTAG *et al.*, 2017).

Diversas causas podem comprometer a integridade da pele, resultando na perda da solução de continuidade, designadas como feridas. Essas rupturas podem atingir desde as camadas da pele, como fáscias, músculos, aponeuroses, cartilagens, tendões, ossos, órgãos cavitários, assim como, qualquer outra estrutura corpórea. Desse modo, as feridas podem ser provocadas por fatores extrínsecos, como lesões traumáticas causadas por agentes físicos, químicos, biológicos ou por fatores intrínsecos, por exemplo, feridas crônicas decorrentes de neoplasias, distúrbios metabólicos e doenças vasculares (NEVES; GUILHEM, 2021).

Nesse ínterim, as feridas podem ser classificadas de acordo com o grau de contaminação e conteúdo microbiano em feridas limpas quando a mesma se encontra em condições assépticas, sem microrganismos, limpo-contaminadas quando o tempo da ferida é inferior a seis horas, sem contaminação significativa, contaminadas quando a ferida ocorreu em um tempo superior a seis horas, mas sem sinal de infecção e infectadas quando apresentam evidências de agentes infecciosos como reações inflamatórias, destruição de tecidos e podendo ter tecido de granulação friável, odor fétido, aumento de exsudatos ou piora no seu aspecto (SANTOS *et al.*, 2016).

Desse modo, as feridas crônicas são expostas a microrganismos e não progridem para a fase de recuperação epitelial, resultando na infecção. As feridas crônicas são problemas de saúde mundial, assim, os dados epidemiológicos acerca da incidência e prevalência, segundo pesquisadores apontam que, até 2% da população em países desenvolvidos irão apresentar uma ferida crônica, estima-se

prevalência mundial de 2,21 por 1000 habitantes. No Brasil, país em desenvolvimento, foram encontrados apenas dados regionais, não sendo apontados os dados nacionais (MARTINENGO *et al.*, 2018; PINHEIRO, 2021).

As feridas crônicas apresentam como agravante o biofilme, principal agente infeccioso decorrente da formação de comunidades bacterianas complexas de múltiplas espécies incorporadas por uma matriz extracelular composta de açúcares, proteínas e glicoproteínas e substância extracelular polimérica (SEP) aderidas a superfície da ferida. Assim, 78% das feridas crônicas tendem a estar associadas ao biofilme, com estudos retratando 100% de prevalência (LI *et al.*, 2016) (MALONE *et al.*, 2017).

O biofilme pode ser formado a partir de microrganismos da mesma espécie, assim como de espécies diferentes que aderidos as feridas crescem rapidamente e amadurecem em até 24 horas após a infecção, uma vez que maduros fica inviável sua erradicação. Terapias tradicionais, como desbridamento e lavagem podem remover o biofilme e tecidos necróticos, no entanto, as bactérias residuais podem se restabelecer rapidamente, sendo assim, causando atraso no processo de cicatrização da ferida, que por sua vez provocam dor e interferem na qualidade de vida do paciente (LI *et al.*, 2016).

Assim, uma das medidas seria a prevenção do biofilme logo após o processo infeccioso. Nessa conjuntura, faz-se necessário, pesquisas que demonstrem as tendências de prevenção do biofilme, e quando instalado na ferida, tratamentos que possam elimina-lo de forma eficaz para que ocorra a reepitalização e cicatrização da pele. Diante dessas considerações, o objeto de estudo são as tendências científicas sobre a prevenção e tratamento de feridas com biofilme.

1.2 Objetivos de estudo

Caracterizar os estudos quanto: autor, ano, tipo de estudo, nível de evidência e principais resultados;

Identificar na literatura científica os agentes utilizados na prevenção e tratamento de feridas com biofilme;

Agrupar os agentes de acordo com o efeito terapêutico.

1.3 Justificativa e Relevância

Durante a disciplina Processo do Cuidar ministrada no quinto período da graduação em enfermagem, foi abordada a temática envolvendo Feridas e Cicatrização. Ainda nesse período, vivenciou-se na prática procedimentos relacionados ao tema. Diante disso, resolveu-se aprofundar o conhecimento sobre o assunto e nessa trajetória de busca da literatura, deparou-se com a questão do biofilme.

Sabendo-se que as feridas infectadas com biofilme são consideradas um problema de saúde pública que podem gerar altos custos para os serviços de saúde que interferem na qualidade de vida das pessoas e o tratamento das mesmas é de responsabilidade do enfermeiro, este estudo torna-se relevante, pois as repercussões do mesmo poderão permitir aos profissionais de enfermagem os melhores resultados e conhecimento acerca do tema possibilitando o aumento da qualidade da assistência prestada.

É importante considerar que os enfermeiros prestem uma assistência de forma segura em relação ao cuidado a essas pessoas, destarte a presente revisão irá gerar conhecimentos trazendo as tendências sobre a temática e assim os mesmos irão ter em mãos um respaldo científico melhorando a qualidade de vida das pessoas portadoras deste tipo de enfermidade e conseqüentemente diminuindo os custos para os serviços de saúde.

2 METÓDO

O estudo caracteriza-se como uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) com abordagem qualitativa e fundamentada na prática baseada em evidência. Este método possibilita a síntese de pesquisas publicadas e obtém conclusões a partir da pergunta norteadora. Uma revisão integrativa bem realizada exige os mesmos padrões de rigor, clareza e replicação utilizada nos estudos primários (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

A RIL é a mais ampla abordagem metodológica dentre as revisões, visto que permite a utilização de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão mais completa do fenômeno analisado (TEIXEIRA *et al.*, 2013). Este método exige rigor para que seu produto possa trazer contribuições para a ciência e para a prática clínica. A preservação deste rigor requer o uso de métodos que garantam a análise precisa, objetiva e completa do tema revisado; o suporte teórico para analisar resultados, métodos, sujeitos e variáveis dos estudos primários; a provisão de todas as informações contidas nos estudos revisados e não apenas os principais resultados, de modo a informar o leitor sem o sobrecarregar com informações desnecessárias (SOARES *et al.*, 2014).

