

KCI - ACELITY

PARECER TÉCNICO CIENTÍFICO

Terapia por pressão negativa no tratamento de
úlceras do pé diabético

São Paulo
2019

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®).

Indicação: Úlceras do pé diabético.

Caracterização da tecnologia: A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®) é um sistema de terapia ativa que ajuda a promover uma cicatrização úmida, através de uma pressão subatmosférica controlada e localizada. Compreende uma espuma hidrofóbica de poliuretano (com ou sem prata) e hidrofílica de álcool polivinílico que é aplicada diretamente no leito da ferida cobrindo toda sua extensão (incluindo túneis e cavidades). É coberta por uma película adesiva semipermeável, obtendo-se assim um meio semioclusivo da lesão para com o meio externo. Um tubo coletor é conectado ao curativo e ao reservatório que será adaptado na unidade de terapia. Esta unidade é acionada, e os parâmetros são programados para produzir uma pressão negativa no leito da lesão.

Pergunta: A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®) é eficaz e segura no tratamento de úlceras do pé diabético em comparação a outros curativos?

Local de utilização da tecnologia: Ambiente ambulatorial.

Processo de busca e análise de evidências científicas: Foi realizada busca estruturada nas bases de dados *Medline (Pubmed)*, EMBASE, Lilacs e *Cochrane* em fevereiro de 2019, utilizando os termos “*Negative-Pressure Wound Therapy*”, “*vacuum assisted closure therapy*”, “*vacuum assisted closure*”, “*Diabetic Foot*” e “*diabetic foot wounds*”. Foram selecionados apenas estudos em português, inglês ou espanhol. Estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas com ou sem metanálise que avaliassem o Sistema de Terapia VAC® no tratamento das úlceras do pé diabético foram incluídos. Não foram incluídos cartas, editoriais, protocolos de estudo, revisões narrativas, estudos em animais, estudos de caso controle, relatos de caso, estudos observacionais, análises *post-hoc* ou estudos que incluíram pacientes com feridas agudas. Foram obtidas 245 referências utilizando-se as estratégias de busca descritas, destas, 10 publicações foram incluídas na análise qualitativa (revisão sistemática) e 6 na análise quantitativa (metanálise). Na primeira

etapa, dois revisores analisaram títulos e resumos dos estudos localizados após a retirada dos artigos duplicados. As divergências foram solucionadas por consenso. Na segunda etapa, os estudos selecionados foram lidos na íntegra. Os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: os estudos randomizados, as revisões sistemáticas e metanálises selecionadas mostraram que os resultados de eficácia e segurança da terapia por pressão negativa no tratamento de feridas do pé diabético favorecem o uso do Sistema de Terapia VAC®. Em termos de eficácia, a terapia VAC parece favorecer a formação do tecido de granulação da ferida e o fechamento completo das feridas, reduzindo o tempo de cicatrização e o tamanho da úlcera do pé diabético em comparação aos outros curativos. Além disso, as metanálises citadas mostraram que a terapia VAC proporcionou uma taxa significativamente maior de úlceras cicatrizadas, maior redução da área e profundidade da ferida, menor tempo de cicatrização, menor taxa de amputações, e um perfil de segurança que não difere dos comparadores. Um estudo ainda avaliou a qualidade de vida dos pacientes com pé diabético que utilizaram a terapia por pressão negativa, mostrando que essa tecnologia tem melhores efeitos sobre a saúde física e mental dos portadores de pés diabéticos, com destaque para a amplitude de movimentos no leito, oferecendo conforto e segurança aos pacientes.

Recomendações: de acordo com as orientações da diretriz metodológica para “Elaboração de Pareceres Técnico Científicos⁽¹⁾” do Ministério da Saúde, faz-se aqui a solicitação para uma recomendação favorável à incorporação do Sistema de Terapia VAC® (terapia por pressão negativa) para o tratamento das úlceras do pé diabético no ROL da ANS, em virtude da existência de dados comprovando a eficácia e segurança (a curto e longo prazo).

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO	2
SUMÁRIO.....	4
ÍNDICE DE TABELAS	6
1. CONTEXTO	8
1.1. Objetivo	8
1.2. Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico	8
2. INTRODUÇÃO	8
2.1. A doença	8
2.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos	10
2.3. Aspectos epidemiológicos	14
2.4. Aspectos regulatórios da tecnologia em avaliação	14
3. PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design), base de dados e estratégias de busca.....	16
3.1. População	16
3.2. Comparadores	16
3.3. Desfechos	16
3.4. Tipos de estudos	17
3.5. Bases de dados consultadas	17
3.6. Estratégias de busca e estudos encontrados	17
3.7. Critérios de elegibilidade.....	18
4. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS RESULTADOS.....	18
4.1. Avaliador crítico utilizado para selecionar a evidência utilizada	19
4.2. Escala utilizada para graduar a força da evidência	19
5. RESULTADOS.....	19
5.1. Método de extração e expressão dos resultados.....	19
5.2. Caracterização dos estudos incluídos.....	20
5.3. Avaliação crítica dos estudos selecionados	43
5.4. Síntese de resultados.....	63
5.4.1. Estudos randomizados.....	63

5.4.2. Revisões sistemáticas e metanálises.....	70
6. DESFECHOS METANALÍTICOS	72
7. AVALIAÇÃO DAS AGÊNCIAS INTERNACIONAIS.....	76
8. FORÇA DA EVIDÊNCIA	79
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	80
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Sistema de Classificação de Úlceras (Wagner)	11
Tabela 2 – Sistema de Classificação de Úlceras (Universidade do Texas)	12
Tabela 3 – Códigos CBHPM / TUSS do procedimento “terapia de pressão negativa”.	16
Tabela 4 – Estruturação no formato PICO	17
Tabela 5 – Estratégias de busca.	18
Tabela 6 - Estudos incluídos na síntese quantitativa	22
Tabela 7 – Força da evidência para cada desfecho priorizado na análise (GRADE)	79

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Funcionamento do sistema de terapia por pressão negativa.....	15
Figura 2 - Fluxograma PRISMA	21
Figura 3 - Avaliação do risco de viés (Cochrane).....	44
Figura 4 - Avaliação do risco de viés (AMSTAR)	45
Figura 5 - Forest plot para o desfecho taxa de cura.....	74
Figura 6 - Forest plot para o desfecho tempo de cura.....	74
Figura 7 - Forest plot para o desfecho amputações	74
Figura 8 - Forest plot para o desfecho tempo para formação do tecido de granulação	75
Figura 9 - Forest plot para o desfecho infecções	Erro! Indicador não definido.
Figura 10 - Forest plot para o desfecho eventos adversos.....	Erro! Indicador não definido.

1. CONTEXTO

1.1. *Objetivo*

A finalidade deste PTC é responder a seguinte dúvida clínica: “A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®) é eficaz e segura no tratamento de úlceras do pé diabético em comparação a outros curativos?”

Esta resposta foi elaborada através de uma revisão sistemática com metanálise que abarcou as melhores evidências científicas disponíveis em relação à eficácia, efetividade e segurança da terapia por pressão negativa no tratamento das úlceras do pé diabético.

1.2. *Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico*

Este parecer técnico-científico foi motivado pela submissão da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®) na “atualização do ROL de procedimentos 2019-2020”, de acordo com as diretrizes da agência nacional de saúde suplementar (ANS) – RN nº 439/2018⁽²⁾.

2. INTRODUÇÃO

2.1. *A doença*

O Ministério da Saúde apresenta a definição de diabetes mellitus como:

“O Diabetes Mellitus é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia (...) e pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros”.⁽³⁾

Embora vários tipos de diabetes estejam classificados na Classificação Internacional de Doenças Volume 10 (CID 10), três tipos da doença ganharam maior destaque e repercussão devido à maior prevalência entre a população. São eles:

- I. Diabetes Mellitus tipo I (ou diabetes mellitus dependente de insulina): caracteriza-se pela destruição das células betas, responsáveis pela produção da insulina, geralmente causada por processo autoimune. A administração de insulina nesses casos é necessária para a prevenção da cetoacidose, que pode levar ao estágio de coma e morte. Esse tipo de diabetes desenvolve-se progressivamente;
- II. Diabetes Mellitus tipo II (ou diabetes mellitus não dependente de insulina): é caracterizado por deficiências na utilização e na secreção da insulina. A resistência à ação do hormônio e a incapacidade do órgão secretor de compensar essa resistência exigem do diagnosticado um tratamento baseado na ingestão de dietas saudáveis, prática de exercícios físicos e medicamentos orais. Em alguns casos, a administração da insulina é realizada para controlar o quadro glicêmico;
- III. Diabetes Gestacional: qualquer nível de intolerância à glicose, identificado pela primeira vez durante a gravidez é classificado como Diabetes Gestacional. Dentro dessa categoria, enquadram-se o diabetes pré-existente e o diabetes que surge durante a gravidez. O acompanhamento da gestante é fundamental durante toda a gravidez, devido aos riscos de complicações resultantes da hiperglicemia.

O diabetes mellitus é uma das doenças crônicas mais preocupantes da atualidade. A Federação Internacional de Diabetes estima que cerca de 425 milhões de pessoas sejam portadores da doença no mundo todo – número que pode chegar a 629 milhões nos próximos 30 anos⁽⁴⁾.

As complicações do diabetes podem ser evitadas ou reduzidas com o controle contínuo da glicemia sanguínea. As complicações agudas – que se manifestam de imediato – podem pôr em risco a vida do paciente. As complicações crônicas resultam da exposição prolongada à hiperglicemia, com grande comprometimento da qualidade de vida. Tanto as complicações agudas quanto as complicações crônicas causam um grande impacto econômico nos sistemas de saúde e afetam de maneira negativa a qualidade de vida do indivíduo afetado.⁽⁵⁾⁽⁶⁾

Embora sejam muitas as complicações sérias e dispendiosas que afetam os indivíduos com diabetes (doenças do coração, problemas renais, cegueira e outros), as complicações com os pés representam a maior parte destas: 40 a 70% de todas as amputações das extremidades inferiores estão relacionadas ao diabetes mellitus.⁽⁷⁾

2.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos

O risco de uma úlcera no pé ao longo da vida para pacientes diabéticos (tipo 1 ou 2) pode chegar a 25%⁽⁸⁾. Um evento inicial potencialmente evitável, na maioria das vezes um pequeno trauma que causa lesão cutânea, pode frequentemente ser identificado. Amputações do pé, muitas evitáveis com reconhecimento precoce e terapia, podem ser necessárias⁽⁹⁾.

As lesões do pé diabético frequentemente resultam de uma combinação entre dois ou mais fatores de risco ocorrendo concomitantemente. Na neuropatia diabética periférica, todas as fibras (sensitivas, motoras e autonômicas) são afetadas, e a condição está associada à perda da sensibilidade dolorosa, percepção da pressão, temperatura e da propriocepção. Devido à perda dessas modalidades, os estímulos para percepção de ferimentos ou traumas estão diminuídos ou nem são perceptíveis, o que pode resultar em ulceração. Geralmente, admite-se que a neuropatia motora acarrete atrofia e enfraquecimento dos músculos intrínsecos do pé, resultando em deformidades, em flexão dos dedos e em um padrão anormal da marcha. As deformidades resultarão em áreas de maior pressão - por exemplo, sob as cabeças dos metatarsos e dos dedos.⁽⁷⁾

A neuropatia autonômica conduz a redução ou à total ausência da secreção sudorípara, levando ao ressecamento da pele com rachaduras e fissuras. Além disso, há um aumento do fluxo sanguíneo resultando em um pé quente, algumas vezes edematoso, com distensão das veias dorsais. As deformidades dos pés, o padrão anormal da marcha e a limitação da mobilidade das articulações resultarão em alteração da carga biomecânica dos pés, com pressão plantar elevada e provável aumento das forças de acomodação (*shear*). Devido à perda da sensibilidade protetora, o trauma repetitivo causado pela caminhada pode não ser percebido e, como resposta fisiológica natural, acarreta a formação de calos. Infelizmente, os calos agem como corpos estranhos na superfície da pele e podem provocar a elevação

da pressão da pele local. As úlceras resultam de fatores extrínsecos ao pé insensível, como um trauma externo, em geral associados a fatores intrínsecos, como a pressão plantar aumentada. Nas úlceras plantares, os calos são formados devido ao estresse mecânico repetitivo, e, finalmente, desenvolve-se a úlcera, muitas vezes, precedida de uma hemorragia subcutânea.⁽⁷⁾

O primeiro passo no tratamento das úlceras do pé diabético é avaliar e classificar a ferida. A classificação baseia-se na avaliação clínica da extensão e profundidade da úlcera e da presença de infecção ou isquemia, que determinam a natureza e a intensidade do tratamento.

Classificações

A avaliação e classificação da ferida são descritas na literatura através de vários sistemas criados especialmente para a úlcera do pé diabético. De maneira geral, estes sistemas avaliam localização das úlceras, profundidade, presença de neuropatia, infecção e doença vascular periférica correlacionando a evolução com tempo de cicatrização.

Os sistemas de classificação de úlceras do pé diabético mais conhecidos são:

- sistema de Wagner⁽¹⁰⁾ ;
- sistema da Universidade do Texas⁽¹¹⁾

O sistema de Wagner (tabela 1) avalia a úlcera de acordo com a profundidade e presença de osteomielite e/ou gangrena, classificando em graus, conforme a gravidade da lesão.

O sistema da Universidade do Texas (tabela 2) fornece informações clínicas subdivididas em graus e estágios, relacionados respectivamente a profundidade da úlcera e à presença ou ausência de infecção e isquemia. Exclui os graus quatro e cinco do sistema de Wagner.

