

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA
CIRURGIA VASCULAR

Tratamento com Pressão Negativa em Úlceras do Pé Diabético: revisão sistemática

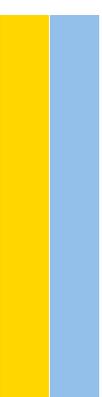
Daniela Lima Arteiro

M

2025



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR



Tratamento com Pressão Negativa em Úlceras do Pé Diabético: revisão sistemática

AUTOR

Daniela Lima Arteiro

Estudante do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Número de Estudante: 201906570

Endereço Eletrónico: up201906570@icbas.up.pt

ORIENTADOR:

Dr. Luís Pedro Martins Macedo Alvarenga Loureiro

Assistente Graduado de Angiologia e Cirurgia Vasculard da Unidade Local de Saúde de Santo António

Assistente Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço Eletrónico: luisloureiro.cirvascular@chporto.min-saude.pt

COORIENTADOR:

Prof. Dr. Rui Manuel Ferreira de Melo Vieira Machado

Assistente Graduado Sénior de Angiologia e Cirurgia Vasculard da Unidade Local de Saúde de Santo António

Professor Catedrático Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço Eletrónico: ruimachado.cirvascular@chporto.min-saude.pt

Porto, maio de 2025

Declaração de Integridade

Autor | Daniela Lima Arteiro

Orientador | Dr. Luís Pedro Martins Macedo Alvarenga Loureiro

Coorientador | Prof. Dr. Rui Manuel Ferreira de Melo Vieira Machado

Porto, maio de 2025

AGRADECIMENTOS

Expresso o meu profundo agradecimento ao Dr. Luís Loureiro pela disponibilidade demonstrada e pela orientação científica prestada, essenciais para a realização deste trabalho, bem como pela partilha generosa de conhecimentos que enriqueceram significativamente o meu desenvolvimento enquanto médica e pessoa.

Aos meus amigos e à minha família por todo o apoio e companheirismo, sem eles o percurso não seria tão bonito e tão divertido.

Agradecimento especial ao meu namorado por me ajudar neste processo e por sempre estar do meu lado.

A todos os docentes que, com dedicação e entusiasmo, tornam a aprendizagem uma experiência inspiradora, cultivando o meu interesse e a motivação e cumprindo, com nobreza, o compromisso de formar futuros médicos.

RESUMO

Introdução: A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crónica prevalente, frequentemente associada a complicações como o pé diabético (PD), principal causa de internamento e amputações nestes doentes. A Terapia de Pressão Negativa (TPN) tem sido explorada como coadjuvante no tratamento de úlceras do pé diabético (UPD), promovendo a cicatrização por diversos mecanismos fisiológicos. Contudo, apesar de promissora, a evidência científica sobre a sua eficácia permanece controversa.

Objetivos: A presente revisão sistemática pretende analisar e integrar os dados disponíveis sobre a comparação entre o tratamento convencional e a utilização da TPN como terapia complementar na UDP, procurando avaliar a relação entre os seus riscos e benefícios.

Metodologia: A metodologia do estudo tem por base as *guidelines* e recomendações atuais com a elaboração de um protocolo orientado pela *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols* (PRISMA-P) e com a pesquisa de artigos na base de dados MEDLINE®/Pubmed® e *Cochrane Library*. A seleção dos artigos vai ter como base os critérios de elegibilidade descritos no protocolo de investigação.

Conclusão: A TPN revelou-se uma estratégia promissora no tratamento da UPD, evidenciando benefícios na formação de tecido de granulação e na redução da dimensão da ferida. No entanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a ausência de dados robustos a longo prazo limitam a generalização dos resultados. A aplicação da TPN deve, por isso, ser criteriosa e individualizada, integrada numa abordagem multidisciplinar. São necessários ensaios clínicos de maior qualidade para consolidar a sua eficácia e segurança.