Este estudo foi operacionalizado por meio de seis etapas as quais estão estreitamente interligadas: elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

Para formular a questão de pesquisa da revisão, foi utilizada a estratégia PICO. P (População/problema) refere-se a ferida com biofilme, I (Interesse) refere-se à prevenção e tratamento e Co (Contexto) refere-se as tendências científicas. Assim, a questão de pesquisa delimitada foi: *Quais as tendências científicas publicadas sobre a prevenção e tratamento de feridas com biofilme?*

A busca na literatura foi realizada envolvendo o portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) abrangendo as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Base de Dados de Enfermagem (BDENF), pelo acesso ao Portal Periódico Capes via *Pubmed* a base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)* e a Biblioteca *Cochrane Library*.

Utilizando-se a combinação de descritores controlados, aqueles estruturados e organizados para facilitar o acesso à informação cadastrado nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH) e palavras chaves com os operadores booleanos AND E OR.

Quadro 1: Descritores controlados e não controlados usados em cada base de dados.

	Descritores controlados	Descritores não controlados
LILACS/BDENF	Ferimentos e lesões Biofilmes Anti-infecciosos	Feridas Biofilme Antimicrobianos
Cochrane Library	Wounds and Injuries Biofilms Anti-infective agents	Wounds Antimicrobials
Pubmed/Medline	Wounds and injuries Wound infection Biofilms Extracellular polymeric substance matrix Anti-infective agents Anti-Bacterial Agents	Wounds Prevention Treatment

Fonte: Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH).

Destarte, as estratégias de buscas que foram utilizadas em cada base de dados foram agrupadas da seguinte forma:

LILACS/BDENF: “Ferimentos e lesões” OR Feridas AND Biofilmes OR Biofilme AND Anti-infecciosos OR Antimicrobianos;

COCHRANE LIBRARY: “Wounds and Injuries” OR Wounds AND Biofilms AND anti-infective agents OR antimicrobials;

PUBMED/MEDLINE: “Wounds and Injuries” OR Wounds AND “Wound infection” AND

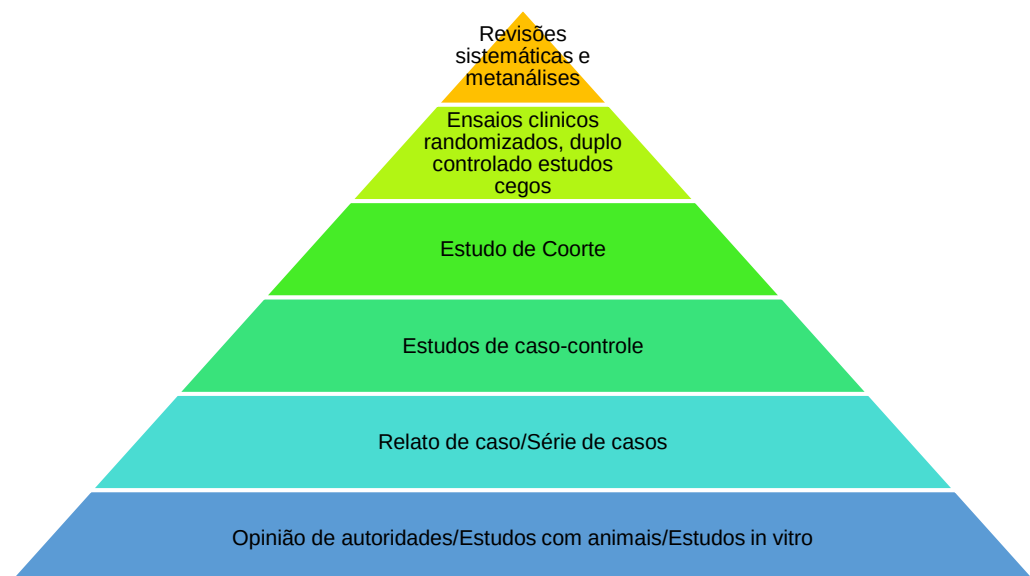
biofilms OR “extracellular polymeric substance matrix” AND “anti-infective agents” AND “anti-bacterial agents” AND Prevention AND Treatment.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos primários que contemplem a temática, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol e publicados entre os anos de 2018 a julho de 2022, e como critérios de exclusão artigos secundários, artigos duplicados, teses, dissertações, protocolos, relatórios e editoriais. As buscas foram efetuadas em agosto a setembro de 2022 por dois pesquisadores simultaneamente.

A análise foi feita através da análise temática de Minayo que é entendida pela sua subjetividade e que engloba cronologicamente e imprescindíveis fases de ordenação e organização do material, categorização: busca das unidades de sentido e interpretação de segunda ordem (MINAYO, 2019).