Tabela 1 - Sistema de Classificação de Úlceras (Wagner)

GRAUS	DESCRIÇÃO
<i>Grau 0</i>	Lesão pré ou pós-ulcerativa
<i>Grau 1</i>	Úlcera superficial
<i>Grau 2</i>	Úlcera estendendo-se até tendão ou cápsula articular

<i>Grau 3</i>	Lesão profunda com osteomielite
<i>Grau 4</i>	Gangrena do antepé
<i>Grau 5</i>	Gangrena extensa, acometendo mais de 2/3 do pé

Tabela 2 - Sistema de Classificação de Úlceras (Universidade do Texas)

GRAUS / ESTÁGIOS		0	1	2	3
		Lesão pré ou pós-ulcerativa	Lesão superficial	Lesão envolvendo cápsula ou tendão	Lesão envolvendo osso ou articulação
<i>Estágio A</i>	Sem infecção ou isquemia				
<i>Estágio B</i>	Infecção				
<i>Estágio C</i>	Isquemia				
<i>Estágio D</i>	Infecção e isquemia				

Exemplos das úlceras dos pés diabéticos segundo a escala da Universidade do Texas:

- *Grau 0*: pré ou pós-ulcerativo (Estágios de A a D)



Fonte: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=diabetic%20foot%20ulcer&topicRef=1749&source=see_link

- *Grau 1*: úlcera superficial (espessura total que não envolve tendão, cápsula ou osso) (Estágios de A a D)



Fonte:

https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ENDO%2F51991&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see_link

- **Grau 2:** úlcera estendendo-se até tendão ou cápsula articular (sem osso palpável) (Estágios de A a D)



Fonte:

https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F87421&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see_link

- **Grau 3:** lesão profunda com osteomielite (Estágios de A a D)



Fonte:

https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F71315&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see_link

2.3. Aspectos epidemiológicos

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo Ministério da Saúde no ano de 2013, estimou que 6,2% da população brasileira de 18 anos ou mais de idade referiram diagnóstico médico de diabetes, o equivalente a um contingente de 9,1 milhões de pessoas. A Região Norte e Nordeste foram as que apresentaram as menores proporções deste indicador, alcançando 4,3% e 5,4% da sua população de 18 anos ou mais de idade, respectivamente. Considerando a situação do domicílio, na área urbana 6,5% da população de 18 anos ou mais de idade referiu diagnóstico médico de diabetes, enquanto que na área rural a proporção foi de 4,6%.⁽¹²⁾

A Sociedade Brasileira de Diabetes estimou uma população de 12,5 milhões de diabéticos no ano de 2017 (4º lugar entre os 10 países com maior número de indivíduos com diabetes). A população acima de 65 anos apresentava até 19% de prevalência de diabetes. Entre as complicações da doença, a prevalência de neuropatia periférica variava de 16% a 66%, e a prevalência global de pé diabético é em média 6,4%, variando de 3% na Oceania a 13% na América do Norte.⁽¹³⁾

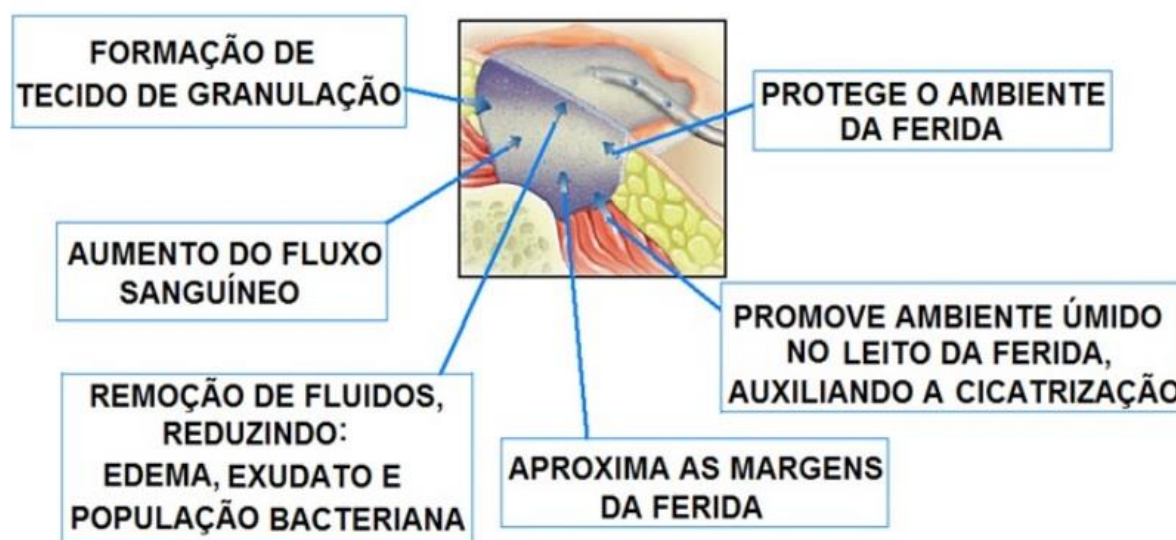
2.4. Aspectos regulatórios da tecnologia em avaliação

A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®) é um sistema de terapia ativa que ajuda a promover uma cicatrização úmida, através de uma pressão subatmosférica controlada e localizada. Compreende uma espuma hidrofóbica de poliuretano (com ou sem

prata) e hidrofílica de álcool polivinílico que é aplicada diretamente no leito da ferida cobrindo toda sua extensão (incluindo túneis e cavidades). É coberta por uma película adesiva semipermeável, obtendo-se assim um meio semioclusivo da lesão para com o meio externo. Um tubo coletor é conectado ao curativo e ao reservatório que será adaptado na unidade de terapia. Esta unidade é acionada, e os parâmetros são programados para produzir uma pressão negativa no leito da lesão.

O mecanismo de ação desta terapia produz duas respostas: física e biológica. A resposta física (macrotensão) consiste em aproximar as bordas da lesão, promover a drenagem do excesso de exsudato da lesão e do espaço intersticial, reduzindo o edema e promovendo uma subsequente melhora da perfusão tecidual. Na resposta biológica (microtensão), o contato da espuma com a lesão cria um tecido de microdeformação, que leva a alterações no citoesqueleto da célula e a secreção de fatores de crescimento, favorecendo assim a multiplicação celular e o processo de cicatrização (figura 1).

Figura 1 - Funcionamento do sistema de terapia por pressão negativa



Fonte: KCI – Clinical Advantage. Sistema de Terapia VAC® - Cicatrização assistida à vácuo. Disponível em: <http://slideplayer.com.br/slide/1851360/>

Os períodos de troca variam de 12 a 72 horas dependendo do tipo de lesão, exceto para enxerto parcial de pele que poderá manter a terapia por cinco dias com uma única aplicação.

O procedimento possui dois códigos profissionais na CBHPM / TUSS (tabela 2).

Tabela 3 - Códigos CBHPM / TUSS do procedimento “terapia de pressão negativa”.

CBHPM / TUSS	
CÓDIGO	DESCRIÇÃO
2.01.04.44-8	Terapia de pressão negativa – ambulatorial, porte 3C
3.01.02.01-4	Terapia de pressão negativa – cirúrgica, porte 5A, 1 Auxiliar e Porte anestésico 2

3. PICOs (*Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design*), base de dados e estratégias de busca

3.1. População

Pacientes com úlceras do pé diabético.

3.2. Comparadores

Os comparadores utilizados englobaram gaze umedecida, alginatos, ácidos graxos essenciais e hidrogéis.

3.3. Desfechos

Foram escolhidos desfechos clinicamente relevantes:

- Taxa de cura;
- Tempo para cura;
- Amputações;
- Tempo para formação do tecido de granulação;
- Redução da área da ferida;
- Infecções;

- Eventos adversos.

3.4. Tipos de estudos

Foram selecionados estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises.

Tabela 4 – Estruturação no formato PICO

PICO	
População	Pacientes com úlceras do pé diabético
Intervenção	Terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C.®)
Comparadores	Curativos padrões
Outcomes (desfechos)	Cicatrização, tempo para a cura, tempo de formação do tecido de granulação, eventos adversos e amputações
Study Design (tipos de estudos)	Estudos randomizados controlados (fase III), revisões sistemáticas com ou sem metanálise

3.5. Bases de dados consultadas

Foi realizada busca estruturada nas bases de dados *Medline (Pubmed)*, EMBASE, Lilacs e *Cochrane*.

3.6. Estratégias de busca e estudos encontrados

As estratégias de buscas que foram utilizadas na consulta às bases científicas para responder a dúvida clínica proposta pela revisão sistemática com metanálise que sustenta este parecer técnico-científico estão descritas na tabela 3. Não houve restrição por data de publicação (as buscas foram realizadas até o dia 20/02/2019), e nem por idiomas.

Tabela 5 - Estratégias de busca.

Base	Estratégia	Resultado
Medline (Pubmed)	("Negative-Pressure Wound Therapy"[Mesh] OR "Negative Pressure Wound Therapy" OR vacuum assisted closure therapy OR vacuum assisted closure OR negative-pressure wound dressings OR NPTW) AND ("Diabetic Foot"[Mesh] OR diabetic foot OR diabetic foot wounds) AND ("randomized controlled trial" OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR meta-analysis OR metaanalysis OR systematic review)	53
EMBASE	('vacuum assisted closure device'/exp OR 'v.a.c. (vacuum assisted closure device)' OR 'negative pressure wound therapy system' OR 'vacuum assisted closure device' OR 'wound care system' OR 'vacuum assisted closure therapy'/exp OR 'vacuum assisted closure'/exp OR 'negative pressure dressing' OR 'negative pressure dressings' OR 'negative pressure therapy' OR 'negative pressure wound therapy' OR 'negative-pressure wound therapy' OR 'topical negative pressure' OR 'vacuum assisted closure' OR 'vacuum assisted wound closure' OR 'vacuum therapy' OR 'negative-pressure wound dressings' OR nptw OR 'vacuum pak' OR 'vac pak') AND ('diabetic foot'/exp OR 'diabetic foot' OR 'foot ulcer, diabetic') AND ('clinical trial'/exp OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'double blind clinical study' OR 'single blind clinical study' OR 'random allocation' OR 'systematic review'/exp OR 'meta analysis (topic)/exp OR 'meta analysis'/exp)	104
Cochrane	("Negative-Pressure Wound Therapy"[Mesh] OR "Negative Pressure Wound Therapy" OR vacuum assisted closure therapy OR vacuum assisted closure OR negative-pressure wound dressings OR NPTW) AND ("Diabetic Foot"[Mesh] OR diabetic foot OR diabetic foot wounds) AND ("randomized controlled trial" OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR meta-analysis OR metaanalysis OR systematic review).	88
TOTAL	245	

3.7. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos clínicos randomizados fase III, revisões sistemáticas e metanálises que avaliassem a eficácia e segurança da terapia por pressão negativa (Terapia V.A.C®) em comparação a outros tipos de curativos no tratamento de úlceras do pé diabético. Foram selecionados apenas estudos em português, inglês ou espanhol. Não foram incluídos cartas, editoriais, protocolos de estudo, revisões narrativas, estudos em animais, estudos de caso controle, relatos de caso, estudos observacionais, análises post-hoc ou estudos que incluíram pacientes com feridas agudas.

4. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS RESULTADOS

4.1. Avaliador crítico utilizado para selecionar a evidência utilizada

Utilizou-se a ferramenta Cochrane para a avaliação do risco de viés dos estudos randomizados controlados, e a ferramenta AMSTAR⁽¹⁴⁾ para avaliação das informações contidas nas revisões sistemáticas.

4.2. Escala utilizada para graduar a força da evidência

A graduação da força da evidência para cada desfecho priorizado na análise foi ponderada através da ferramenta GRADE⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

5. RESULTADOS

5.1. Método de extração e expressão dos resultados.

Na primeira etapa, dois revisores analisaram títulos e resumos dos estudos localizados após a retirada dos artigos duplicados. As divergências foram solucionadas por consenso.

Na segunda etapa, os estudos selecionados foram lidos na íntegra. Os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos.

Os desfechos avaliados na revisão sistemática foram:

- Taxa de cura;
- Tempo para a cura;
- Tempo para formação do tecido de granulação;
- Redução da área da ferida;
- Amputações;
- Infecções;
- Eventos adversos.

Os desfechos avaliados na metanálise foram:

- **Taxa de cura** - definida como o número de pacientes que alcançou 100% de reepitelização;

- **Tempo de cura** – definido como período de tempo entre o desbridamento e o fechamento da ferida (primário ou secundário);
- **Amputações** - definidas como o número de pacientes que sofreram amputações grandes e/ou pequenas;
- **Tempo para formação do tecido de granulação** - definido como o tempo médio, em dias, para o desenvolvimento do tecido de granulação.

Os estudos incluídos nessa análise são os que avaliaram especificamente a **terapia por pressão negativa (o Sistema de Terapia V.A.C.® da Acelity)** em comparação aos curativos convencionais.

A metanálise foi realizada com o software RevMan (5.3). Os efeitos aleatórios foram ponderados pelo método do inverso da variância com intervalos de confiança de 95%. Estes efeitos foram mensurados pelo *risk ratio* para as variáveis dicotômicas e pelo *standard mean difference* para as variáveis contínuas.

5.2. Caracterização dos estudos incluídos

Foram obtidas 245 referências utilizando-se as estratégias de busca descritas. Com a retirada das duplicatas, foram analisados título e resumo de 166 referências e, posteriormente, o texto completo de 33 referências (figura 2). Destas, 10 publicações foram incluídas na análise qualitativa (revisão sistemática) e 6 na análise quantitativa (metanálise). Os estudos incluídos serão descritos nas próximas seções.