Palavras-Chave

Úlceras do pé diabético; tratamento com pressão negativa; revisão sistemática; arteriopatía diabética

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes Mellitus (DM) is a prevalent chronic disease frequently associated with complications such as diabetic foot (DF), which remains a leading cause of hospitalization and limb amputation in affected patients. Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) has been explored as an adjunctive approach in the management of diabetic foot ulcers (DFUs), promoting wound healing through various physiological mechanisms. However, despite its promising potential, scientific evidence regarding its efficacy remains controversial.*

Objectives: *This systematic review aims to analyse and synthesize the available data comparing conventional treatment with the use of NPWT as an adjunctive therapy in DFUs, in order to assess the balance between its risks and benefits.*

Methods: *This study follows current guidelines and recommendations, with a protocol developed according to the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P). A comprehensive literature search was conducted in the MEDLINE®/PubMed® and Cochrane Library databases. Article selection was based on predefined eligibility criteria outlined in the research protocol.*

Conclusion: *NPWT has emerged as a promising strategy in the treatment of DFUs, demonstrating benefits in granulation tissue formation and wound size reduction. Nevertheless, methodological heterogeneity and the lack of long-term robust data limit the generalizability of the findings. Therefore, the use of NPWT should be clinically judicious and tailored to individual patient needs within a multidisciplinary approach. Further high-quality clinical trials are needed to establish its effectiveness and safety.*

Keywords:

Diabetic foot ulcers; negative pressure wound therapy; systematic review; diabetic arteriopathy

LISTA DE ABREVIATURAS

DAOP- doença arterial oclusiva periférica

DM- Diabetes mellitus

FDA- US Food and Drug Administration

HbA1c- hemoglobina glicada

ITB- índice tornozelo-braço

IWGDF- *Working Group on the Diabetic Foot*

PD- Pé diabético

PROSPERO- *International Prospective Register of Systematic Reviews*

SINBAD- *Site, ischaemia, neuropathy, bacterial infection, area, depth*

TPN- Terapia de pressão negativa

UPD- úlcera do pé diabético

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	i
RESUMO	iii
<i>ABSTRACT</i>	v
LISTA DE ABREVIATURAS	vii
ÍNDICE.....	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS.....	ix
INTRODUÇÃO	1
MÉTODOS.....	3
Critérios de Elegibilidade.....	3
Estratégia de Pesquisa.....	3
Seleção dos Estudos	4
Extração de dados	4
Avaliação do Risco de Viés	5
Justificativa para a Não Realização de Meta-Análise.....	5
RESULTADOS.....	6
Pesquisa na Literatura	6
Características dos Estudos	7
Resultados dos Estudos.....	7
Proporção de Úlceras Cicatrizadas	7
Formação de tecido de granulação	8
Alterações na dimensão da ferida.....	9
Taxa de Amputações.....	10
Efeitos Secundários	10
Risco de Viés nos Estudos.....	11
DISCUSSÃO	14
CONCLUSÃO	18
ANEXOS	20
BIBLIOGRAFIA.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela I- Estratégia de Pesquisa	20
Tabela II- Características Metodológicas dos Estudos	21
Tabela III- Características Iniciais do Grupo de Participantes.....	24
Tabela IV- Sumário dos resultados dos estudos	25
Tabela V- Sumário do risco de viés, com a avaliação de cada domínio em cada estudo	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos utilizados.....	6
Figura 2- Gráfico de risco de viés, ilustrando a percentagem da classificação de todos os estudos em cada domínio	27

INTRODUÇÃO

A Diabetes mellitus (DM) é uma condição crónica causada pela disfunção da regulação dos níveis de glicose no sangue. ¹ Atualmente, é considerada um dos principais problemas de saúde pública tanto a nível mundial como nacional, com uma prevalência estimada na população portuguesa entre os 20 e 79 anos, de 14,1%, segundo o Relatório Anual do Observatório Nacional de Diabetes. ^{2,3}

O pé diabético (PD) é uma complicação comum da DM, afetando cerca de um em cada quatro doentes ao longo da evolução da doença. ^{2,4}. De acordo com *International Working Group of the Diabetic Foot* (IWGDF), PD é definido como uma infeção, ulceração ou destruição dos tecidos do pé em doentes com DM, geralmente acompanhado por neuropatia (pé diabético neuropático) e/ou doença arterial periférica das extremidades inferiores (pé diabético neuroisquémico). ⁵ Esta complicação constitui a principal causa de admissões hospitalares nos doentes com DM, impactando significativamente a sua qualidade de vida e morbimortalidade. ⁶ Estima-se que o risco de mortalidade dos doentes com PD exceda a mortalidade de certos tumores malignos ⁷. Em Portugal, o número total de episódios com amputações dos membros inferiores em doentes com DM têm-se mantido estável ao longo do tempo, embora se destaque um aumento nas amputações major. ³