Para análise do nível de evidência de cada publicação, utilizou-se a pirâmide da evidência que classifica os estudos de acordo com a metodologia de pesquisa adotada para responder questões práticas clínicas. No topo da pirâmide está I- revisões sistemáticas, seguida de II- ensaios clínicos randomizados; III-estudos de coorte; IV-estudos caso controle; V-relato de caso/séries de casos; VI-opinião de experts/estudo com animais/estudos in vitro, de acordo com a imagem abaixo:

Figura 1: Pirâmide da evidência



Fonte: Adaptado de Chiappelli et al., 2010

3 RESULTADOS

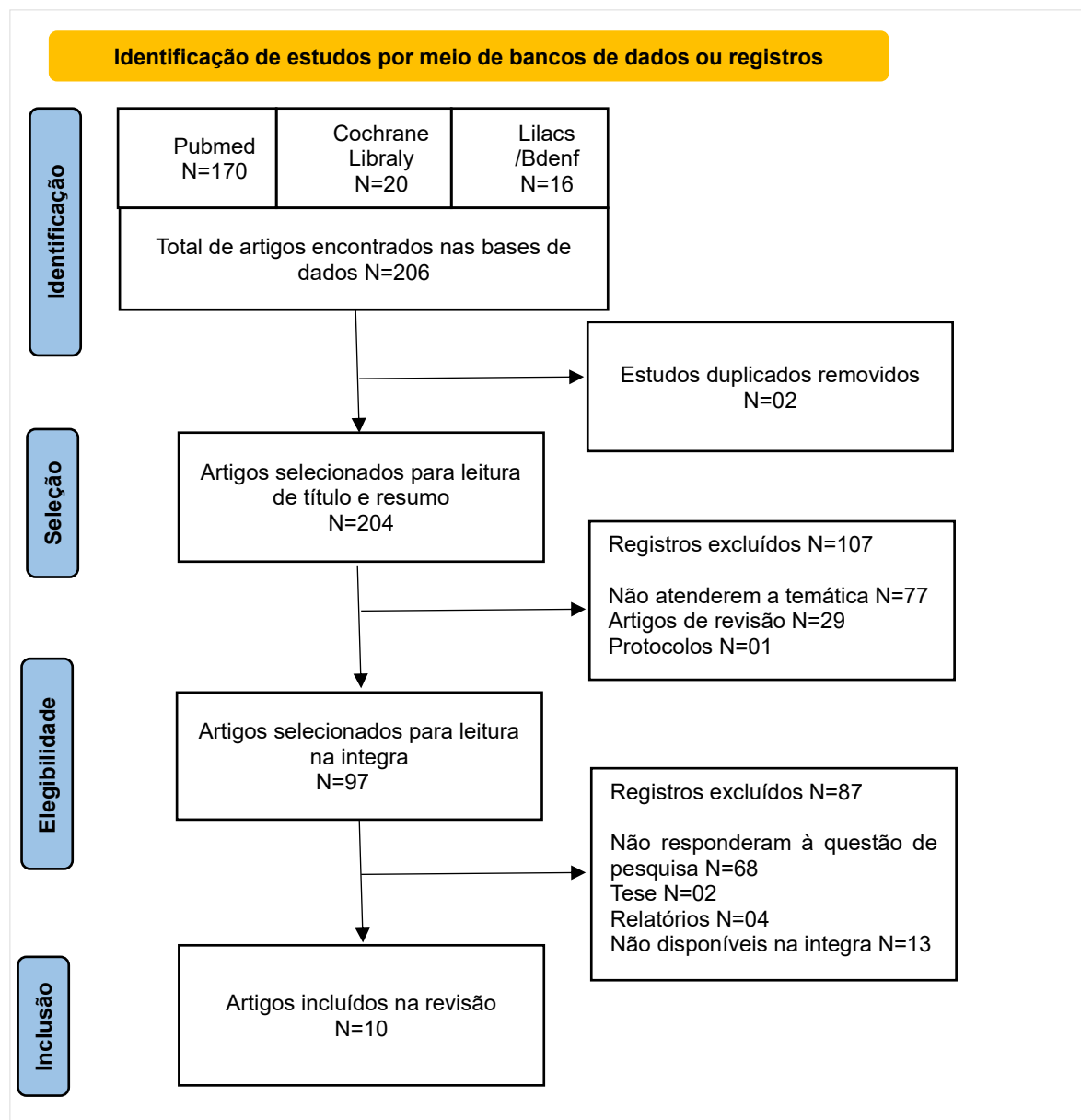
A análise para a seleção de material foi feita em três etapas. Na primeira foi feita a identificação dos estudos nas bases de dados e foram submetidos a uma pré-seleção de acordo com os critérios de inclusão e analisados através da leitura dos títulos e resumos. Foi identificado 4 estudos duplicados e feita a exclusão de 2, permanecendo os outros para análises posteriores. ficando assim em cada base de dados os estudos encontrados: *Pubmed/Medline* 169 artigos, *Cochrane Library* 19 artigos, *Lilacs* e *BDENF* 16 artigos. Desta forma, foram selecionados totalizando 204 estudos primários. Nenhuma publicação foi encontrada em outras bases de dados.

Após essa análise um total de 107 estudos foram excluídos, sendo que 77 artigos não atenderam a temática, 29 tratavam-se de estudos de revisão e 1 sendo protocolo.

A segunda etapa consistiu em analisar os estudos escolhidos quanto ao potencial de inclusão na presente revisão, avaliando-se a sua capacidade de responder à pergunta norteadora, o tipo de pesquisa desenvolvido, objetivos, metodologia utilizada, delineamento da pesquisa, principais resultados e conclusão. Nesta etapa, a amostra foi reduzida a 97 artigos.

A fase final compôs-se em ler na íntegra as 97 publicações com o objetivo de coletar informações específicas para responder a presente revisão. Nesta etapa, 87 estudos foram excluídos, visto que 68 não responderam à questão de pesquisa, 2 eram tese, 4 eram relatórios e 13 não estavam disponíveis na íntegra. Ao final do processo, a amostra definitiva tinha 10 artigos, como mostra a (Figura 2).

Figura 2: Fluxograma da seleção dos artigos incluídos no estudo. Teresina - PI, Brasil 2022.



Fonte: Pubmed/Medline; Cochrane libraly; LILACS e BDEFN.