Figura 2 - Fluxograma PRISMA

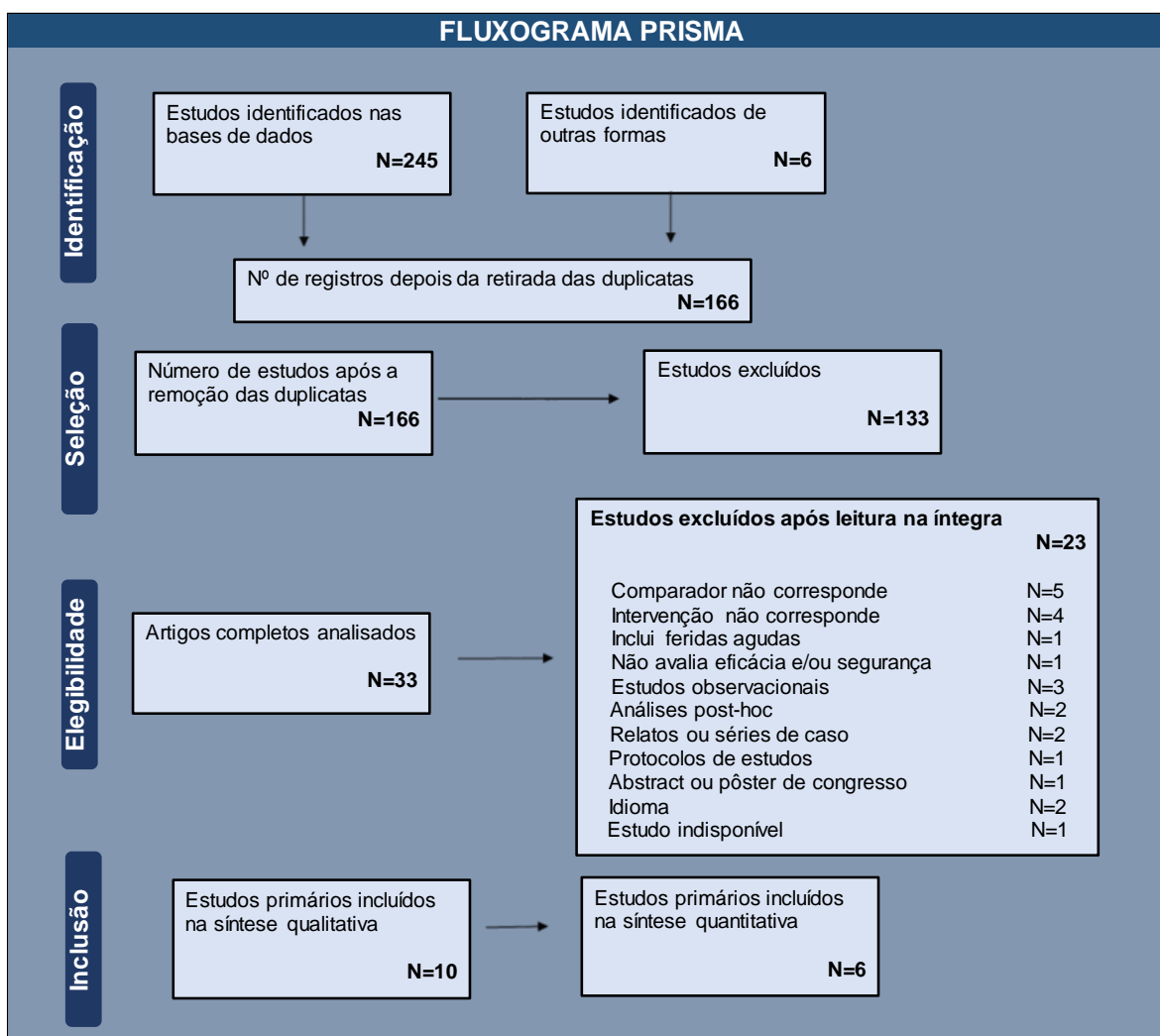


Tabela 6 - Estudos incluídos na síntese quantitativa

ESTUDO	DELINEAMENTO	POPULAÇÃO	RESULTADOS
McCallon et al., 2000⁽¹⁷⁾ <i>Estados Unidos</i>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: não especificado.</p> <p>Objetivo: investigar se o uso de terapia por pressão negativa (VAC) poderia potencializar o fechamento de feridas pós-operatórias em pacientes com pé diabéticos em comparação aos curativos salinos.</p> <p>Troca de curativos: grupo VAC - a cada 48 horas (pressão: 125 mmHg) / grupo controle (gaze umidificada com solução salina) - a cada 12 horas.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p>	<p>Pacientes diabéticos (acompanhados no <i>Diabetic Foot Clinic</i>, LSUHSC), maiores de 18 anos com úlceras do pé não curadas há mais de 30 dias (n=10, 5 pacientes no braço VAC e 5 pacientes no braço controle).</p>	<p>Tempo de cura satisfatória (dias) <i>Grupo VAC:</i> 22,8 (±17,4) dias. <i>Grupo controle:</i> 42,8 (±32,5) dias.</p> <p>Redução média na área de superfície da ferida (%) <i>Grupo VAC:</i> redução de 28,4% (±24,3) <i>Grupo controle:</i> redução de 9,5% (±16,9).</p>

	Desfechos: tempo de cura satisfatória, redução média na área de superfície da ferida.		
--	--	--	--

<p>Eginton et al., 2003⁽¹⁸⁾</p> <p><i>Estados Unidos</i></p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 4 semanas.</p> <p>Objetivo: comparar a taxa de cicatrização de feridas pela terapia por pressão negativa (VAC) com curativos úmidos convencionais no tratamento de feridas diabéticas.</p> <p>Troca de curativos: grupo VAC - três vezes por semana ou mais se necessário (pressão: 125 mmHg) / grupo controle (curativos úmidos com gel hidrocoloide e gases) - diariamente.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p>	<p>Pacientes com feridas diabéticas de tamanho não esperado para cicatrizar em um mês (n=10 pacientes com 11 feridas).</p>	<p>Redução do volume da ferida (2 semanas de tratamento)</p> <p><i>Comprimento:</i> -4,3±4,7 (VAC) vs. 6,7±11,5 (controle); p=não significativa.</p> <p><i>Largura:</i> -12,9±5,2 (VAC) vs. 2,4±7,5 (controle); p=não significativa.</p> <p><i>Profundidade:</i> -49±11,1 (VAC) vs. -7,7±5,2 (controle); p<0,05.</p> <p><i>Área:</i> -16,4±6,2 (VAC) vs. 5,9±17,4; p=não significativa.</p> <p><i>Volume:</i> -59±9,7 (VAC) vs. -0,1±14,7; p<0,005.</p>
--	---	--	--

	Desfechos: redução do volume da ferida.		
--	--	--	--

<p>Armstrong & Lavery 2005 NCT00224796 (19) <i>Estados Unidos</i></p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 16 semanas.</p> <p>Objetivo: investigar se a terapia por pressão negativa (VAC) melhora a proporção e taxa de cicatrização após a amputação parcial do pé em pacientes com diabetes em comparação a curativos padrões.</p> <p>Troca de curativos: grupo VAC - a cada 48 horas (pressão: diretriz do fabricante) / grupo controle (alginatos, hidrocoloides, espumas ou hidrogéis) - diariamente, ou a critério médico.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p>	<p>Pacientes (maiores de 18 anos) com ferida da amputação do pé diabético ao nível transmetatarsal do pé e evidência de perfusão adequada (definida como medidas de oxigênio transcutâneo no dorso do pé ≥ 30 mm Hg ou tornozelo braquial $\geq 0,7$ e $\leq 1,2$, e pressão do dedo do pé ≥ 30 mmHg).</p> <p>Todas as feridas corresponderam ao grau 2 ou 3 de profundidade da Universidade do Texas. (n=162, 77 pacientes no grupo VAC e 85 no grupo controle).</p>	<p>Taxa de cura (%)</p> <p>Mais pacientes tiveram feridas curadas no grupo VAC do que no grupo controle (56% vs. 39%; p=0,040). Feridas curadas por intenção secundária: 40% no grupo VAC vs. 30% no grupo controle. Feridas cicatrizadas após fechamento cirúrgico: 16% no grupo VAC vs. 9% no grupo controle; p=0,244.</p> <p>Tempo de cura (no acompanhamento de 16 semanas)</p> <p><i>Grupo VAC:</i> tempo médio de fechamento de 56 dias (IQR: 26-92 dias). <i>Grupo controle:</i> tempo médio de 77 dias (IQR: 40-112 dias).</p> <p>Tempo de formação do tecido de granulação (0-10% na linha de base para 76-100% no acompanhamento) (dias)</p> <p>42 dias (IQR: 40-56) no grupo VAC vs. 84 dias (IQR: 57-112); p=0,002. [mediana]</p> <p>Tempo de formação do tecido de granulação (0-25% na linha de base para 76-100% no acompanhamento) (dias)</p>
---	---	---	---

	<p>Desfechos: taxa de cura, fechamento completo da ferida, tempo de formação do tecido de granulação, amputações, eventos adversos.</p>	<p>42 dias (IQR: 14-56) no grupo VAC vs. 82 dias (IQR: 28-112) no grupo controle; p=0,010. [mediana]</p> <p>Amputações (%) Dois (3%) pacientes no grupo VAC e nove (11%) no grupo controle foram submetidos a uma segunda amputação (p=0,060). A razão de risco relativo foi de 0,225 (IC 95%: 0,05 - 1,1).</p> <p>Eventos adversos 40 (52%) pacientes no grupo VAC e 46 (54%) pacientes no grupo controle tiveram um ou mais eventos adversos durante o estudo (p=0,875). 25 (32%) pacientes no grupo VAC e 27 (32%) pacientes no grupo controle tiveram um ou mais eventos adversos associados às infecções (p=1,000). <i>Eventos adversos relacionados ao tratamento</i> <i>Grupo VAC:</i> 9 (12%) pacientes; um dos quais foi classificado como grave (duração média de 18,0 dias ($\pm 22,3$)). <i>Grupo controle:</i> 11 (13%) pacientes; cinco dos quais foram classificados como graves (duração média de 24,3 dias ($\pm 34,5$)).</p>
--	--	--

<p>Blume et al., 2008⁽²⁰⁾</p> <p><i>Estados Unidos</i></p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 112 dias de acompanhamento ativo + 3-9 meses de acompanhamento para pacientes com feridas cicatrizadas.</p> <p>Objetivo: avaliar eficácia e segurança da terapia por pressão negativa (VAC) em comparação com curativos avançados (predominantemente hidrogéis e alginatos) para o tratamento de pés diabéticos.</p> <p>Troca de curativos: grupo VAC - a cada 48-72 horas, não menos que três vezes na semana (pressão: diretrizes do fabricante) / grupo controle (hidrogéis e alginatos) - a critério médico, segundo</p>	<p>Pacientes diabéticos adultos com úlceras estágio 2 ou 3 (escala de Wagner), da parte calcânea, dorsal ou plantar do pé (2 cm² de área após o desbridamento). (n=335, 169 pacientes no braço VAC e 166 pacientes no braço controle).</p>	<p>Duração do tratamento: 63,6±36,57 dias no grupo VAC vs. 78,1±39,29 dias no grupo controle.</p> <p>Fechamento completo da úlcera <i>Na fase de tratamento ativo de 112 dias:</i> 43,2% no grupo VAC vs. 28,9% no grupo controle (p<0,007). <i>Após a fase de tratamento ativo:</i> 60,8% no grupo VAC vs. 40,0% no grupo controle (p=0,001). <i>Estimativa mediana de Kaplan-Meier (dias) para fechamento completo da úlcera:</i> 96 dias (IC 95%: 75,0 - 114,0) no grupo VAC. vs. não determinável para o grupo controle (p<0,001).</p> <p>Fechamento de 75% da úlcera 62,1% no grupo VAC vs. 51,2% no grupo controle; p=0,044. <i>Estimativa mediana de Kaplan-Meier (dias) para fechamento de 75% da úlcera:</i> 58 dias (IC 95%: 53,0 - 78,0) no grupo VAC vs. 84 dias (IC 95%: 58,0 - 89,0) no grupo controle; p=0,014.</p> <p>Efeito do tratamento clínico no preparo do leito da ferida em 46 pacientes (24 VAC e 22 controles) que apresentaram de 0-10% de granulação no início e alcançaram 76-100% de granulação.</p>
--	---	--	---

	<p>diretrizes específicas.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p> <p>Desfechos: taxa de cicatrização (fechamento completo da úlcera - 100% e 75%), efeito do tratamento clínico no preparo do leito da ferida (76-100% de tecido de granulação), redução da área da ferida, análise de segurança (eventos adversos).</p>		<p>70,8% no grupo VAC vs. 36,4% no grupo controle (p<0,019).</p> <p><i>Estimativas da mediana de Kaplan-Meier para 76–100% de formação de tecido de granulação (dias):</i> 56 dias (IC 95%: 42,0 - 84,0) no grupo VAC vs. 114 (IC 95%: 44,0 - não definido) no grupo controle (p=0,022).</p> <p>Redução da área da úlcera - da linha de base até o 28ª dia (cm²)</p> <p>-4,32 cm² no grupo VAC vs. -2,53 cm² no grupo controle; p=0,021.</p> <p>Análise de segurança (eventos adversos)</p> <p>Amputações secundárias: 4,1% no grupo VAC vs. 10,2% no grupo controle; p=0,035.</p> <p>Edema: 3,0% no grupo VAC vs. 4,2% no grupo controle; p=0,571.</p> <p>Infecções: 2,4% no grupo VAC vs. 0,6% no grupo controle; p=0,371.</p> <p>Celulite: 2,4% no grupo VAC vs. 0,6% no grupo controle; p=0,371.</p> <p>Osteomielite: 0,6% no grupo VAC vs. 0,0% no grupo controle; p= não estimado.</p> <p>Infecção por estafilococos: 0,6% no grupo VAC vs. 0% no grupo controle; p=não estimado.</p>
--	--	--	--

			Úlcera de pele infectada: 0,6% no grupo VAC vs. 1,2% no grupo controle; p=0,620.
--	--	--	--

<p>Dalla Paola et al., 2010⁽²¹⁾</p> <p><i>Itália</i></p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 6 meses.</p> <p>Objetivo: grupo 1 - avaliar a eficácia da terapia por pressão negativa (VAC), em comparação a curativos padrões, em pacientes diabéticos selecionados para enxertos de pele nas úlceras do tornozelo e do pé.</p> <p>Grupo 2 - avaliar, em comparação ao tratamento padrão do hospital local, a eficácia da terapia por pressão negativa (VAC) em úlceras infectadas, amputações abertas e deiscência cirúrgica após cirurgia no pé.</p> <p>Troca de curativos: grupo VAC - três vezes/semana</p>	<p>Grupo 1: pacientes com diabetes mellitus, internados e selecionados para receber enxerto de pele em malha para cobertura de feridas (nível IA de acordo com a classificação da Universidade do Texas, com dimensões iguais ou superiores a 4 cm²). (n=70, 35 pacientes no braço VAC e 35 pacientes no braço controle - curativo coberto com gaze não aderente).</p> <p>Grupo 2: pacientes que apresentavam amputações ou deiscências cirúrgicas de menores amputações do nível II-III AB (de acordo com a classificação da Universidade do Texas). (n=130, 65 pacientes no braço VAC e 65 no braço controle - curativo coberto com gaze não aderente).</p>	<p>Grupo 1</p> <p>Taxa de captação completa do enxerto de pele (%) 80% no grupo VAC vs. 68% no grupo controle; p=0,05.</p> <p>Grupo 2</p> <p>Tempo de fechamento completo da ferida (dias) 65±16 dias no grupo VAC vs. 98±45 dias no grupo controle; p=0,005.</p> <p>Controle da infecção (dias) 10±8 dias no grupo VAC vs. 19±13 dias no grupo controle; p=0,05. (40% das infecções no grupo VAC envolveram MRSA vs. 42% no grupo controle)</p> <p>Tempo médio de cobertura óssea pelo tecido de granulação (em dias) 41±8 dias no grupo VAC vs. 59±18 dias no grupo controle; p=0,03.</p> <p>Número de novas amputações 3 casos após o enxerto (recidiva de isquemia) no grupo VAC vs. 5 casos no grupo controle; p=0,02.</p> <p>Tempo total gasto para procedimentos cirúrgicos</p>
--	---	--	--

	<p>(pressão: diretrizes do fabricante) / grupo controle (alginato, hidrofibra, prata ou poliuretanos) - não descrito.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p> <p>Desfechos: taxa de captação completa do enxerto de pele, tempo de fechamento completo da ferida, controle da infecção, tempo médio de cobertura óssea pelo tecido de granulação, número de novas amputações, tempo total gasto para procedimentos cirúrgicos.</p>		<p>(horas de atividade no centro cirúrgico)</p> <p>Grupo VAC vs. grupo controle: $p=0,02$.</p>
--	---	--	--