O tratamento do PD requer uma abordagem multidisciplinar e sistemática, incluindo o controlo glicémico, o desbridamento cirúrgico, a restituição da perfusão sanguínea, o tratamento descompressivo e de suporte, o controlo da infeção e promoção da reparação do tecido para prevenir a amputação ^{7,8}. Vários tratamentos têm sido reportados na literatura, incluindo fatores de crescimento, electroestimulação, oxigénio hiperbárico e a terapia de pressão negativa (TPN). O sucesso do tratamento depende de vários fatores, entre os quais, a cronicidade da úlcera, adesão terapêutica e os mecanismos de ação do tratamento. ⁹

TPN corresponde a um dispositivo que é composto por 4 componentes principais: (1) um material de *interface* colocado na ferida; (2) um penso semipermeável que permite a criação de um ambiente com pressão subatmosférica na superfície da ferida; (3) tubo conector; e (4) um sistema aspirativo. ¹⁰ Os mecanismos pelos quais a TPN promove a cicatrização incluem macro e microdeformação, remoção de fluídos e estabilização do ambiente da ferida. Além disso, a TPN influencia vários efeitos biológicos, como angiogénese, neurogénese, formação de tecido de granulação, proliferação, diferenciação e migração celular. ¹⁰⁻¹² Em úlceras crónicas, o controlo da exsudação, com a remoção de citocinas, interleucinas e metaloproteínases, é apontado como um dos principais fatores na promoção da cicatrização ¹¹. Dados efeitos notáveis a nível da

reconstituição do fluxo sanguíneo, formação de tecido de granulação e a da cicatrização, a TPN constitui um importante coadjuvante não-invasivo na abordagem de feridas, incluindo úlceras crônicas.^{7, 8, 13}

Nos últimos anos, diferentes modalidades são acrescentadas a este modelo, incluindo a associação a técnicas de instilação de soluções microbianas- uma estratégia em exploração para o tratamento de ulcerações crônicas, como as do pé (UPD).^{10, 14}

A TPN é considerada uma abordagem segura, no entanto estão documentados efeitos adversos com vários graus de severidade. Pensa-se que estes são devidos a má técnica ou inadequada seleção de doentes, ou seja, muitos destes efeitos são evitáveis. As principais complicações associadas são a hemorragia, infecção, dor, choque tóxico ou instabilidade hemodinâmica.^{10, 15}

Apesar de evidência em relação aos seus benefícios na cicatrização de diversos tipos de feridas, a recomendação da TPN como coadjuvante no tratamento da UPD permanece controversas.¹ Segundo as *guidelines* da IWGDF a TPN não é recomendada como complemento do tratamento convencional para UPD não cirúrgicas, devido ao baixo nível de evidência demonstrado.^{8, 16} Por outro lado, a *American Diabetes Association* (ADA) recomenda a sua utilização, enfatizando o seu papel na formação do tecido de granulação^{8, 17}.

Assim, o objetivo desta dissertação é apresentar a revisão sistemática da literatura para analisar e sintetizar os resultados dos estudos que comparam o tratamento convencional com o uso da TPN como coadjuvante, de modo a avaliar o seu risco-benefício.

MÉTODOS

A metodologia da presente revisão sistemática foi realizada segundo as *guidelines* e recomendações atuais: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020¹⁸ e *Guidance on the conduct of narrative synthesis in systematic reviews*.¹⁹

Critérios de Elegibilidade

A questão de investigação foi formulada com base no método PICO: pacientes, maiores de 18 anos, com UPD clinicamente documentada (participantes), o uso de terapia pressão negativa no tratamento da UPD (exposição), tratamento *standard* da UPD (comparação) e proporção de úlceras cicatrizadas (*outcome* primário). O tempo de cicatrização da úlcera, alterações no tamanho, taxa de amputações e efeitos adversos relacionados com a TPN representam os *outcomes* secundários avaliados neste estudo. Não foram efetuadas restrições consoante ao tipo de sistema de pressão negativa utilizado.

Excluíram-se todos os estudos que não comparavam a TPN com o tratamento convencional bem como estudos que incluíam ulcerações não relacionadas com a DM ou localizadas noutras partes do corpo.

A pesquisa não teve limite em relação à questão temporal. Apenas foram selecionados artigos na língua inglesa e portuguesa e estudos realizados em humanos. Foram incluídos exclusivamente estudos clínicos com controlo randomizado.

Estratégia de Pesquisa

A pesquisa foi realizada de 30 de outubro de 2024 até 1 de dezembro de 2025, nas bases de dados eletrónica MEDLINE®/Pubmed®, *Cochrane Library* e *Scopus*. As referências citadas nos estudos incluídos foram examinadas de forma a identificar outros artigos relevantes para a revisão sistemática.