Após leitura de cada um dos artigos selecionados, foram sintetizados os seguintes aspectos: autor e ano de publicação, tipo de estudo, nível de evidência, agente prevenção, agente tratamento ou misto quando o estudo abordar um agente que serve tanto para a prevenção quanto para o tratamento de feridas com biofilme e principais resultados. Para a extração de dados dos estudos primários incluídos na presente revisão, utilizou-se um instrumento validado (Quadro 2).

Os dez artigos incluídos na revisão foram denominados de A1 a A10 para propósitos didáticos. Todas as publicações foram escritas em inglês e publicadas entre 2018 a 2022. Sendo cinco publicados em 2018, um em 2019, três em 2021 e um em

2022. Em geral os estudos tinham como objetivo avaliar o potencial de agentes preventivos ou de tratamentos antimicrobianos e antibiofilmes seja eles farmacológicos químicos e/ou físicos para evitar, minimizar ou erradicar a formação de biofilmes em feridas.

Em relação ao tipo de estudo todos foram experimental/laboratorial e classificados em nível de evidência VI de acordo com a classificação ilustrada na figura 1. Quanto ao agente testado em cada estudo quatro se caracterizavam como agentes preventivos, três como agentes de tratamento e três como agentes mistos que em seu efeito foi possível classificá-lo tanto em agente preventivo para inibir a formação de biofilme quanto em agente de tratamento para a eliminação de biofilmes em feridas. Portanto, foi possível observar que no geral todas as pesquisas identificaram agentes com potencial promissor para reduzir, inibir ou erradicar biofilmes em feridas.

Quadro 2: Distribuição das publicações incluídas na revisão de acordo com Autor/ano, tipo de estudo, nível de evidência, agente prevenção, agente tratamento, agente misto e principais resultados.

Nº	Auto/ Ano	Tipo de Estudo	Nível de evidência	Agente Prevenção	Agente Tratamento	Misto	Principais resultados
A1	BASU, <i>et al.</i> , 2018	Experimental/ Laboratorial	VI	Hidrogéis de nanocelulose derivados de madeira reticulados com íons de cálcio ou cobre			Hidrogéis reticulados de cálcio retardaram o crescimento de <i>S. epidermidis</i> e preveniu a formação de biofilme de <i>P. aeruginosa</i> . Enquanto hidrogéis reticulados de cobre impediram o crescimento de <i>S. epidermidis</i> e foram bacteriostáticos para <i>P. aeruginosa</i> e ambos os tipos de hidrogel provaram ser impermeáveis a bactérias.
A2	BREJI <i>et al.</i> , 2018	Experimental /Laboratorial	VI			Peptídeo SAAP-148	O SAAP-148 matou patógenos sem induzir resistência, preveniu a formação de biofilme e eliminou biofilmes estabelecidos e células persistentes. Um único tratamento de 4 horas com pomada de hipromelose contendo SAAP-148 erradicou completamente infecções agudas e estabelecidas, associadas a biofilme com resistência.
A3	PÉREZ-DÍAZ <i>et al.</i> , 2018	Experimental /Laboratorial	VI	Nanopartículas de prata (AgNPs), células tronco mesenquimais (CTM) e pele de porco radioesterilizada (PPR).			Nanocompósitos PPR-AgNPs com baixas concentrações de Ag, inibiram o crescimento de bactérias e impediram a formação de biofilme; e ao mesmo tempo, permitiu o cultivo de células-tronco mesenquimais.
A4	TARUSHA <i>et al.</i> , 2018	Experimental /laboratorial	VI			Matriz misturada	A membrana mostrou apoiar in vitro o

						dos polissacarídeos alginato, ácido hialurônico e nanopartículas de prata Chitlac.	processo de cicatrização e ser eficaz contra bactérias planctônicas e biofilmes bacterianos.
A5	TRAN <i>et al.</i> , 2018	Experimental /Laboratorial	VI	sulfeto de zinco recém-sintetizado			Os compostos CompA e CompB biossintetizados do sulfeto de zinco e formulados em creme de polietilenoglicol, em 15 mg/aplicação inibiu o desenvolvimento de biofilmes, e a 20 mg/aplicação inibiu o desenvolvimento de biofilmes resistentes a metilicina, sendo CompB mais eficaz que CompA.
A6	GUPTA <i>et al.</i> , 2019	Experimental /Laboratorial	VI			Conjugados de ácido cólico-peptídeo	O CAP 3 derivados do dipeptídeo de valina-glicina foi o antimicrobiano de amplo espectro mais eficaz contra <i>S. aureus</i> e <i>C. albicans</i> . CAP 3 foi capaz de degradar os biofilmes pré-formados de uma única espécie e polimicrobianos formados por <i>S. aureus</i> e <i>C. albicans</i> . E materiais revestidos com CAP 3 impediram a formação de biofilme.
A7	PENG <i>et al.</i> , 2021	Experimental /laboratorial	VI		Hidrogel antibacteriano composto por estrutura de hidrogel de poliácridamida e funcionalizado com ácido poliacrílico com ferroceno (Fc).		Experimentos in vitro confirmaram a versatilidade do hidrogel, incluindo alta adesão, absorção de água, propriedades antibacterianas, propriedades antibiofilme e promoção da cicatrização de feridas. Estudos in vivo provaram ainda que o hidrogel pode efetivamente reparar feridas infectadas por bactérias, promover a formação de células epiteliais em feridas inflamatórias e reduzir o tempo necessário para a cicatrização.
A8	THAPA <i>et al.</i> , 2021	Experimental /Laboratorial	VI		Hidrogel híbrido composto por Pluronic F127, lipossomas carregados com ácido etilenodiamenotetracético, glutatona e a bacteriocina Garvicin ks, referido como Garks gel.		GarKS na solução apresentou uma zona de inibição maior, sozinho foi capaz de inibir 75% do biofilme bacteriano em comparação com o controle não tratado. Exibindo assim potentes efeitos antibacterianos com inibição do desenvolvimento de resistência, usado assim uma liberação sustentada GarKS para o tratamento de feridas infectadas.
A9	EKOMet <i>et al.</i> , 2021	Experimental /Laboratorial	VI		Capsicum annum L. (Solanaceae)		O gel de extrato apresentou um significativo aumento na porcentagem de fechamento da ferida e erradicação de <i>S. aureus</i> no local infecção. O gel de