<p>Karatape et al., 2011⁽²²⁾</p> <p><i>Turquia</i></p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 19 meses.</p> <p>Objetivo: comparar a eficácia entre os métodos clássicos de tratamento de feridas e a terapia por pressão negativa (VAC) em pacientes com pé diabético a partir dos pontos de conforto e qualidade de vida do paciente.</p> <p>Troca de curativos: não especificada.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p> <p>Desfechos: qualidade de vida (<i>SF-36 health questionnaire</i> com 8 parâmetros que avaliaram estado mental e físico dos pacientes), tempo de</p>	<p>Pacientes diagnosticados com diabetes mellitus (de acordo com o <i>American Diabetes Association</i> (ADA)) portadores de pé diabético admitidos no departamento médico local (n=67, 30 pacientes no braço VAC e 37 pacientes no braço controle).</p>	<p>Resultados do <i>SF-36 health questionnaire - Turkish version</i></p> <p>Efeito positivo da terapia por pressão negativa (terapia VAC) no estado mental (p=0,0287) e físico (p=0,004) comparado ao grupo controle.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Parâmetros avaliados no estado mental (<i>Mental Component Summary - MCS</i>): vitalidade, saúde mental, habilidades sociais, habilidades emocionais. - Parâmetros avaliados no estado físico (<i>Physical Component Summary - PCS</i>): funções físicas, habilidades laborais, nível de dor, estado geral de saúde. <p><i>Outros pontos positivos relatados no grupo VAC:</i> troca do curativo de uma vez ao dia, diminuição da frequência de distúrbios do paciente para o manejo do desbridamento, menor ansiedade por exsudação e liberdade de movimentos para o paciente.</p> <p>Tempo de cura (semanas)</p> <p>5,3±1,4 (mediana=4,4) no grupo VAC vs. 4,2±1,9 (mediana=3,9) no grupo controle; p<0,005.</p>
--	---	--	--

	cura (da admissão hospitalar até o tempo de reepitelização).		
--	--	--	--

<p>Ravari et al., 2013⁽²³⁾</p> <p><i>Irã</i></p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 2 semanas.</p> <p>Objetivo: comparar a eficácia da terapia de pressão negativa (VAC) com curativos padrões no tratamento de pacientes com pés diabéticos, e o nível de satisfação destes pacientes com as duas tecnologias.</p> <p>Troca de curativos: grupo VAC - a cada três dias (pressão: 125 mmHg) / grupo controle (curativos úmidos) - duas vezes ao dia.</p> <p>Dispositivo: Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity).</p> <p>Desfechos: evolução da profundidade da ferida, evolução do tamanho da ferida,</p>	<p>Pacientes diabéticos com úlceras nos pés. (n=23, 13 pacientes no braço VAC e 10 pacientes no braço controle).</p>	<p>Evolução da profundidade da ferida <i>Grupo VAC:</i> 19±7 mm antes vs. 12±4 mm depois; p=0,02. <i>Grupo controle:</i> 17±6 mm antes vs. 20±8 mm depois; p=0,5.</p> <p>Evolução do tamanho da ferida <i>Grupo VAC:</i> 39,5±9,1 cm² antes vs. 28,8±8,5 cm² depois; p=0,02. <i>Grupo controle:</i> 36,9±10,4 cm² antes vs. 54,2±12,5 cm² depois; p=0,1. A diferença entre o tamanho das úlceras no grupo VAC vs. grupo controle foi significativa (p=0,03).</p> <p>Evolução da formação do tecido de granulação 70% no grupo VAC vs. 50% no grupo controle.</p> <p>Taxa de cura <i>Grupo VAC:</i> 7 pacientes curados. <i>Grupo controle:</i> 4 pacientes curados.</p> <p>Nível de satisfação dos pacientes ao final dos tratamentos oferecidos 13 (100%) pacientes satisfeitos no grupo VAC vs. 3 (23,1%) pacientes satisfeitos no grupo controle;</p>
--	---	--	--

	<p>evolução da formação do tecido de granulação, taxa de cura, nível de satisfação dos pacientes ao final dos tratamentos oferecidos, grandes e pequenas amputações.</p>		<p>p=0,004.</p> <p>Grandes ou pequenas amputações</p> <p><i>Grupo VAC:</i> nenhum paciente passou por qualquer tipo de amputação. Sete pacientes foram completamente curados.</p> <p><i>Grupo controle:</i> cinco pacientes (38,5%) passaram por grandes amputações e um paciente (7,69%) passou por uma pequena amputação. Quatro pacientes foram completamente curados.</p>
--	--	--	--

<p>Dumville et al., 2013⁽²⁴⁾</p> <p><i>Cochrane Wounds Group (Reino Unido e Alemanha)</i></p>	<p>Revisão sistemática com metanálise.</p> <p>Seguimento: não especificado.</p> <p>Objetivo: avaliar os efeitos da terapia por pressão negativa (VAC) ferida em comparação com o tratamento padrão ou outras terapias adjuvantes na cicatrização de feridas nos pés diabéticos.</p> <p>Troca de curativos: não especificada.</p> <p>Dispositivo: 3 estudos - Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity), 2 estudos - dispositivos adaptados, concorrentes ou não especificados.</p> <p>Desfechos: tempo de cicatrização da ferida,</p>	<p>Pacientes (maiores de 18 anos) portadores de diabetes mellitus tipo 1 ou 2, com feridas diabéticas nos pés abaixo do tornozelo, independentemente da etiologia subjacente. (n=605 pacientes de 5 estudos selecionados).</p>	<p>Proporção de feridas curadas (risco relativo) Grupo VAC vs. Grupo controle (curativos úmidos, sem gaze): RR=1,47 (IC 95%: 1,18 - 1,84; p=0,00065; I²=0,0%). Grupo VAC vs. Grupo controle (curativos úmidos, com gaze): RR=0,00 (IC 95%: 0,00 - 0,00; p<0,00001).</p> <p>Tempo de cicatrização da ferida (risco relativo) Grupo VAC vs. Grupo controle (curativos úmidos, sem gaze): RR=1,85 (IC 95%: 1,40 - 2,45; p=0,000016; I²=0,0%).</p> <p>Amputações (risco relativo) Grupo VAC vs. Grupo controle (curativos úmidos, sem gaze): RR=0,35 (IC 95%: 0,17 - 0,74; p=0,0056; I²=0,0%).</p> <p>Eventos adversos (risco relativo) Grupo VAC vs. Grupo controle (curativos úmidos, sem gaze): RR=0,96 (IC 95%: 0,72 - 1,28).</p> <p>Eventos adversos relacionados ao tratamento (risco relativo) Grupo VAC vs. Grupo controle (curativos úmidos, sem gaze): RR=0,90 (IC 95%: 0,40 - 2,06).</p>
---	--	--	--

	proporção de feridas curadas, taxa de mudança no tamanho da ferida, amputações (acima ou abaixo do tornozelo), eventos adversos.		
--	--	--	--

<p>Zhang et al., 2014⁽²⁵⁾ <i>China</i></p>	<p>Metanálise.</p> <p>Seguimento: não especificado.</p> <p>Objetivo: avaliar a eficácia e segurança da terapia por pressão negativa (VAC) como uma modalidade de tratamento adjuvante para pacientes diabéticos com úlceras nos pés.</p> <p>Troca de curativos: não especificada.</p> <p>Dispositivo: 5 estudos - Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity), 3 estudos - dispositivos adaptados, concorrentes ou não especificados.</p> <p>Desfechos: proporção de úlceras cicatrizadas, redução da área da úlcera, tempo para</p>	<p>Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou 2 com ulceração do pé, incluindo qualquer ferida crônica no pé e feridas pós-operatórias. (n=669 pacientes de 8 artigos selecionados).</p>	<p>Proporção de úlceras cicatrizadas (risco relativo) Grupo VAC vs. grupo controle: RR=1,52 (IC 95%: 1,23 a 1,89; p <0,001; I²=0%).</p> <p>Redução da área da úlcera (diferença média padronizada) Grupo VAC vs. grupo controle: Diferença média padronizada= 0,89 (IC 95%: 0,41 - 1,37; p=0,003; I²=0%).</p> <p>Tempo para cicatrização de feridas (diferença média padronizada) Grupo VAC vs. grupo controle: Diferença média padronizada= -1,10 (IC 95%: -1,83 a -0,37; p=0,003; I²=0%).</p> <p>Amputações secundárias (risco relativo) Grupo VAC vs. grupo controle: RR=0,35 IC 95: 0,17 - 0,74; p=0,006; I²=0%).</p> <p>Taxa de grandes amputações (risco relativo) Grupo VAC vs. grupo controle: RR= 0,14; IC 95%: 0,04 a 0,51; p=0,003; I²=0%).</p> <p>Taxa de amputações menores (risco relativo)</p>
--	---	---	---

	cicatrização de feridas, amputações secundárias, taxa de grandes amputações, taxa de amputações menores, eventos adversos.		<p>Grupo VAC vs. grupo controle: RR=0,330 (IC 95%: 0,33 - 2,46; p=0,837; I²=0%).</p> <p>Eventos adversos (risco relativo)</p> <p>Grupo VAC vs. grupo controle: RR=1,12 (IC 95%: 0,66 - 1,89; p=0,683; I²=0%).</p>
--	--	--	--

<p>Liu et al., 2017⁽²⁶⁾</p> <p><i>China</i></p>	<p>Revisão sistemática com metanálise.</p> <p>Seguimento: não especificado.</p> <p>Objetivo: avaliar a eficácia clínica, segurança e custo-efetividade da terapia por pressão negativa (VAC) no tratamento de úlceras do pé diabético.</p> <p>Troca de curativos: não especificada.</p> <p>Dispositivo: 8 estudos - Sistema de Terapia V.A.C® (Acelity), 3 estudos - dispositivos adaptados, concorrentes ou não especificados.</p> <p>Desfechos: taxa de cura completa, tempo de cicatrização da ferida, alteração</p>	<p>Pacientes diabéticos (maiores de 18 anos com úlceras crônicas ou feridas cirúrgicas do pé, independentemente da patogênese. (n=1044 pacientes de 11 estudos selecionados).</p>	<p>Taxa de cura completa (risco relativo) Grupo VAC vs. grupo controle (curativos padrões): RR=1,48 (IC 95%: 1,24 - 1,76; p<0,0001; I²=37%).</p> <p>Tempo de cicatrização (diferença média) Grupo VAC vs. grupo controle (curativos padrões): Diferença média=-8,07 (IC 95%: -13,70 a -2,45; p=0,005; I²=0%).</p> <p>Redução da área da úlcera (diferença média) Grupo VAC vs. grupo controle (curativos padrões): Diferença média=12,18 (IC 95%: 8,50 - 15,86; p<0,00001; I²=40%).</p> <p>Redução na profundidade da úlcera (diferença média) Grupo VAC vs. grupo controle (curativos padrões): Diferença média= 40,82 (IC 95%: 35,97 - 45,67; p<0,00001; I²=0%).</p> <p>Amputações (risco relativo) Grupo VAC vs. grupo controle (curativos padrões): RR=0,31 (IC 95%: 0,15 - 0,62; p=0,001; I²=0%).</p> <p>Incidência de efeitos adversos relacionados ao</p>
---	--	---	--

	no tamanho da ferida, taxa de formação do tecido de granulação, qualidade de vida, uso de recursos, taxa de amputação e efeitos adversos relacionados ao tratamento.		<p>tratamento (risco relativo)</p> <p>Grupo VAC vs. grupo controle (curativos padrões): RR= 1,12 (IC 95%: 0,66 - 1,89; p=0,68; I²=0%).</p> <p>Obs: <i>alguns desfechos como a taxa de formação do tecido de granulação, qualidade de vida e uso de recursos não foram agrupados, portanto, os autores optaram por análises descritivas dos estudos que avaliaram estes itens.</i></p>
--	--	--	--

5.3. Avaliação crítica dos estudos selecionados

Foram incluídas 10 referências: 7 estudos randomizados prospectivos, duas revisões sistemática com metanálise, e uma metanálise.

Os estudos randomizados foram avaliados pela ferramenta do risco de viés da Cochrane (figura 3), e as revisões sistemáticas foram avaliadas pela ferramenta AMSTAR (figura 4).

Figura 3 - Avaliação do risco de viés (Cochrane)

	<i>McCallon et al., 2000</i>	<i>Eginton et al., 2003</i>	<i>Armstrong & Lavery 2005</i>	<i>Blume et al., 2008</i>	<i>Dalla Paola et al., 2010</i>	<i>Karatape et al., 2011</i>	<i>Ravari et al., 2013</i>
Geração da sequência aleatória	+	+	+	+	+	+	+
Ocultação de alocação	+	?	+	+	+	+	+
Cegamento de participantes e profissionais	?	?	?	?	+	?	?
Cegamento de avaliadores de desfecho	?	?	?	?	+	?	?
Desfechos incompletos	+	+	+	?	+	-	+
Relato de desfecho seletivo	+	+	+	?	+	-	+
Outras fontes de viés	?	+	?	-	?	-	?

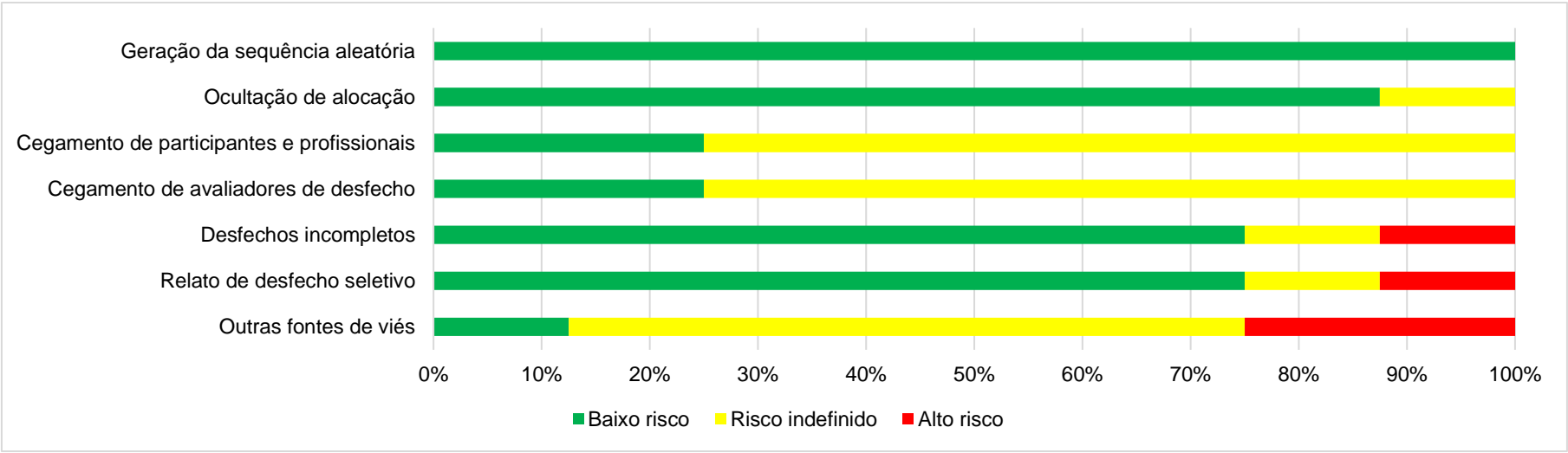


Figura 4 - Avaliação do risco de viés (AMSTAR)

DUMVILLE ET AL., 2013	
<p>1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluem os componentes PICO?</p> <p><i>Para “Sim”</i></p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> População; <input type="checkbox"/> Intervenção; <input type="checkbox"/> Comparador; <input type="checkbox"/> Desfechos. </div> <div> <p>Opcional (recomendado)</p> <input type="checkbox"/> Tempo de acompanhamento </div> </div> <p>(X) Sim () Não</p>	
<p>2. O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos da revisão foram definidos antes da condução da revisão e justificando quaisquer desvios significativos do protocolo?</p> <p><i>Para “Parcialmente sim”</i></p> <p>Os autores afirmam que há um guia ou protocolo por escrito que inclui as seguintes questões:</p> <div> <input type="checkbox"/> Questão da revisão; <input type="checkbox"/> Estratégia de busca; <input type="checkbox"/> Critérios de inclusão e exclusão; <input type="checkbox"/> Avaliação do risco de viés. </div> <p><i>Para “Sim”</i></p> <p>Um protocolo similar ao do “parcialmente sim”, mas que tenha sido registrado e especificado:</p> <div> <input type="checkbox"/> Um plano de metanálise/síntese, se adequado; <input type="checkbox"/> Um plano para investigar causas de heterogeneidade; <input type="checkbox"/> Justificativa para quaisquer desvios do protocolo. </div> <p>(X) Sim () Parcialmente sim () Não</p>	
<p>3. Os autores da revisão explicaram sua seleção de desenhos dos estudos para inclusão na revisão?</p> <p><i>Para “Sim”, a revisão deve atender UM das seguintes:</i></p> <div> <input type="checkbox"/> Explicação para incluir apenas Estudos Randomizados Controlados (ERC); <input type="checkbox"/> OU explicação para incluir apenas estudos não randomizados; <input type="checkbox"/> OU explicação para incluir tanto estudos clínicos randomizados quanto estudos não randomizados. </div> <p>(X) Sim () Não</p>	

4. Foi realizada uma pesquisa abrangente na literatura?

Para “Parcialmente sim” (todos os seguintes):

- ☐ Pesquisou em pelo menos duas bases de dados (relevantes para a questão de pesquisa);
- ☐ Forneceu a chave de pesquisa ou estratégia de busca;
- ☐ Justificou restrições de publicações (ex: idioma).