A estratégia para a pesquisa bibliográfica foi desenvolvida usando as diferentes bases de dados que está representada na tabela I.

Seleção dos Estudos

A triagem primária da pesquisa inicial, com a estratégia descrita, foi realizada contrapondo os títulos e os resumos dos estudos obtidos com os critérios de elegibilidade, excluindo todos os duplicados e os estudos que não os preencham.

Num segundo momento, os restantes estudos foram analisados de forma a selecionar apenas aqueles que perfazem os critérios de elegibilidade já descritos.

A triagem dos estudos foi realizada por dois revisores de forma independente com o auxílio da plataforma Rayyan® (*Qatar Computing Research Institute*), que permite a análise cega inicial e facilita a identificação de conflitos. Após a remoção de duplicados e avaliação dos títulos e resumos com base nos critérios de elegibilidade, os artigos foram classificados como “incluir”, “excluir” ou “talvez”. Os desacordos foram resolvidos por consenso entre os revisores, mediante discussão direta.

Extração de dados

Os dados definitivos para a recolha nos estudos corresponderam aos seguintes:

1. Nome do primeiro autor do estudo e data de publicação
2. Características metodológicas do estudo:
 - a. Tamanho da amostra;
 - b. Tempo de seguimento;
 - c. Avaliações.
3. Características iniciais do grupo de participantes:
 - a. Critérios de inclusão e exclusão;
 - b. Idade;
 - c. Género;
 - d. Hemoglobina glicada (HbA1c);
 - e. Características da ferida iniciais: dimensão (cm²), localização, duração;
 - f. Índice tornozelo-braço (ITB).
4. Tipo de intervenção realizada:
 - a. Características do modo e pressão do grupo experimental;
 - b. Características do tratamento convencional utilizado no grupo de controlo.
5. Resultados dos estudos:
 - a. Proporção de úlceras cicatrizadas, formação de tecido de granulação, alterações na dimensão da ferida, taxa de amputações e efeitos secundários relatados.

Os dados recolhidos vão ser sintetizados na tabela II e III.

Avaliação do Risco de Viés

O risco de viés dos resultados dos estudos selecionados foi avaliado com base na ferramenta *A revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials* (RoB 2 tool)²⁰, recomendado pelo *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*²¹. Esta ferramenta aborda seis domínios específicos: (i) processo de randomização, (ii) desvios da intervenção pretendida, (iii) dados dos outcomes em falta, (iv) aferição dos outcomes e (v) seleção dos resultados relatados. A avaliação de cada domínio foi realizada em questões sinalizadoras, cujas opções de resposta eram *Yes*, *Probably yes*, *Probably no*, *No* e *No information*. Com o auxílio do algoritmo disponível na ferramenta e com base no julgamento de dois revisores independentes, foi possível avaliar o risco global de viés em cada resultado de cada estudo em *Low*, *Some concerns* ou *High*.

Justificativa para a Não Realização de Meta-Análise

Embora esta revisão sistemática siga as diretrizes PRISMA, não foi realizada uma meta-análise quantitativa devido à elevada heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos. As diferenças observadas dizem respeito a critérios de inclusão dos participantes, classificações das úlceras, tipos de intervenção (modo e pressão da TPN), duração do seguimento, definição dos desfechos primários e secundários, bem como à forma de medição e relato dos resultados. Estas variações comprometem a comparabilidade estatística entre os estudos, inviabilizando a agregação dos dados num modelo de meta-análise robusto e válido. Assim, optou-se por uma síntese narrativa dos resultados, de acordo com as recomendações metodológicas para revisões sistemáticas com alta heterogeneidade.

RESULTADOS

Pesquisa na Literatura

Os resultados da pesquisa efetuada estão sintetizados na figura 1. ²²

Após a pesquisa efetuada nas bases de dados, obteve-se um total de 1295 estudos. Destas, 960 foram excluídas após análise do título e resumo, por não cumprirem os critérios de elegibilidade e 501 foram excluídas por estarem em duplicado. Foram selecionados 42 estudos para a leitura completa. Desses, 9 preencheram os critérios de inclusão e exclusão, por isso, são estes os incluídos na presente revisão sistemática ^{6, 9, 23-29}.