							extrato foi não irritante para a pele e levemente irritante para os olhos e deve ser usado com cautela.
A10	FARSHADZADEH <i>et al.</i> , 2022	Experimental /Laboratorial	VI	Peptídeo derivado de dermcidina DCD-1L			O DCD-1L eliminou a expressão de genes envolvidos na formação do biofilme de <i>A. baumannii</i> e promoveu a cicatrização de feridas pela aceleração da reepitelização da pele.

Fonte: Autoras., 2022.

4 DISCUSSÃO

As feridas são um dos graves problemas de saúde que afetam negativamente a qualidade de vidas das pessoas e os serviços de saúde, principalmente quando acompanhada por processo infeccioso como o biofilme. E a não cura das feridas infectadas está associada a persistente e subsequente desenvolvimento de biofilmes resistentes a drogas que retardam o processo de cicatrização de feridas (PERCIVAL *et al.*, 2015). Os tratamentos atuais e mais comuns consistem em remover tecido danificado e necrótico, reduzindo os exsudatos e minimizar a dor. Mas há curativos existentes como hidrógeis, hidrocoloides, filmes e espumas de poliuretano que são comumente usados, pois são benéficos para manter o meio úmido e ajudar na reepitelização da pele. Apesar disso, a crescente resistência dos biofilmes aos tratamentos atuais requer o uso de novos agentes antibacterianos e antibiofilmes de amplo espectro como discutidos a seguir (TARUSHA *et al.*, 2018).

4.1 Agentes para prevenção de feridas com biofilme

O biofilme é considerado um agente infeccioso que dificulta o tratamento submetido nas feridas deixando a recuperação epitelial estagnada. Assim, é necessário que medidas preventivas sejam tomadas, como discutidas posteriormente com os agentes encontrados para prevenção de feridas com biofilme.

Os Hidrogéis de nanocelulose reticulados por íons divalente de cálcio ou cobre caracterizam-se como agentes preventivos de biofilme nas feridas desempenhando ações preventivas contra bactérias residuais presentes em feridas. A celulose nanofibrilada possui características e propriedades físicas ajustáveis que possibilita a sua obtenção em diferentes formas. E os hidrogéis que se destacam por conter grandes quantidades de água além de auxiliarem no processo natural de cicatrização de feridas. E os íons que referiram interações eletrostáticas com as bactérias e com capacidade de romper paredes celulares bacterianas. Os hidrogéis compostos, provaram ser forte candidato como curativo com efeito inibitório sobre as bactérias gram-positivas como a *Staphylococcus epidermidis* e preveniram a formação de biofilme de *Pseudomonas aeruginosa* (BASU *et al.*, 2018).

Ainda sobre os agentes preventivos e de acordo com Pérez-Díaz *et al.*, (2018) ao sintetizar nanopartículas de prata na pele de porco radioesterilizada (PPR+AgNP)

podem ser observadas funções adequadas para a cicatrização das feridas. As nanopartículas de prata (AgNP) desempenham uma boa ação como agentes antibacterianos tópicos para tratar ou prevenir infecções em feridas. A pele de porco radioesterilizada atua diminuindo a perda maciça de água e o risco de infecções, além de ser biocompatível e desempenhar funções como o transporte de células tronco mesenquimais para os leitos das feridas e suporte para melhorar a regeneração da pele.

Os nanocompósitos PPR+AgNP com concentrações adequadas de prata desempenham atividades antibacteriana com potencial para prevenir e combater infecções bacterianas contra gram-positivos e gram-negativas multirresistentes e biofilmes pré-formados que comprometam a cicatrização da pele, além de inibir o crescimento bacteriano e impedir a formação do biofilme, possui propriedades regenerativas, permiti o cultivo de células tronco mesenquimais e age como cobertura para controlar a perda maciça de água e atuar como transportador de células para o leito da ferida e células tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo secretar fatores de crescimento para a contração da ferida (PÉREZ-DÍAZ *et al.*, 2018).

Outro agente para a prevenção de biofilmes em feridas, onde foi feita uma abordagem em duas etapas, utilizando método ecologicamente correto e econômico para a biossíntese do sulfeto de zinco. Sendo a primeira etapa sintetizado o precipitado de partículas de sulfeto de zinco que consistiu na rotulação do composto nomeado como CompA, e a segunda etapa, as partículas de sulfeto de zinco foram crimoídas caracterizando-se em partículas menores para originar o segundo composto designado como CompB. Os agentes CompA e CompB inibiram completamente o desenvolvimento de biofilmes. Entretanto, CompB desempenhou melhor atividade, inibindo o crescimento dos biofilmes e sendo eficaz contra cepas de biofilmes resistentes. CompA mostrou se mais citotóxico e menos eficaz na ação contra os biofilmes. Desta forma, CompB composto de menor tamanho mostrou melhor atividade e isso está relacionado com o fato de que partículas com menor tamanho possuem maior área superficial em relação ao volume, resultando-se em maior superfície em contato direto com o ambiente externo sob a mesma quantidade de agentes antibacterianos (TRAN *et al.*, 2018).