Para “Sim”, também deve atender todos os seguintes:

- ☐ Pesquisou as referências dos estudos incluídos;
- ☐ Pesquisou os registros dos estudos;
- ☐ Incluiu/consultou especialistas no conteúdo;
- ☐ Quando relevante, procurou por literatura cinzenta;
- ☐ Conduziu busca 24 meses após a revisão.

() Sim

(X) Parcialmente sim

() Não

5. Os autores da revisão realizaram a seleção de estudos em duplicata?

Para “Sim”, deve atender qualquer UM dos seguintes critérios:

- ☐ Pelo menos dois revisores independentes concordaram sobre a seleção de estudos elegíveis e obtiveram um consenso sobre quais estudos incluir;
- ☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor.

(X) Sim

() Não

6. Os autores da revisão realizaram a seleção de dados em duplicata?

Para “Sim”, deve atender qualquer UM dos seguintes critérios:

- ☐ Pelo menos dois revisores alcançaram consenso sobre quais dados extrair dos estudos incluídos;
- ☐ OU dois revisores extraíram os dados de uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram boa concordância (pelo menos 80%), sendo o restante extraído por um revisor.

(X) Sim

() Não

7. Os autores forneceram uma lista dos estudos excluídos e a justificativa para suas exclusões?

Para “Parcialmente sim”:

- ☐ Forneceu uma lista de todos os potenciais estudos relevantes que foram lidos em forma de texto completo, mas excluídos da revisão;

Para “Sim”, também deve ter:

- ☐ Justificou a exclusão de cada potencial estudo relevante.

(X) Sim

- ☐ Parcialmente sim
☐ Não

8. Os autores descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?

Para “Parcialmente sim” (todos os seguintes):

- ☐ Descreveu população;
- ☐ Descreveu intervenção;
- ☐ Descreveu comparadores;
- ☐ Descreveu desfechos;
- ☐ Descreveu o desenho do estudo.

Para “Sim”, também deve atender todos os seguintes:

- ☐ Descreveu população em detalhes;
- ☐ Descreveu intervenção em detalhes (incluindo doses, quando relevantes);
- ☐ Descreveu comparadores em detalhes (incluindo doses, quando relevantes);
- ☐ Descreveu configuração do estudo;
- ☐ Duração do acompanhamento

☒ Sim

- ☐ Parcialmente sim
☐ Não

9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RV) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?

ERC

Para “Parcialmente sim” deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Alocação;
- ☐ Falta de cegamento de pacientes e pesquisadores ao avaliar os resultados (desnecessário para desfechos objetivos, como mortalidade por todas as causas).

Para “Sim”, também deve ter avaliado o risco de viés da:

- ☐ Sequência de alocação que não era verdadeiramente aleatória;
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias medições ou análises de um desfecho especificado.

☒ Sim

- ☐ Parcialmente sim
☐ Não

Estudos não randomizados

Para “Parcialmente sim” deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Confundimento;
- ☐ Seleção;

Para “Sim”, também deve ter avaliado o risco de viés da:

- ☐ Métodos utilizados para averiguar exposições e resultados;
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias medições ou análises de um desfecho especificado;

☐ Sim

- ☐ Parcialmente sim

() Não

Obs: esta revisão sistemática não incluiu estudos observacionais.

10. Os autores da revisão indicaram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?

☐ Deve ter informado sobre as fontes de financiamento de cada estudo incluído.

Nota: Informações de que os revisores procuraram por essas informações, mas não encontraram, também qualifica.

(X) Sim

() Não

11. Se a metanálise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?

ECR

Para “Sim”:

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados em uma metanálise;

☐ E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados dos estudos, ajustando para a heterogeneidade, se presente;

☐ E investigaram as causas de qualquer heterogeneidade.

(X) Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

Estudos não randomizados

Para “Sim”:

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados em uma metanálise;

☐ E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados dos estudos, ajustando para a heterogeneidade, se presente;

☐ E eles estatisticamente combinaram as estimativas de efeito dos ENR que foram ajustadas para Confundimento, ao invés de usarem dados brutos, ou justificando a combinação dos dados brutos quando estimativas de efeito não estavam disponíveis;

☐ E relataram estimativas de resumo separadamente para ECR e ENR quando ambos foram incluídos na revisão;

() Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

Obs: esta revisão sistemática não incluiu estudos observacionais.

12. Se a metanálise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés em estudos individuais sobre os resultados da metanálise ou outra síntese de evidências?

Para “sim”

- ☐ Incluiu apenas ECR com baixo risco de viés;
- ☐ OU, se a estimativa agrupada foi baseada em ERC e/ou ENR com variáveis riscos de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas de efeito resumidas.

(X) Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

13. Os autores da revisão responderam pelo risco de viés em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?

Para “sim”:

- ☐ Incluiu apenas ERC com baixo risco de viés;
- ☐ OU, se ERC (com risco de viés moderado ou alto) ou ENR foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do risco de viés nos resultados.

(X) Sim

() Não

14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discutiram qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?

Para “sim”:

- ☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados;
- ☐ OU se houve heterogeneidade, os autores realizaram uma investigação das fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto disso no resultado da revisão.

(X) Sim

() Não

15. Se uma síntese quantitativa foi realizada, os autores da revisão conduziram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés de estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?

Para “sim”

- ☐ Realizou testes gráficos ou estatísticos para viés de publicação e discutiu a probabilidade e a magnitude do impacto do viés de publicação;

() Sim

(X) Não

() Nenhuma metanálise realizada

16. Os autores da revisão relataram alguma fonte potencial de conflito de interesses, incluindo qualquer financiamento recebido para a realização da revisão?

Para “sim”

- ☐ Os autores não relataram interesses concorrentes;

☐ OU os autores descreveram suas fontes de financiamento e como gerenciaram potenciais conflitos de interesse.

(X) Sim

() Não

AVALIAÇÃO FINAL: QUALIDADE ALTA

1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluem os componentes PICO?*Para "Sim"*

- ☐ População;
- ☐ Intervenção;
- ☐ Comparador;
- ☐ Desfechos.

Opcional (recomendado)

- ☐ Tempo de acompanhamento

☒ Sim☐ Não**2. O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos da revisão foram definidos antes da condução da revisão e justificando quaisquer desvios significativos do protocolo?***Para "Parcialmente sim"*

Os autores afirmam que há um guia ou protocolo por escrito que inclui as seguintes questões:

- ☐ Questão da revisão;
- ☐ Estratégia de busca;
- ☐ Critérios de inclusão e exclusão;
- ☐ Avaliação do risco de viés.

Para "Sim"

Um protocolo similar ao do "parcialmente sim", mas que tenha sido registrado e especificado:

- ☐ Um plano de metanálise/síntese, se adequado;
- ☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade;
- ☐ Justificativa para quaisquer desvios do protocolo.

☒ Sim☐ Parcialmente sim☐ Não**3. Os autores da revisão explicaram sua seleção de desenhos dos estudos para inclusão na revisão?***Para "Sim", a revisão deve atender UM das seguintes:*

- ☐ Explicação para incluir apenas Estudos Randomizados Controlados (ERC);
- ☐ OU explicação para incluir apenas estudos não randomizados;
- ☐ OU explicação para incluir tanto estudos clínicos randomizados quanto estudos não randomizados.

☐ Sim☒ Não**4. Foi realizada uma pesquisa abrangente na literatura?**

Para “Parcialmente sim” (todos os seguintes):

- ☐ Pesquisou em pelo menos duas bases de dados (relevantes para a questão de pesquisa);
- ☐ Forneceu a chave de pesquisa ou estratégia de busca;
- ☐ Justificou restrições de publicações (ex: idioma).

Para “Sim”, também deve atender todos os seguintes:

- ☐ Pesquisou as referências dos estudos incluídos;
- ☐ Pesquisou os registros dos estudos;
- ☐ Incluiu/consultou especialistas no conteúdo;
- ☐ Quando relevante, procurou por literatura cinzenta;
- ☐ Conduziu busca 24 meses após a revisão.

() Sim

(X) Parcialmente sim

() Não

5. Os autores da revisão realizaram a seleção de estudos em duplicata?

Para “Sim”, deve atender qualquer UM dos seguintes critérios:

- ☐ Pelo menos dois revisores independentes concordaram sobre a seleção de estudos elegíveis e obtiveram um consenso sobre quais estudos incluir;
- ☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor.

(X) Sim

() Não

6. Os autores da revisão realizaram a seleção de dados em duplicata?

Para “Sim”, deve atender qualquer UM dos seguintes critérios:

- ☐ Pelo menos dois revisores alcançaram consenso sobre quais dados extrair dos estudos incluídos;
- ☐ OU dois revisores extraíram os dados de uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram boa concordância (pelo menos 80%), sendo o restante extraído por um revisor.

(X) Sim

() Não

7. Os autores forneceram uma lista dos estudos excluídos e a justificativa para suas exclusões?

Para “Parcialmente sim”:

- ☐ Forneceu uma lista de todos os potenciais estudos relevantes que foram lidos em forma de texto completo, mas excluídos da revisão;

Para “Sim”, também deve ter:

- ☐ Justificou a exclusão de cada potencial estudo relevante.

() Sim

() Parcialmente sim

(X) Não

8. Os autores descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?

Para “Parcialmente sim” (todos os seguintes):

- ☐ Descreveu população;
- ☐ Descreveu intervenção;
- ☐ Descreveu comparadores;
- ☐ Descreveu desfechos;
- ☐ Descreveu o desenho do estudo.

Para “Sim”, também deve atender todos os seguintes:

- ☐ Descreveu população em detalhes;
- ☐ Descreveu intervenção em detalhes (incluindo doses, quando relevantes);
- ☐ Descreveu comparadores em detalhes (incluindo doses, quando relevantes);
- ☐ Descreveu configuração do estudo;
- ☐ Duração do acompanhamento

() Sim

(X) Parcialmente sim

() Não

9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RV) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?

ERC

Para “Parcialmente sim” deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Alocação;
- ☐ Falta de cegamento de pacientes e pesquisadores ao avaliar os resultados (desnecessário para desfechos objetivos, como mortalidade por todas as causas).

Para “Sim”, também deve ter avaliado o risco de viés da:

- ☐ Sequência de alocação que não era verdadeiramente aleatória;
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias medições ou análises de um desfecho especificado.

(X) Sim

() Parcialmente sim

() Não

Estudos não randomizados

Para “Parcialmente sim” deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Confundimento;
- ☐ Seleção;

Para “Sim”, também deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Métodos utilizados para averiguar exposições e resultados;
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias medições ou análises de um desfecho especificado;

() Sim

() Parcialmente sim

() Não

Obs: esta revisão sistemática não incluiu estudos observacionais.

10. Os autores da revisão indicaram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?

☐ Deve ter informado sobre as fontes de financiamento de cada estudo incluído.

Nota: Informações de que os revisores procuraram por essas informações, mas não encontraram, também qualifica.

(X) Sim

() Não

11. Se a metanálise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?

ECR

Para "Sim":

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados em uma metanálise;

☐ E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados dos estudos, ajustando para a heterogeneidade, se presente;

☐ E investigaram as causas de qualquer heterogeneidade.

(X) Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

Estudos não randomizados

Para "Sim":

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados em uma metanálise;

☐ E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados dos estudos, ajustando para a heterogeneidade, se presente;

☐ E eles estatisticamente combinaram as estimativas de efeito dos ENR que foram ajustadas para Confundimento, ao invés de usarem dados brutos, ou justificando a combinação dos dados brutos quando estimativas de efeito não estavam disponíveis;

☐ E relataram estimativas de resumo separadamente para ECR e ENR quando ambos foram incluídos na revisão;

() Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

Obs: esta revisão sistemática não incluiu estudos observacionais.

12. Se a metanálise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés em estudos individuais sobre os resultados da metanálise ou outra síntese de evidências?

Para "sim"

☐ Incluiu apenas ECR com baixo risco de viés;

☐ OU, se a estimativa agrupada foi baseada em ERC e/ou ENR com variáveis riscos de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas de efeito resumidas.

(X) Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

13. Os autores da revisão responderam pelo risco de viés em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?

Para “sim”:

☐ Incluiu apenas ERC com baixo risco de viés;

☐ OU, se ERC (com risco de viés moderado ou alto) ou ENR foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do risco de viés nos resultados.

(X) Sim

() Não

14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discutiram qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?

Para “sim”:

☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados;

☐ OU se houve heterogeneidade, os autores realizaram uma investigação das fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto disso no resultado da revisão

(X) Sim

() Não

15. Se uma síntese quantitativa foi realizada, os autores da revisão conduziram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés de estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?

Para “sim”

☐ Realizou testes gráficos ou estatísticos para viés de publicação e discutiu a probabilidade e a magnitude do impacto do viés de publicação;

() Sim

(X) Não

() Nenhuma metanálise realizada

16. Os autores da revisão relataram alguma fonte potencial de conflito de interesses, incluindo qualquer financiamento recebido para a realização da revisão?

Para “sim”

☐ Os autores não relataram interesses concorrentes;

☐ OU os autores descreveram suas fontes de financiamento e como gerenciaram potenciais conflitos de interesse

(X) Sim

() Não

AVALIAÇÃO FINAL: QUALIDADE MODERADA

1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluem os componentes PICO?*Para "Sim"*

- ☐ População;
- ☐ Intervenção;
- ☐ Comparador;
- ☐ Desfechos.