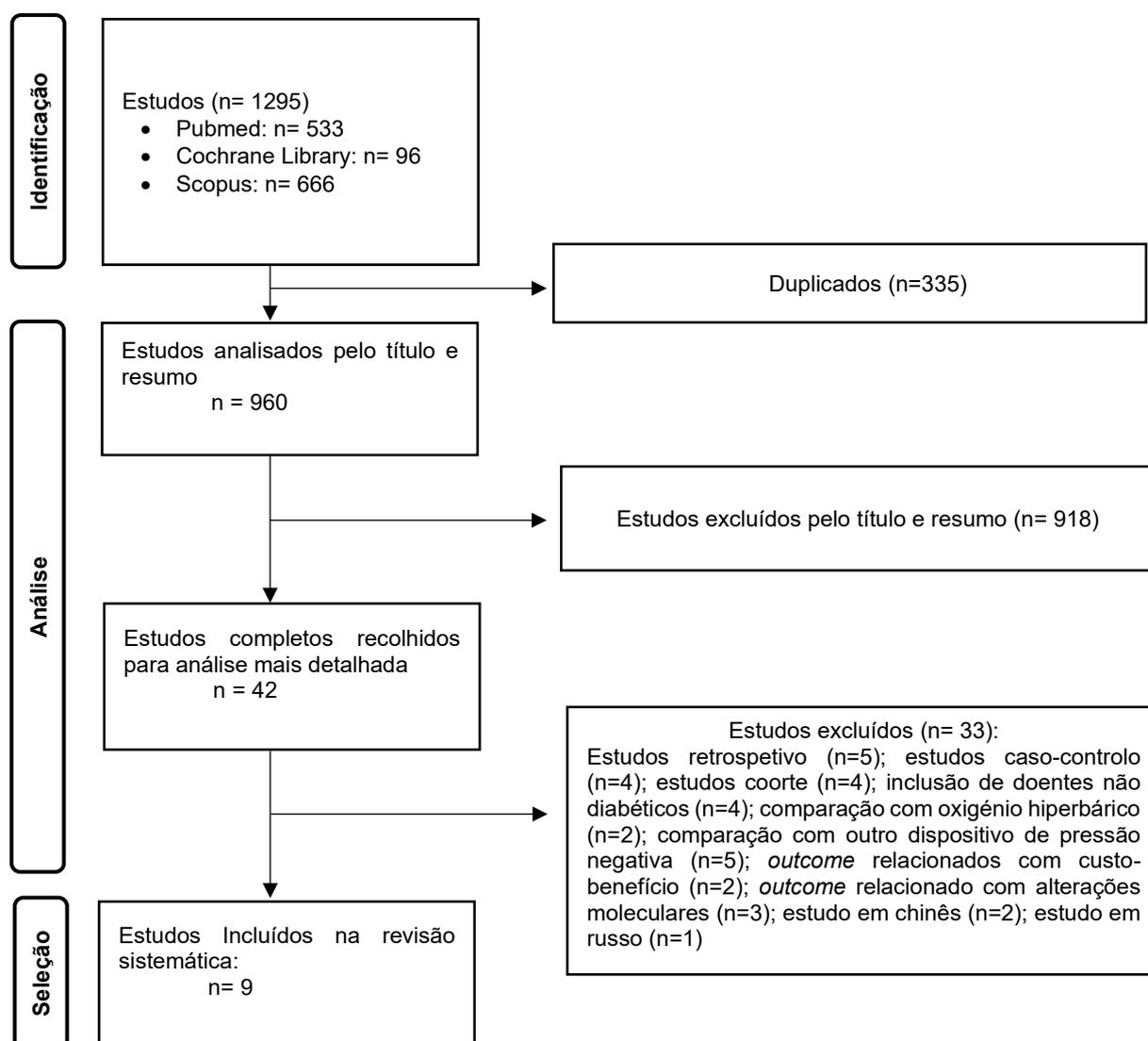


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos utilizados

Características dos Estudos

As características metodológicas dos estudos e as características iniciais dos grupos de participantes estão descritas na **Tabela II e III**. No total foram incluídos 918 participantes, 488 submetidos ao TPN e 430 sujeitos ao tratamento convencional.

Os critérios de exclusão apresentam variações entre os diferentes estudos. Apenas o estudo de **Seidel (2020)**⁶ inclui participantes com osteomielite no local da úlcera. Na maioria dos estudos, os doentes com doença arterial periférica são excluídos. Além disso, alguns estudos restringiram a inclusão a úlceras em estádios iniciais, de acordo com a classificação de Wagner/Texas.^{9, 26, 27}

Em relação ao tempo de seguimento, os estudos também se apresentaram de forma heterogênea, sendo o período máximo de seguimento realizado no estudo de **Seidel (2020)**³⁰ e de **Blume (2008)**⁹.