O último estudo caracterizado como agente prevenção, foi apresentado os peptídeos antimicrobianos naturais que desempenham importante papel na defesa do sistema imune inato com atividades contra vários microrganismos como bactérias

gram-positivas e negativas, fungos, parasitas e vírus. O peptídeo humano Dermicidin 1L (DCD 1L) forma processada ativa, constituinte da pele humana mostraram serem eficazes em atividades de antiaderência e antibiofilme com diminuição da adesão bacteriana e formação de biofilmes inibidos, degradação de biofilmes pré-formados afetando seus estágios iniciais como também degradação da matriz de biofilme pré-existente e atividade antivirulência, além de não ser tóxico ao organismo. A sua eficácia na cicatrização de feridas foi evidenciada pela contração das áreas da ferida de acordo com tempo em que foi exposto e diminuição significativa de *Acinetobacter baumannii* nas feridas. Além disso, destacam por ter capacidade de contornar os mecanismos de resistência dos patógenos, e assim é considerado o principal efetor da defesa inata do hospedeiro contra microrganismos invasores, principalmente aqueles da pele humana (FARSHADZADEH *et al.*, 2022).

4.2 Agentes para Tratamento de feridas com biofilme

Quando não utilizado tratamento adequado para biofilmes instalados nas feridas, os microrganismos ali presentes se expandem e se proliferam levando a um quadro negativo com a piora do aspecto da lesão. Para atingir efeitos contrários a isso, é necessário que os tratamentos submetidos nas feridas com biofilme sejam eficazes. desse modo, foi buscado as tendências com agentes para tratamento de feridas com biofilme.

Um dos agentes para tratamento encontrado foi os hidrogéis, eles apresentam propriedades diversas, além de alta absorção e capacidade de reter água o mesmo é atóxico e bicompatíveis, sendo um composto de amplo espectro utilizado no tratamento de feridas permitindo a aceleração da cicatrização das mesmas. Assim, Peng *et al.*, (2021) e Thapa *et al.*, (2021) desenvolveram formulações de hidrogéis antibacterianos e híbridos eficazes no tratamento de infecções por biofilme.

O hidrogel antibacteriano (Fc-PAAM) composto por hidrogel de poli(acrilamida) funcionalizado com ácido poliacrílico com ferroceno mostrou ser eficaz na absorção de exsudatos prevenindo infecções e com boa ação antibacteriana, demonstrou não ser tóxico podendo assim ser aplicado no tratamento de infecções *in vivo*. E ácido poliacrílico, como polímero policarboxílico, melhora a hidrofiliabilidade do hidrogel aos

tecidos da pele, na qual ajudou na inibição completamente de *Staphylococcus aureus*. Além disso, o hidrogel bacteriano possuiu efeitos antidrogas contra a formação do biofilme inibindo biofilmes de *S. aureus* e *P. aeruginosa* (PENG *et al.*, 2021).

O hidrogel híbrido referido como Garks gel compostos por peptídeos antimicrobianos que apresentam baixa disponibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana, relatado no estudo o peptídeo bacteriocina garvicin ks, juntamente com Glutathione e lipossomas carregadas de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), para aumento da estabilidade do peptídeo e para aumento da suscetibilidade bacteriana demonstraram boas atividades antibiofilmes (THAPA *et al.*, 2021).

O hidrogel híbrido é adequado para intervir contra infecções de feridas compostas por mistura de bactérias gram-positivas e gram-negativas. Os efeitos antibacterianos e antibiofilmes foram avaliados com base na zona de inibição nas placas de ágar comprovando que nenhum crescimento bacteriano foi observado, confirmando a eficácia do GarKS de liberação sustentada na inibição da resistência bacteriana. Portanto, o hidrogel seria utilizado principalmente para matar bactérias e inibir o crescimento do biofilme, sendo principalmente para efeitos antimicrobianos (THAPA *et al.*, 2021).

Ainda como agente tratamento e segundo o autor Ekom *et al.*, (2021) os biofilmes são agentes infecciosos resistentes e persistentes que necessita de novos meios de abordagem contra esses patógenos seja desenvolvido. A pimenta (*Capsium annuum*L), se destaca como fontes de fotoquímicos, como antocianinas, vitaminas, ácidos fenólicos, flavonóides, carotenóides e capsaicinóides que mostram ter propriedades antimicrobianas.

O extrato de *Capsium annuum*L inibiram o crescimento de todas as bactérias testadas, sendo que os *Staphylococcus aureus* foram os mais sensíveis e a *Escherichia coli* a mais resistente. O composto possui efeito nos vazamentos de açúcares redutores, proteínas e ácidos nucleicos perdidos através da membrana danificada do citoplasma bacteriano levando a morte bacteriana, inibe a excreção das bombas de prótons no ambiente externo, tornando seu ambiente menos ácido. Possui efeito terapêutico sobre as feridas com a porcentagem de contração da ferida aumentada de acordo com os dias de tratamento, além de reduzir o número de unidades formadoras de colônias de infecção. E quanto ao nível de toxicidade, o

extrato não é irritante para pele, mas evidenciou leve irritação para os olhos e devido a isso deve ser usado com cautela (EKOM *et al.*, 2021).

Além dos agentes caracterizados em categorias de agentes preventivos e agentes tratamentos, há também a presença dos agentes mistos que desempenham funções tanto de prevenção como tratamento das feridas com biofilme descritos a seguir.

Os biofilmes auxiliam no processo de enriquecimento de nutrientes em sua matriz extracelular e se sobressai ao sistema imune do hospedeiro podendo migrar em microcolônias para tecidos não infectados podendo permitir a formação de biofilmes em locais distintos e causar infecções sistêmicas crônicas (TRAN *et al.*, 2018).