Opcional (recomendado)

- ☐ Tempo de acompanhamento

☒ Sim☐ Não**2. O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos da revisão foram definidos antes da condução da revisão e justificando quaisquer desvios significativos do protocolo?***Para "Parcialmente sim"*

Os autores afirmam que há um guia ou protocolo por escrito que inclui as seguintes questões:

- ☐ Questão da revisão;
- ☐ Estratégia de busca;
- ☐ Critérios de inclusão e exclusão;
- ☐ Avaliação do risco de viés.

Para "Sim"

Um protocolo similar ao do "parcialmente sim", mas que tenha sido registrado e especificado:

- ☐ Um plano de metanálise/síntese, se adequado;
- ☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade;
- ☐ Justificativa para quaisquer desvios do protocolo.

☒ Sim☐ Parcialmente sim☐ Não**3. Os autores da revisão explicaram sua seleção de desenhos dos estudos para inclusão na revisão?***Para "Sim", a revisão deve atender UM dos seguintes:*

- ☐ Explicação para incluir apenas Estudos Randomizados Controlados (ERC);
- ☐ OU explicação para incluir apenas estudos não randomizados;
- ☐ OU explicação para incluir tanto estudos clínicos randomizados quanto estudos não randomizados.

☐ Sim☒ Não**4. Foi realizada uma pesquisa abrangente na literatura?***Para "Parcialmente sim" (todos os seguintes):*

- ☐ Pesquisou em pelo menos duas bases de dados (relevantes para a questão de pesquisa);
- ☐ Forneceu a chave de pesquisa ou estratégia de busca;
- ☐ Justificou restrições de publicações (ex: idioma).

Para “Sim”, também deve atender todos os seguintes:

- ☐ Pesquisou as referências dos estudos incluídos;
- ☐ Pesquisou os registros dos estudos;
- ☐ Incluiu/consultou especialistas no conteúdo;
- ☐ Quando relevante, procurou por literatura cinzenta;
- ☐ Conduziu busca 24 meses após a revisão.

- () Sim
(X) Parcialmente sim
() Não

5. Os autores da revisão realizaram a seleção de estudos em duplicata?

Para “Sim”, deve atender qualquer UM dos seguintes critérios:

- ☐ Pelo menos dois revisores independentes concordaram sobre a seleção de estudos elegíveis e obtiveram um consenso sobre quais estudos incluir;
- ☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor.

- (X) Sim
() Não

6. Os autores da revisão realizaram a seleção de dados em duplicata?

Para “Sim”, deve atender qualquer UM dos seguintes critérios:

- ☐ Pelo menos dois revisores alcançaram consenso sobre quais dados extrair dos estudos incluídos;
- ☐ OU dois revisores extraíram os dados de uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram boa concordância (pelo menos 80%), sendo o restante extraído por um revisor.

- (X) Sim
() Não

7. Os autores forneceram uma lista dos estudos excluídos e a justificativa para suas exclusões?

Para “Parcialmente sim”:

- ☐ Forneceu uma lista de todos os potenciais estudos relevantes que foram lidos em forma de texto completo, mas excluídos da revisão;

Para “Sim”, também deve ter:

- ☐ Justificou a exclusão de cada potencial estudo relevante.

- () Sim
() Parcialmente sim
(X) Não

8. Os autores descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?

Para “Parcialmente sim” (todos os seguintes):

- ☐ Descreveu população;
- ☐ Descreveu intervenção;
- ☐ Descreveu comparadores;
- ☐ Descreveu desfechos;
- ☐ Descreveu o desenho do estudo.

Para “Sim”, também deve atender todos os seguintes:

- ☐ Descreveu população em detalhes;
- ☐ Descreveu intervenção em detalhes (incluindo doses, quando relevantes);
- ☐ Descreveu comparadores em detalhes (incluindo doses, quando relevantes);
- ☐ Descreveu configuração do estudo;
- ☐ Duração do acompanhamento

(X) Sim

() Parcialmente sim

() Não

9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RV) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?

ERC

Para “Parcialmente sim” deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Alocação;
- ☐ Falta de cegamento de pacientes e pesquisadores ao avaliar os resultados (desnecessário para desfechos objetivos, como mortalidade por todas as causas).

Para “Sim”, também deve ter avaliado o risco de viés da:

- ☐ Sequência de alocação que não era verdadeiramente aleatória;
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias medições ou análises de um desfecho especificado.

(X) Sim

() Parcialmente sim

() Não

Estudos não randomizados

Para “Parcialmente sim” deve ter avaliado o risco de viés de:

- ☐ Confundimento;
- ☐ Seleção;

Para “Sim”, também deve ter avaliado o risco de viés da:

- ☐ Métodos utilizados para averiguar exposições e resultados;
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias medições ou análises de um desfecho especificado;

() Sim

() Parcialmente sim

() Não

Obs: esta revisão sistemática não incluiu estudos observacionais.

10. Os autores da revisão indicaram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?

☐ Deve ter informado sobre as fontes de financiamento de cada estudo incluído.

Nota: Informações de que os revisores procuraram por essas informações, mas não encontraram, também qualifica.

(X) Sim

() Não

11. Se a metanálise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?

ECR

Para “Sim”:

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados em uma metanálise;

☐ E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados dos estudos, ajustando para a heterogeneidade, se presente;

☐ E investigaram as causas de qualquer heterogeneidade.

(X) Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

Estudos não randomizados

Para “Sim”:

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados em uma metanálise;

☐ E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados dos estudos, ajustando para a heterogeneidade, se presente;

☐ E eles estatisticamente combinaram as estimativas de efeito dos ENR que foram ajustadas para Confundimento, ao invés de usarem dados brutos, ou justificando a combinação dos dados brutos quando estimativas de efeito não estavam disponíveis;

☐ E relataram estimativas de resumo separadamente para ECR e ENR quando ambos foram incluídos na revisão;

() Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

Obs: *esta revisão sistemática não incluiu estudos observacionais.*

12. Se a metanálise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés em estudos individuais sobre os resultados da metanálise ou outra síntese de evidências?

Para “sim”

☐ Incluiu apenas ECR com baixo risco de viés;

☐ OU, se a estimativa agrupada foi baseada em ERC e/ou ENR com variáveis riscos de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas de efeito resumidas.

(X) Sim

() Não

() Nenhuma metanálise realizada

13. Os autores da revisão responderam pelo risco de viés em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?

Para “sim”:

☐ Incluiu apenas ERC com baixo risco de viés;

☐ OU, se ERC (com risco de viés moderado ou alto) ou ENR foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do risco de viés nos resultados.

(X) Sim

() Não

14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discutiram qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?

Para “sim”:

☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados;

☐ OU se houve heterogeneidade, os autores realizaram uma investigação das fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto disso no resultado da revisão

(X) Sim

() Não

15. Se uma síntese quantitativa foi realizada, os autores da revisão conduziram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés de estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?

Para “sim”

☐ Realizou testes gráficos ou estatísticos para viés de publicação e discutiu a probabilidade e a magnitude do impacto do viés de publicação;

() Sim

(X) Não

() Nenhuma metanálise realizada

16. Os autores da revisão relataram alguma fonte potencial de conflito de interesses, incluindo qualquer financiamento recebido para a realização da revisão?

Para “sim”

☐ Os autores não relataram interesses concorrentes;

☐ OU os autores descreveram suas fontes de financiamento e como gerenciaram potenciais conflitos de interesse

☒ Sim
☐ Não

AVALIAÇÃO FINAL: QUALIDADE MODERADA

5.4. Síntese de resultados

5.4.1. Estudos randomizados

McCallon e colaboradores investigaram o tempo de cura satisfatória e percentual de redução da área da ferida em 10 pacientes com pé diabético tratados com terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) ou curativos salinos.⁽¹⁷⁾

Cinco pacientes foram designados aleatoriamente para receberem terapia por pressão negativa a 125 mmHg (terapia VAC, com trocas de curativo a cada 48 horas) e cinco pacientes foram selecionados para receber curativos salinos (trocados a cada 12 horas). Os pacientes permaneceram no estudo até a cura satisfatória das feridas.⁽¹⁷⁾

A cura satisfatória, calculada da data de início do desbridamento até a data de fechamento completo, foi obtida em 22,8 dias ($\pm 17,4$) no grupo VAC versus 42,8 dias ($\pm 32,5$) no grupo controle. O fechamento definitivo foi atingido por quatro de cinco pacientes no grupo VAC, e dois de cinco pacientes no grupo controle.⁽¹⁷⁾

Assim, a terapia por pressão negativa promoveu o fechamento das feridas selecionadas de forma mais significativa que seu comparador. ⁽¹⁷⁾

Eginton e colaboradores compararam a redução do volume da ferida com a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) versus curativos convencionais (curativos úmidos com gel hidrocolóide e gases) no tratamento de 10 pacientes com 11 feridas do pé diabético.⁽¹⁸⁾

Os pacientes foram randomizados para receber terapia VAC (curativos trocados três vezes por semana) ou curativos convencionais (curativos úmidos com gel hidrocolóide e gases, trocados diariamente) por duas semanas. Após este período, os curativos foram alternados por mais duas semanas - assim, todas as feridas receberam duas semanas de cada terapia, totalizando quatro semanas de acompanhamento com avaliações semanais.⁽¹⁸⁾

A terapia por pressão negativa reduziu a profundidade e o volume da ferida em comparação aos curativos convencionais ao longo de duas semanas de tratamento ($-59 \pm 9,7$ versus $-0,1 \pm 14,7$; $p < 0,005$). As reduções de comprimento e largura das feridas não apresentaram diferenças significativas em comparação aos curativos convencionais.⁽¹⁸⁾

O comprimento médio ($7,7 \pm 1,6$ cm); largura média ($3,5 \pm 0,6$ cm); e profundidade média ($3,1 \pm 0,9$ cm) das feridas foram modificados ao longo das quatro semanas de tratamento. Os novos valores atingiram, respectivamente, $6,9 \pm 1,3$ cm ($p = \text{não significativo}$); $3,1 \pm 0,7$ cm ($p = \text{não significativo}$); e $1,2 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).⁽¹⁸⁾

Por consequência, a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) diminui a profundidade e o volume da ferida de forma mais eficaz do que os curativos convencionais. O tratamento da ferida por pressão negativa poderia acelerar o fechamento de grandes feridas do pé no paciente diabético.⁽¹⁸⁾

Armstrong & Lavery (NCT00224796) investigaram a proporção e taxa de cicatrização após a amputação parcial do pé em 162 pacientes diabéticos tratados com terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) ou curativos padrões por 16 semanas.⁽¹⁹⁾

Os pacientes foram designados aleatoriamente para receberem terapia por pressão negativa (terapia VAC, $n=77$) com trocas de curativo a cada 48 horas ou curativos padrões (alginatos, hidrocolóides, espumas ou hidrogéis, $n=85$), segundo diretrizes padronizadas. As feridas foram tratadas até a cura ou a conclusão do período de 112 dias de tratamento ativo, com análise por intenção de tratar.⁽¹⁹⁾

Quarenta e três pacientes obtiveram cura das feridas no grupo VAC em comparação a trinta e três pacientes no grupo controle (56% vs. 39%, $p=0,040$). Durante a avaliação de 16 semanas, essa cura foi alcançada em 56 dias (IQR: 26-92) no grupo VAC vs. 77 dias (IQR: 40-112) no grupo controle ($p = 0,005$).⁽¹⁹⁾

O tempo para atingir 76–100% de tecido de granulação para pacientes recebendo terapia VAC foi mais rápido em comparação ao grupo controle (42 dias (IQR: 40 – 56) vs. 84 dias (IQR: 57 – 112); $p=0,002$). Esta análise foi repetida com os pacientes que apresentaram de

0 a 25% de granulação no início do estudo, e apresentou resultados semelhantes (mediana=42 dias (IQR: 14 – 56) no grupo VAC vs. 82 dias (IQR: 28 – 112) no grupo controle; $p=0,010$).⁽¹⁹⁾

A maioria das feridas cicatrizou por intenção secundária (ou seja, sem fechamento de ferida primária / cirúrgica) em ambos os grupos de tratamento (40% no grupo VAC vs. 30% no grupo controle). Dois (3%) pacientes no grupo VAC e nove (11%) no grupo controle foram submetidos a uma segunda amputação, sem diferença estatística significativa (razão de risco relativo= 0,225 (IC 95%: 0,05 – 1,1); $p=0,060$).⁽¹⁹⁾

Portanto, terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) parece ser um tratamento seguro e eficaz para feridas complexas do pé diabético, e poderia levar a uma proporção maior de ferimentos cicatrizados, taxas de cura mais rápidas e menos amputações do que o tratamento padrão.⁽¹⁹⁾

Dalla Paola e colaboradores investigaram a eficácia da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) em dois estudos:

- Estudo 1: 70 pacientes diabéticos que seriam submetidos a enxertos de pele nas úlceras do tornozelo e do pé;
- Estudo 2: 130 pacientes com úlceras infectadas, amputações abertas e deiscência cirúrgica após cirurgia no pé.

Os grupos comparadores, nos dois casos, incluíram curativos padrões (alginato, hidrofibra, prata ou poliuretanos).⁽²¹⁾

O desfecho primário do primeiro estudo englobou a taxa de retirada completa do enxerto (comparado a curativos padrões). O segundo estudo avaliou o tempo de cicatrização, tempo livre de infecção, tempo médio de cobertura óssea pelo tecido de granulação, porcentagens de novas amputações e tempo total gasto para procedimentos cirúrgicos. O acompanhamento total dos estudos atingiu seis meses.⁽²¹⁾

Estudo 1 – Pacientes submetidos a enxertos de pele (n=70)

A terapia por pressão negativa (curativos trocados três vezes/semana) obteve um resultado significativamente na taxa de retirada do enxerto de pele em comparação aos curativos padrões nos pacientes selecionados (80% vs. 68% respectivamente, $p = 0,05$).⁽²¹⁾

Estudo 2 – Pacientes com úlceras infectadas, amputações abertas e deiscência após cirurgia no pé (n=130)

O tempo médio para cobertura óssea pelo tecido de granulação foi menor no grupo VAC do que no grupo controle (41 ± 8 vs. 59 ± 18 dias, $p=0,03$). Além disso, o controle de infecção foi melhor e mais rápido no grupo VAC que no grupo controle (10 ± 8 vs. 19 ± 3 dias; $p=0,05$).⁽²¹⁾

O controle das infecções foi medido com base na avaliação clínica, incluindo extensão do tecido de granulação, redução da produção de exsudado e aspecto visual da ferida. Nos casos em que a ferida foi infectada com MRSA, iniciou-se tratamento sistêmico com terapia parenteral (vancomicina, linezolida ou teicoplanina). As infecções foram igualmente distribuídas nos grupos estudados: 40% das infecções envolveram MRSA no grupo VAC vs. e 42% no grupo controle.⁽²¹⁾

O fechamento completo da ferida foi alcançado em um tempo estatisticamente menor no grupo VAC comparado aos curativos convencionais (65 ± 16 dias vs. 98 ± 45 dias; $p=0,005$). Os pacientes tratados com VAC não tiveram amputações durante o período de acompanhamento. Após este período, foram realizadas três grandes amputações nos pacientes tratados com VAC e cinco nos pacientes tratados com curativos padrões. Ademais, gastou-se menos tempo para procedimentos cirúrgicos (medido em horas de atividade no centro cirúrgico) nos pacientes tratados com VAC em comparação ao grupo controle ($p=0,02$).⁽²¹⁾

Consequentemente, após vários dias de tratamento com terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®), observou-se a presença de tecido bem limpo e granuloso nas feridas tratadas, mesmo naqueles pacientes que, na linha de base, tinham pouco ou nenhum tecido de granulação. Desta forma, pode-se considerar que a terapia VAC estimula a proliferação do tecido de granulação.⁽²¹⁾

Blume e colaboradores avaliaram a eficácia e a segurança da terapia de ferida por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) em comparação com a terapia avançada para feridas úmidas para tratar pacientes com úlceras dos pés diabéticos.⁽²⁰⁾

O estudo envolveu 342 pacientes com idade média de 58 anos. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber terapia VAC (curativos trocados a cada 48-72 horas) ou terapia avançada para feridas úmidas (predominantemente hidrogéis e alginatos, trocados segundo diretrizes específicas). A avaliação do tratamento seguiu até o 112^a dia ou fechamento da úlcera por qualquer meio. Os principais desfechos avaliados abrangeram tempo de cura completa da ferida, redução da área de superfície da ferida, tempo para atingir o fechamento completo (por cirurgia ou intenção secundária), e redução de complicações (incluindo-se amputações).⁽²⁰⁾

O tratamento durou $63,6 \pm 36,57$ dias no grupo VAC, e $78,1 \pm 39,29$ dias no grupo controle. Na fase de tratamento ativo de 112 dias, o fechamento completo da úlcera (100% de repitelização) no grupo VAC atingiu 43,2% vs. 28,9% do grupo controle ($p < 0,007$). Estimou-se um período de 96 dias (IC 95%: 75,0 - 114,0) para fechamento da ferida no grupo VAC. Este parâmetro não pode ser estimado para o grupo controle ($p < 0,001$).⁽²⁰⁾

Avaliou-se também a taxa de 75% de fechamento da úlcera, o grau de formação de tecido de granulação e redução da área da úlcera. Significativamente mais pacientes no grupo VAC atingiram 75% de fechamento da úlcera em comparação aos pacientes do grupo controle (62,1% vs. 51,2%; $p < 0,044$). Estimou-se um período de 58 dias (IC 95%: 53,0 – 78,0) para fechamento da ferida no grupo VAC. Este parâmetro alcançou 84 dias (IC 95%: 58,0 – 89,0) no grupo controle ($p < 0,014$).⁽²⁰⁾

O efeito do tratamento clínico no preparo do leito da ferida foi avaliado em 46 pacientes (24 no grupo VAC e 22 no grupo controle), que apresentaram de 0-10% de granulação no início e alcançaram 76-100% de granulação. Destes, 17 pacientes no grupo VAC e oito pacientes no grupo controle alcançaram 76-100% de formação de tecido de granulação ($p < 0,019$). As estimativas da mediana de Kaplan-Meier para 76–100% de formação de tecido de granulação foram de 56 dias (IC 95%: 42,0 - 84,0) para o grupo VAC vs. 114 dias (IC 95%: 44,0 - ND) no grupo controle ($p = 0,022$). A redução na área da ferida também foi mais

significativa no grupo VAC do que no grupo controle (-4,32 cm² vs. -2,53 cm²), da linha de base até o 28^a dia (p=0,021).⁽²⁰⁾

A avaliação da segurança não mostrou nenhuma diferença significativa entre os grupos no que diz respeito às complicações relacionadas ao tratamento, como amputações secundárias (4,1% no grupo VAC vs. 10,2% no grupo controle; p=0,035), edema (3,0% no grupo VAC vs. 4,2% no grupo controle; p=0,571), infecções (2,4% no grupo VAC vs. 0,6% no grupo controle; p=0,371), celulite (2,4% no grupo VAC vs. 0,6% no grupo controle; p=0,371), osteomielite (0,6% no grupo VAC vs. 0,0% no grupo controle; p= não estimado), infecção por estafilococos (0,6% no grupo VAC vs. 0% no grupo controle; p=não estimado), ou úlcera de pele infectada (0,6% no grupo VAC vs. 1,2% no grupo controle; p=0,620).⁽²⁰⁾

Consequentemente, a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) parece ser tão segura e mais eficaz do que a terapia avançada para feridas úmidas no tratamento de úlceras do pé diabético.⁽²⁰⁾

Karatepe e colaboradores compararam a eficácia da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) em pacientes com pé diabético a partir dos pontos de conforto e qualidade de vida do paciente. Este estudo randomizado abrangeu cinquenta e quatro pacientes que receberam terapia por pressão negativa (terapia VAC, n=30) ou curativos padrões (n=37).⁽²²⁾

Os autores aplicaram um questionário de qualidade de vida adaptado para a Turquia (*SF-36 health questionnaire – Turkish version*) com oito parâmetros que avaliaram estado mental e físico dos pacientes durante o acompanhamento de 19 meses:

- Parâmetros avaliados no estado mental (*Mental Component Summary - MCS*): vitalidade, saúde mental, habilidades sociais, habilidades emocionais.
- Parâmetros avaliados no estado físico (*Physical Component Summary - PCS*): funções físicas, habilidades laborais, nível de dor, estado geral de saúde.⁽²²⁾

As respostas demonstraram um efeito positivo da terapia por pressão negativa (terapia VAC) no estado mental (p=0,0287) e físico (p=0,004) comparado ao grupo controle. Outros pontos positivos relatados no grupo VAC foram o benefício da troca do curativo (apenas

uma vez ao dia), diminuição da frequência de intercorrências diante do manejo do desbridamento, menor ansiedade por exsudação e liberdade de movimentos.⁽²²⁾

Diante destes resultados, a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) promoveu melhores efeitos sobre a saúde física e mental dos portadores de pés diabéticos, com destaque para a amplitude de movimentos no leito, oferecendo conforto e segurança aos pacientes.⁽²²⁾

O último estudo randomizado incluído neste parecer, de autoria de **Ravari e colaboradores**, avaliou a eficácia da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) no tratamento de 23 pacientes com úlceras do pé diabético em comparação a curativos padrões.

Treze pacientes com úlceras do pé diabético foram incluídos no grupo de curativos padrões e 10 pacientes foram incluídos no grupo VAC. O local, tamanho e profundidade da ferida foram inspecionados e registrados antes e a cada três dias durante o período do estudo. A satisfação do paciente e a formação de tecido de granulação também foram avaliados.

Houve redução significativa do diâmetro da ferida (grupo VAC: $39,5 \pm 9,1$ cm² antes vs. $28,8 \pm 8,5$ cm² depois; $p=0,02$ vs. grupo controle: $36,9 \pm 10,4$ cm² antes vs. $54,2 \pm 12,5$ cm² depois; $p=0,1$) e da profundidade (grupo VAC: 19 ± 7 mm antes vs. 12 ± 4 mm depois; $p=0,02$ vs. grupo controle: 17 ± 6 mm antes vs. 20 ± 8 mm depois; $p=0,5$). A formação do tecido de granulação também evoluiu no grupo VAC (70%) em comparação ao grupo controle (50%).

A terapia por pressão negativa curou mais pacientes em comparação ao grupo controle (7 vs. 4; respectivamente), e os pacientes se mostraram mais satisfeitos com a intervenção estudada (100% de pacientes satisfeitos no grupo VAC. Vs. 23.1% de pacientes satisfeitos no grupo controle; $p=0,004$). Nenhum paciente passou por qualquer tipo de amputação no grupo VAC, mas seis pacientes sofreram amputações no grupo controle (cinco grandes amputações e uma pequena amputação).

Consequentemente, o Sistema de Terapia V.A.C® parece ser tão efetivo e seguro quanto os curativos padrões para o tratamento das úlceras do pé diabético.

5.4.2. Revisões sistemáticas e metanálises

Dumville e colaboradores avaliaram os efeitos da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) em comparação com o tratamento padrão (ou outras terapias adjuvantes) na cicatrização de feridas nos pés em pacientes diabéticos. ⁽²⁴⁾

Esta revisão sistemática com metanálise incluiu cinco estudos randomizados que totalizaram 605 pacientes. Os principais desfechos avaliados englobaram o tempo de cicatrização da ferida, proporção de feridas curadas, taxa de mudança no tamanho da ferida, número de amputações (acima ou abaixo do tornozelo), e eventos adversos. ⁽²⁴⁾

Dois estudos (502 pacientes) compararam a terapia VAC com curativos úmidos. O primeiro deles inclui pacientes diabéticos com feridas pós-amputação. Os resultados mostraram mais pessoas curadas no grupo VAC em comparação com o grupo controle (RR= 1,44; IC 95%: 1,03 - 2,01). O segundo estudo, realizado em pacientes com úlceras de pé desbridadas, também relatou um aumento estatisticamente significativo na proporção de úlceras cicatrizadas no grupo VAC comparado com o grupo controle (RR=1,49; IC 95%: 1,11 - 2,01). ⁽²⁴⁾

No entanto, os autores consideraram que esses estudos possuíam risco de viés de desempenho, portanto, é necessária cautela em sua interpretação. Os resultados dos outros três estudos forneceram resultados insuficientes para análise mais detalhada (amostras pequenas, relatórios limitados, e risco de viés). ⁽²⁴⁾

Deste modo, há algumas evidências que sugerem que a terapia VAC é mais eficaz na cicatrização de feridas pós-operatórias e úlceras do pé em pacientes diabéticos em comparação aos curativos úmidos. No entanto, até o ano de publicação desta revisão (2013), esses achados eram incertos devido ao possível risco de viés nos estudos originais.

⁽²⁴⁾

Zhang e colaboradores realizaram uma metanálise que objetivou avaliar a eficácia e a segurança da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) como uma modalidade de tratamento adjuvante para pacientes diabéticos com úlceras nos pés.⁽²⁵⁾

Foram selecionados oito estudos randomizados que totalizaram 669 pacientes. Os principais desfechos avaliados abarcaram a proporção de úlceras cicatrizadas, redução da área da úlcera, tempo para cicatrização de feridas, amputações secundárias, taxa de grandes amputações, taxa de amputações menores, e eventos adversos.⁽²⁵⁾

No geral, em comparação com as úlceras do pé diabético tratadas com curativos padrões, a terapia por pressão negativa (terapia VAC) resultou em uma proporção significativamente maior de úlceras cicatrizadas (RR= 1,52; IC 95%: 1,23 - 1,89; p<0,001), maior redução da área da úlcera (diferença média padronizada=0,89; IC 95%: 0,41 - 1,37; p=0,003) e menor tempo para cicatrização de feridas (diferença média padronizada= -1,10; IC 95%: -1,83 a -0,37; p=0,003).⁽²⁵⁾

Pacientes tratados com terapia VAC também tiveram significativamente uma menor taxa de grandes amputações (RR=0,14; IC 95%: 0,04 – 0,51; p=0,003) e de amputações secundárias (RR=0,35; IC 95%: 0,17 - 0,74; p=0,006). Em contrapartida, as taxas de amputações menores (p=0,837) e a incidência de eventos adversos (p=0,683) não foram afetadas. A qualidade de vida não pode ser avaliada de forma agrupada (pois foi avaliada apenas pelo estudo de Karatope e colaboradores⁽²²⁾), e nenhum dos estudos avaliou a custo-efetividade do tratamento.⁽²⁵⁾

Esta metanálise mais atualizada aponta que a terapia por pressão negativa (terapia VAC) é realmente efetiva para úlceras do pé diabético em comparação com curativos padrões, com um perfil de segurança similar.⁽²⁵⁾

Por fim, **Liu e colaboradores** também realizaram uma revisão sistemática com metanálise que avaliou a eficácia clínica, segurança e custo-efetividade da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) no tratamento de úlceras do pé diabético.⁽²⁶⁾

Foram selecionados 11 estudos randomizados que totalizaram 1044 pacientes. Os principais desfechos avaliados incluíram a taxa de cura completa, tempo de cicatrização da ferida, alteração no tamanho da ferida, taxa de formação do tecido de granulação, qualidade de vida, uso de recursos, taxa de amputação e efeitos adversos relacionados ao tratamento.⁽²⁶⁾

A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) teve uma taxa mais alta de cura completa de úlceras (RR=1,48; IC 95%: 1,24 - 1,76; p<0,001), menor tempo de cicatrização (diferença média de -8,07; IC 95%: -13,70 a -2,45; p=0,005), maior redução na área da úlcera (diferença média de 12,18; IC 95%: 8,50 - 15,86; p<0,00001), maior redução na profundidade da úlcera (diferença média de 40,82; IC 95%: 35,97 - 45,67; p<0,00001), menos amputações (RR=0,31; IC 95%: 0,15 - 0,62; p=0,001), e nenhum efeito na incidência de efeitos adversos relacionados ao tratamento (RR=1,12; IC 95%: 0,66 - 1,89; p=0,68); em comparação com os curativos padrões.⁽²⁶⁾

As considerações sobre a custo-efetividade do tratamento foram relacionadas a outros estudos, cujos resultados indicam um custo médio de U\$1.227,00 com a terapia VAC e U\$1.695,00 com curativos padrões para tratamento de 1cm² de ferida em pacientes diabéticos.⁽²⁶⁾

Esta metanálise favorece as evidências científicas apontadas anteriormente - o tratamento de úlceras e feridas pós-operatórias dos pés diabéticos em pacientes diabéticos parece ser mais eficaz e igualmente segura com uso da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) em comparação aos curativos padrões.⁽²⁶⁾

6. DESFECHOS METANALÍTICOS

De acordo com os estudos atualmente publicados que compararam a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®, Acelity) com curativos convencionais, o uso da terapia VAC é mais eficaz por aumentar a taxa de cura (RR=1,51 [IC 95%: 1,21 a 1,87]; p=0,0002; I²= 0%; 3 estudos; 520 pacientes com pé diabético), diminuir o tempo para a cura da ferida (SMD¹= -0,31 [IC 95%: -1,55 a 0,92]; p=0,67; I²= 93%; 3 estudos; 207 pacientes

¹ SMD: *standard mean difference* ou diferença média padrão.

com pé diabético), reduzir o risco de amputações (RR=0,36 [IC 95%: 0,19 a 0,69]; p=0,002; I²= 10%; 4 estudos; 650 pacientes com pé diabético); e diminuir o tempo para formação de tecido de granulação (SMD= -0,62 [IC 95%: -1,01 a -0,24]; p=0,001; I²= 62%; 2 estudos; 292 pacientes com pé diabético) (figuras 5 a 8).