Diante do exposto, agentes com capacidade de prevenir e tratar biofilmes foram encontrados, como os peptídeos antimicrobianos de ocorrência natural que são considerados promissores para tratamento de infecções por bactérias. O SAAP-148, peptídeo antimicrobiano aprimorado do peptídeo humano LL-37 desempenha papel importante na defesa contra infecções locais e sistêmicas, exibindo atividade contra bactérias gram-positivas e negativas, tem seu meio de ação através da permeabilização da membrana bacteriana, resultando na morte imediata das bactérias. Em testes, foi possível observar que o SAAP-148 levou a morte de patógenos sem induzir resistência, preveniu a formação de biofilme além de eliminar biofilmes estabelecidos (BREIJ *et al.*, 2018).

Outro agente encontrado foi uma membrana baseada na gelificação, formação de espuma e liofilização de mistura de polissacarídeos alginato, ácido hialurônico (AH) e nanopartículas de prata Chitlac, mostraram o processo de cicatrização eficiente contra bactérias planctônicas e biofilmes bacterianos, características que se torna atrativo para a prevenção da colonização de bactérias, assim como para o tratamento de lesões infectadas. Além disso, apresenta eficácia importante na perspectiva de remover exsudatos excessivos, ao mesmo tempo, as membranas podem garantir um ambiente úmido nos leitos das feridas, sem risco de desidratação ou acúmulo de exsudato. Assim, a membrana torna-se vantajosa no tratamento de feridas crônicas prevenindo a formação de placas bacterianas e favorecendo a regeneração tecidual (TARUSHA *et al.*, 2018).

De acordo com Gupta *et al.*, (2019), O biofilme pode ser formado por patógenos de origens fúngicas e bacterianas. Esses microrganismos formam relações inter-

reinos que reforçam a resistência ao sistema imune do hospedeiro e as terapias antimicrobianas. Em busca de compostos para a prevenção destes seres foi encontrado derivados anfifílicos de ácido cólico, composto produzido a partir de várias reações no fígado que desempenharam funções antimicrobianas e antifúngicas causando rupturas das membranas de bactérias. A eficácia bacteriana dos peptídeos de ácido cólico foi testada contra diferentes bactérias gram-positivas, o composto derivado de valina mostrou ser menos tóxicos para as células de mamíferos e seletividade para bactérias gram-positivas e para *Candida albicans*.

De acordo com o tempo de intervenção do derivado de valina sobre as bactérias, foi possível observar o encolhimento do conteúdo citoplasmático em direção ao centro, afinamento das membranas levando a ruptura e liberação do conteúdo citoplasmático das bactérias. Ainda em testes, foi analisado microrganismos resistentes e persistentes avaliando se *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* desenvolvessem resistência ao derivado de valina evidenciando que o agente se sobressaiu, eliminando o crescimento bacteriano e fúngico. Além disso, possui atividade positiva contra biofilmes pré-formados reduzindo sua formação (GUPTA *et al.*, 2019).

5 CONCLUSÃO

Após a análise dos dados encontrados nessa pesquisa é possível destacar a necessidade de investigação constante dos meios de prevenção e tratamento de feridas com biofilme. Isso se deve principalmente devido os biofilmes se caracterizarem como fontes de infecção constante e por adquirirem resistência aos tratamentos submetidos. As feridas com biofilme são graves problemas de saúde que afeta a população e configura-se como desafio aos profissionais da saúde que prestam cuidados a este tipo de problema.

A pesquisa sintetizou os agentes preventivos e de tratamento para evitar e tratar feridas com biofilme. O agrupamento destas investigações permite a elaboração de novos estudos que explorem os agentes encontrados em testes com humanos, por meio de delineamento mais robusto, como estudos multicêntricos. A principal limitação do presente estudo é a metodologia adotada, uma vez que se trata de uma revisão integrativa da literatura, os resultados correspondem a um retrato da realidade relatada nos estudos primários. Além dos números limitados de estudos clínicos randomizados publicados nas bases de dados selecionadas.

No entanto, o presente trabalho traz importantes contribuições à área da saúde ao agrupar os principais resultados encontrados sobre o tema. Colaborando no conhecimento acerca das feridas com biofilme e auxiliando a comunidade acadêmica e os profissionais da saúde sobre as principais tendências científicas publicadas sobre a prevenção e tratamento de feridas com biofilme.

REFERÊNCIAS

BASU *et al.* Ion-crosslinked wood-derived nanocellulose hydrogels with tunable antibacterial properties: candidate materials for advanced wound care applications. **Carbohydrate Polymers**, Uppsala, Suécia, v. 181, p. 345-350, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.10.085>.

BREIJ *et al.* The antimicrobial peptide SAAP-148 combats drug-resistant bacteria and biofilms. **Science Translational Medicine**, Leiden, Holanda, v. 10, n. 423, p. 1-15, 10 jan. 2018. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aan4044>.

CHIAPPELLI *et al* (ed.). **Evidence-Based Practice**: toward optimizing clinical outcomes. London New York: © Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. 252 p. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-05025-1>. Acesso em: 18 out. 2022.

EKOM *et al.* Antibacterial and Therapeutic Potentials of the Capsicum annum Extract against Infected Wound in a Rat Model with Its Mechanisms of Antibacterial Action. **Biomed Research International**, Camarões, v. 2021, p. 1-17, 4 out. 2021. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/4303902>.

FARSHADZADEH *et al.* Antimicrobial and anti-biofilm potencies of dermcidin-derived peptide DCD-1L against *Acinetobacter baumannii*: an in vivo wound healing model. **Bmc Microbiology**, Teerã, Irã, v. 22, n. 1, p. 1-13, 13 jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-022-02439-8>.