Os desfechos de segurança não puderam ser mensurados nesta metanálise, pois os dados não puderam ser agrupados de forma correta. Portanto, estes desfechos foram avaliados somente na revisão sistemática exposta anteriormente.

A qualidade das evidências, ponderada pelo sistema GRADE⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾, foi considerada moderada para todos os desfechos selecionados - taxa de cura, tempo de cura e tempo para formação do tecido de granulação; e amputações (tabela 7).

Figura 5 - *Forest plot* para o desfecho taxa de cura

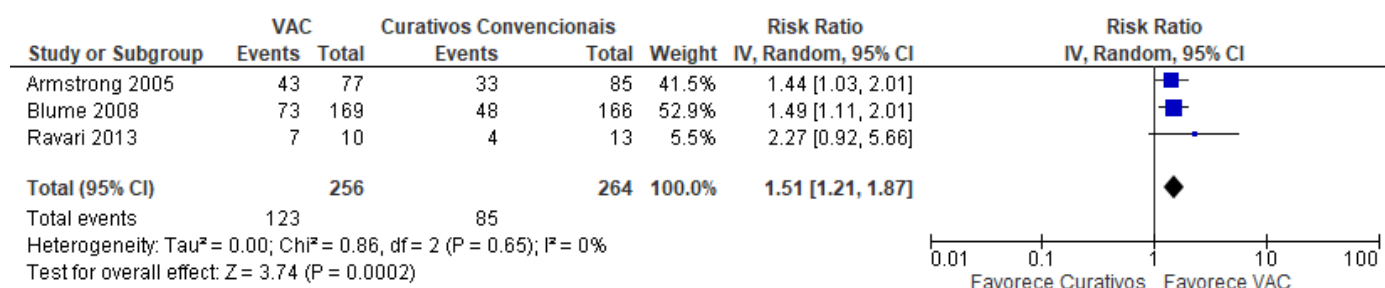


Figura 6 - *Forest plot* para o desfecho tempo de cura

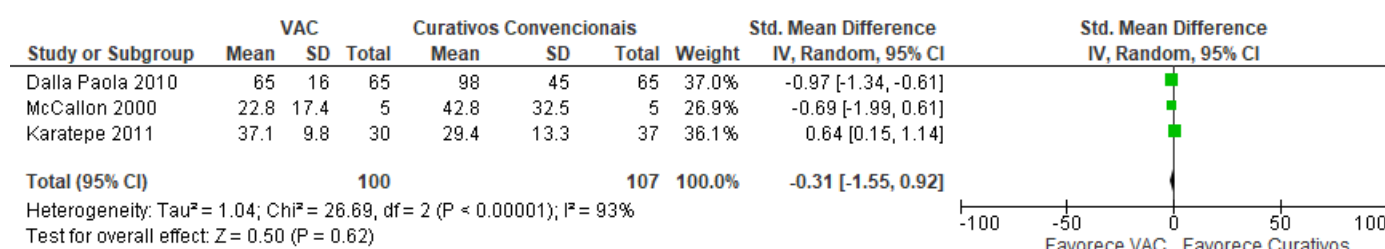


Figura 7 - *Forest plot* para o desfecho amputações

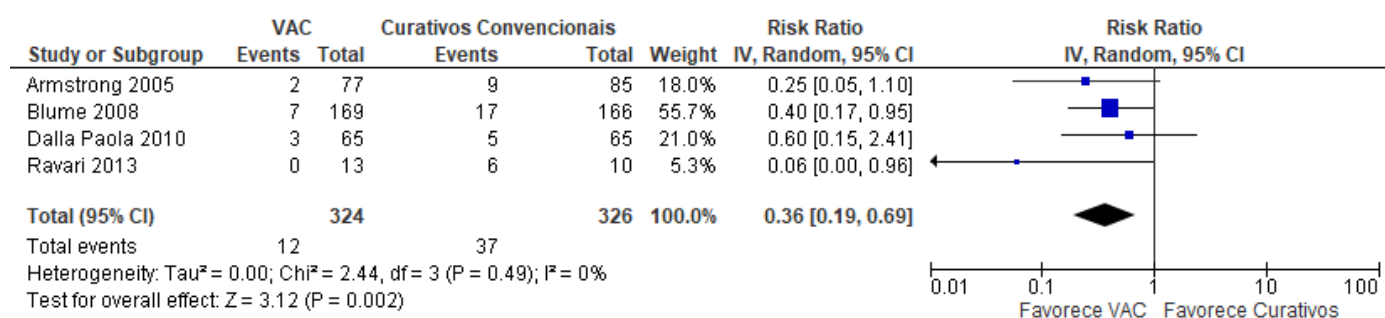
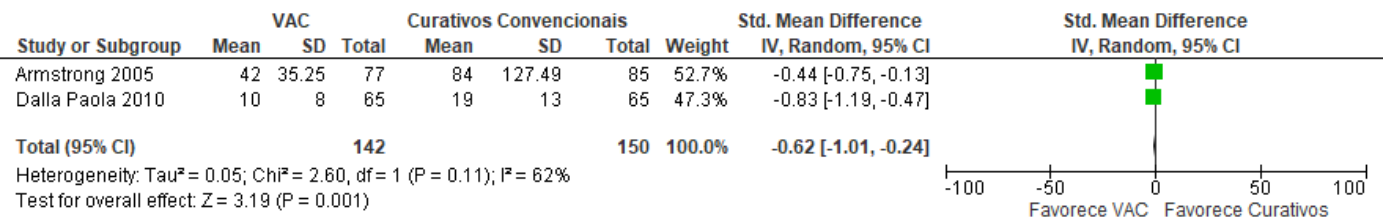


Figura 8 - *Forest plot* para o desfecho tempo para formação do tecido de granulação



7. AVALIAÇÃO DAS AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

AGÊNCIA	PAÍS	INDICAÇÃO
CADTH	Canadá	Recomendação negativa em 2011 (<i>ausência de estudos que avaliassem eficácia de longo prazo e comparassem diferentes pressões utilizadas na terapia VAC</i>)
NICE	Inglaterra	Recomendação positiva em Guideline (2015) para o tratamento do pé diabético (considerar a terapia de pressão negativa após o desbridamento cirúrgico para úlceras do pé diabético, à critério do serviço multidisciplinar de cuidados com os pés)
SMC	Escócia	Não avaliado.
PBAC / PBS	Austrália	Não avaliado.
IQWiG	Alemanha	Nova avaliação em consulta pública até final de abril de 2019.
HAS	França	<p>Avaliado e recomendado com restrições em 2010.</p> <ul style="list-style-type: none"> - A terapia por pressão negativa é uma terapia de segunda linha para úlceras do pé diabético com extensa ou profunda perda de substância; - A terapia por pressão negativa deve ser usada até que o tecido de granulação seja produzido ou a condição seja passível de tratamento cirúrgico; - O tratamento deve ser iniciado em um estabelecimento de saúde (centro de medicina, reabilitação ou geriatria) por um médico

		<p>especialista (cirurgião plástico, cirurgião abdominal, cirurgião vascular, cirurgião torácico, cirurgião ortopédico, endocrinologista especializado em diabetes ou dermatologista);</p> <ul style="list-style-type: none"> - O monitoramento é feito pelo responsável inicial que prescreveu o tratamento; - O tratamento deve ser interrompido se não houver melhora após 2 trocas consecutivas de curativo ou uma semana de uso; - A duração máxima do tratamento é de 30 dias (pode ser repetida uma vez, se necessário); - O treinamento específico na técnica é necessário para todos os cuidadores; - O paciente deve ser informado sobre os efeitos adversos da terapia e as restrições associadas ao seu uso; - O tratamento pode ser dado como parte da hospitalização em casa, sujeito a avaliação semanal pelo médico inicial; <p><i>Obs: como não existiam estudos clínicos com um bom nível de evidência, essa avaliação da Haute Autorité de Santé (HAS) baseou-se principalmente na experiência de um grupo de trabalho multidisciplinar formado por profissionais de saúde. Levou-se em conta o valor potencial da técnica em certos pacientes</i></p>
--	--	---

		<i>cuidadosamente selecionados. O HAS aceitou usos de período limitado, visando situações clínicas precisamente definidas para certas feridas crônicas (uso como terapia de segunda linha) ou feridas agudas (possível uso como terapia de primeira linha). Além disso, a decisão de usar a terapia por pressão negativa deve ser tomada somente após tratamentos convencionais mais simples terem sido considerados ou realmente implementados.</i>
SBU	Suécia	Não avaliado para úlceras do pé diabético.

8. FORÇA DA EVIDÊNCIA

Tabela 7 – Força da evidência para cada desfecho priorizado na análise (GRADE)

AVALIAÇÃO DA CERTEZA							Nº de pacientes		EFEITO		CLASSIFICAÇÃO FINAL
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Sistema de Terapia V.A.C®	Curativos Convencionais	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
TAXA DE CURA											
3	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	123/256 (48.0%)	85/264 (32.2%)	RR 1.51	164 mais por 1.000	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado			(1.21 para 1.87)	(de 68 mais para 280 mais)	MODERADA
AMPUTAÇÃO											
4	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	12/324 (3.7%)	37/326 (11.3%)	RR 0.36	73 menos por 1.000	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado			(0.19 para 0.69)	(de 92 menos para 35 menos)	MODERADA
TEMPO DE CURA											
3	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	100	107	-	MD 14.38 menor	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado				(46.61 menor para 17.85 mais alto)	MODERADA
TEMPO DE FORMAÇÃO DE TECIDO DE GRANULAÇÃO											
2	ensaios clínicos randomizados	grave	não grave	não grave	não grave	todos os potenciais fatores de confusão reduziriam o efeito demonstrado	142	150	-	MD 22.41 menor	⊕⊕⊕○
										(54.18 menor para 9.36 mais alto)	MODERADA

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos randomizados⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾, as revisões sistemáticas e metanálises⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾ apresentadas mostram que os resultados de eficácia e segurança da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) no tratamento de feridas do pé diabético favorecem o uso deste procedimento para a indicação solicitada.

Em termos de eficácia, a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) parece favorecer a formação do tecido de granulação da ferida e o fechamento completo das feridas, reduzindo o tempo de cicatrização e o tamanho da úlcera do pé diabético em comparação aos outros curativos.

É importante salientar que os estudos utilizaram diferentes formas de medir o tamanho das feridas e avaliar a sua cicatrização, dificultando a compilação dos dados. Como a formação do tecido de granulação é um importante fator no conjunto de parâmetros para cura das feridas avaliadas, e a maioria dos estudos pontuava este parâmetro, ele foi utilizado como um desfecho. Nele, a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) obteve bons resultados (figura 8).

Além disso, as metanálises citadas mostraram que a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) proporcionou uma taxa significativamente maior de úlceras cicatrizadas, maior redução da área e profundidade da ferida, menor tempo de cicatrização, menor taxa de amputações, e um perfil de segurança que não difere dos comparadores.
(24)(25)(26)

A metanálise que realizamos, focada apenas em estudos que avaliaram a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®, Acclivity), mostrou resultados semelhantes:

- Aumento na taxa de cura;
- Diminuição do tempo de cura;
- Redução do risco de amputações;
- Diminuição do tempo para formação de tecido de granulação.

Um estudo avaliou a qualidade de vida dos pacientes com pé diabético que utilizaram a terapia VAC, mostrando que essa tecnologia tem melhores efeitos sobre a saúde física e mental dos portadores de pés diabéticos, com destaque para a amplitude de movimentos no leito, oferecendo conforto e segurança aos pacientes.⁽²²⁾

Em termos de segurança, não houve diferença em relação à ocorrência de infecções ou no número total de eventos adversos em pacientes com úlceras do pé diabéticos tratados com a terapia por pressão negativa em comparação aos curativos convencionais.

Estes resultados demonstram que a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) pode ser uma opção eficaz e segura no tratamento de úlceras do pé diabético.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. 4ª Edição. Ministério da Saúde. Brasília - DF; 2014. 1-80 p.
2. Agência Nacional de Saúde. Resolução Normativa – RN Nº 439, de 3 de dezembro de 2018. [Internet]. 2018. Available from: <http://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=MzY1Nw==>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica - Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica (Diabetes Mellitus). Ministério da Saúde. Brasília; 2013.
4. International Diabetes Federation. Eighth edition 2017 [Internet]. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium.; 2017. 1-150 p. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>
5. Gross J L & Nehme M. Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Rev Ass Med Bras. 1999;45(3):279–84.
6. Silva I, Pais-Ribeiro J, Cardoso H, Ramos H. Qualidade de vida e complicações crônicas da diabetes. Análise psicológica. 2003;2(XXI):185–94.
7. Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético. Consenso Internacional sobre Pé Diabético. Secr Estado Saúde do Dist Fed. 2001;1–124.
8. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. Diabetes Care. 2008;31(8):1679–85.
9. Pecoraro RR, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to Diabetic Limb Amputation Basis for Prevention An identifiable and potentially preventable pivotal event, in most cases an episode involving minor. Diabetes Care [Internet]. 1990;13(513):21. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/13/5/513.full.pdf>
10. Wagner FW. The vascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle. 1981;2(2):64–122.
11. Armstrong DG L LA. Validation of a Diabetic Wound Classification System. Diabetes

- Care [Internet]. 1998;21(5):855–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9589255>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014. 1-181 p. Available from: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>
 13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atlas IDF 2017 - Pôster: Diabetes no Brasil. [Internet]. 2017. p. 1–3. Available from: <http://www.diamundialdodiabetes.org.br>
 14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:1–9.
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Secretaria de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Ministério da Saúde. 2014. 1-72 p.
 16. Ryan R & Hill S. How to GRADE the quality of the evidence. *Cochrane Consum Commun* [Internet]. 2016;1–24. Available from: <http://cccr.org.cochrane.org/author-resources>
 17. Mccallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, Mcculloch JM, Farinas LP, et al. Vacuum-Assisted C versus Saline-Moistened Gauze in the Healing of Postoperative Diabetic Foot Wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2000;46(8):28–34.
 18. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A Prospective Randomized Evaluation of Negative-pressure Wound Dressings for Diabetic Foot Wounds. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(6):645–9.
 19. Armstrong DG & Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9498):1704–10.
 20. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J LJ. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure With Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers A multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2008;31(4):631–6. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/31/4/631.full.pdf+html>
 21. Luca Dalla P, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of Vacuum

Assisted Closure Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Wounds. *J Diabet Foot Complicat.* 2010;2(2):33–44.

22. Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B, et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta Chir Belg* [Internet]. 2011;111(5):298–302. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=362850463>
23. Ravari H MM, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A SM. Comparision of vacuum-asisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Cutan Aesthet Surg.* 2013;6(1):17.
24. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M PF. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10(10):CD010318.
25. Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY TB. Effectiveness and Safety of Negative-Pressure Wound Therapy for Diabetic Foot Ulcers. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(1):141–51.
26. Liu S, Su J, Guo Y, He C, Yang L, Xing Q, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;Volume 13:533–44.