GUPTA *et al.* Cholic Acid-Peptide Conjugates as Potent Antimicrobials against Interkingdom Polymicrobial Biofilms. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, India, v. 63, n. 11, p. 1-21, nov. 2019. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.00520-19>.

LI *et al.* Early application of negative pressure wound therapy to acute wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*: an effective approach to preventing biofilm formation. **Experimental And Therapeutic Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 769-776, 20 jan. 2016. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2016.3008>. Acesso em: 18 maio 2022.

MALONE *et al.*, The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. **Journal Of Wound Care**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 20-25, 2 jan. 2017. Mark Allen Group. <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2017.26.1.20>. Acesso em: 18 maio 2022.

MARTINENGO *et al.*, Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. **Annals Of Epidemiology**, [S.L.], v. 29, p. 8-15, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.10.005>. Acesso em: 17 maio 2022.

MENDES, K. S; SILVEIRA, R. C.C.P; GALVÃO, C.M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto & Contexto - Enfermagem*, Ribeirão Preto - SP, v. 28: e20170204, p. 1-13, 8 nov. 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>. Acesso em: 18 agosto 2022.

MINAYO, M.C.S; COSTA, A.P. Técnicas que fazem uso da palavra, do olhar e da empatia: pesquisa qualitativa em ação. Aveiro - Portugal: Ludomedia, 2019. 64 p.

MITTAG *et al.* Cuidados com Lesão de Pele: Ações da Enfermagem. **Estima – Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**, [S. l.], v. 15, n. 1, 2017. DOI: 10.5327/Z1806-3144201700010004. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/estima/article/view/447>. Acesso em: 18 maio 2022.

NEVES, R.S; GUILHEM, D. Organizadores: Lúcia Helena Bueno da Fonseca. **Feridas: avaliação, tecnologias e cuidados de enfermagem**. Porto Alegre: Moriá, 2021.

PENG *et al.* Ferrocene-functionalized hybrid hydrogel dressing with high-adhesion for combating biofilm. **Materials Science And Engineering: C**, Hunan, Republica Popular da China, v. 125, p. 112111, jun. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2021.112111>.

PINHEIRO, R.M. **Modelo ex vivo de ferida em pele porcina para avaliação de compostos com atividade antibiofilme bacteriano**. 2021. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Microbiologia Médica, Universidade Federal do Ceará, Ceará, 2021.

PÉREZ-DÍAZ *et al.* Silver-pig skin nanocomposites and mesenchymal stem cells: suitable antibiofilm cellular dressings for wound healing. **Journal Of Nanobiotechnology**, México, v. 16, n. 1, p. 1-16, 10 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12951-017-0331-0>.

PERCIVAL *et al.*, Biofilms and Wounds: An Identification Algorithm and Potential Treatment Options. *Advances in Wound Care*, v. 4, n. 7, p. 389-397, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4487216/>. Acesso em: 23

setembro 2022.

SANTOS *et al.*, Avaliação e tratamento de feridas: Orientações aos profissionais de enfermagem. Hospital das Clínicas. Porto Alegre-RS, 2016. 44 p.

SOARES *et al.* Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 2, p. 335-345, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/pt_0080-6234-reeusp-48-02-335. Acesso em: 19 maio 2022.

TARUSHA *et al.* Alginate membranes loaded with hyaluronic acid and silver nanoparticles to foster tissue healing and to control bacterial contamination of non-healing wounds. **Journal Of Materials Science: Materials in Medicine**, Itália, v. 29, n. 2, p. 1-14, fev. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-018-6027-7>.

TEIXEIRA *et al.*, Revisão Integrativa da Literatura passo-a-passo & convergências com outros métodos de revisão. **Rev Enferm UFPI**, dez., 2013. Disponível em: <www.revistas.ufpi.br/index.php/reufpi/article/view/1457>. Acesso em: 19 maio 2022.

THAPA *et al.* Hybrid hydrogels for bacteriocin delivery to infected wounds. **European Journal Of Pharmaceutical Sciences**, Noruega, v. 166, p. 105990, nov. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105990>.

TRAN *et al.* Cryomilled zinc sulfide: a prophylactic for staphylococcus aureus-infected wounds. **Journal Of Biomaterials Applications**, Estados Unidos, v. 33, n. 1, p. 82-93, 23 abr. 2018. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0885328218770530>.

APÊNDICE

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPÍ
TENDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
FERIDAS COM BIOFILME
FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

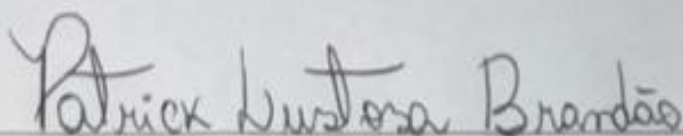
N	Autor/Ano	Tipo de estudo	Nível de evidência	Agente prevenção	Agente tratamento	Agente misto	Principais resultados

ANEXO

DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA

Eu, Patrick Lustosa Brandão, graduado em Licenciatura Plena em Letras/Português pela Universidade Estadual do Piauí (UESPI), declaro para o Centro Universitário UNINOVAFAPI que revisei o Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Enfermagem intitulado **Tendências científicas sobre a prevenção e tratamento de feridas com biofilme** das alunas Abya Povoas Bezerra, Aryanna Quadros Maniçoba e Francisca Maria Alves dos Santos. Declaro ainda que o presente trabalho encontra-se de acordo com as normas ortográficas e gramaticais vigentes.

Teresina, 25 de 11 de 2022



Patrick Lustosa Brandão

CPF: 060.698.663-47

RG: 3.519.615