O tratamento no grupo de controlo utilizado entre os diferentes estudos foi semelhante entre si. Os trabalhos de **Seidel (2020)**³⁰ e de **Blume (2008)**⁹ efetuaram cuidados adequados ao tipo de úlcera apresentada.

Resultados dos Estudos

Os resultados dos estudos estão sintetizados na **Tabela IV**.

Proporção de Úlceras Cicatrizadas

O estudo de **Blume (2008)** teve como principal objetivo determinar a incidência de úlceras cicatrizadas no grupo sujeito a TPN. Definiu a UPD cicatrizada como encerramento completo da pele (100% re-epitelização), sem a necessidade de drenagem ou de penso. Uma maior proporção de UPD atingiu o encerramento completo com o TPN (43,2%) em relação ao tratamento convencional (28,9%), valor estatisticamente significativo ($p=0,007$). **Blume (2008)** demonstrou que 14,3% dos pacientes do grupo experimental alcançaram o encerramento completo da úlcera em menos de metade do tempo médio necessário para cicatrizar uma UPD no grupo experimental⁹.

Seidel (2020) conclui que não existiram diferenças entre os grupos de tratamento em relação à proporção de úlceras cicatrizadas ($p=1,00$) e ao tempo para a cicatrização completa da ferida ($p=0,244$) durante o tempo de seguimento. No entanto, ao realizar uma análise por subgrupos com base nas áreas das úlceras, verificou-se que, no subgrupo de úlceras de maior dimensão, a taxa de cicatrização foi significativamente superior no grupo TPN (14,8%) em comparação com o grupo de controlo (6%, $p=0,08$). Além disso, o tempo necessário para a cicatrização foi significativamente

menor no grupo submetido à TPN em relação ao grupo que recebeu o tratamento convencional ($p = 0,027$).⁶

Maranna (2021) observou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em termos da proporção de úlceras cicatrizadas. Aos 3 meses, cerca de 90,09% das úlceras tratadas com TPN estavam completamente cicatrizadas, enquanto no grupo de controlo apenas 26,1% das úlceras atingiram o encerramento total ($p = 0,006$).²⁷

O estudo de **Nain (2011)** teve como objetivo principal a avaliação da proporção de úlceras cicatrizadas. Após oito semanas de tratamento, 80% das úlceras no grupo experimental estavam cicatrizadas, em comparação com 60% no grupo de controlo, valor não estatisticamente significativo ($p > 0,10$).²⁸

Formação de tecido de granulação

Vaidhya (2012) avaliou 60 participantes, com o objetivo final da UPD apresentar tecido de granulação suficiente para enxerto de pele ou para cicatrização por segunda intenção. A taxa de sucesso dos doentes tratados com a TPN atingiu os 90% comparativamente aos 76,6% nos doentes tratados com tratamento convencional, não sendo estas diferenças significativas ($p > 0,05$). Apesar disso, o tempo demorado até à formação do tecido de granulação no grupo experimental ($17,2 \pm 3,55$ dias) foi estatisticamente inferior ($p < 0,001$) em comparação ao grupo de controlo ($34,9 \pm 5,96$).²³

Blume (2008) mostrou também que no grupo experimental obteve-se uma maior proporção de formação de tecido de granulação ($p = 0,019$). Cerca de 70,8% dos participantes tratados com TPN apresentavam 76-100% de tecido de granulação no final do tempo de seguimento, enquanto o grupo submetido a tratamento *standard* obteve 36,4%.⁹

James (2019) não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre a taxa de granulação (cm^2/dia) entre os dois grupos ($p = 0,3$). O tempo médio para a formação de mais de 75% de tecido de granulação foi significativamente inferior no grupo submetido a TPN (23,33 dias vs 32,15 dias, $p < 0,001$).²⁵

Seidel (2020) relatou que apesar de não existir diferenças significativas entre os dois grupos em relação à proporção de úlceras cicatrizadas, o tempo necessário para a UPD apresentar mais de 95% de tecido de granulação é significativamente inferior no grupo submetido a TPN ($p = 0,008$).⁶

Maranna (2021) constatou que, no 14.º dia do estudo, a formação de tecido de granulação no grupo experimental era de $91,14 \pm 6,53\%$ e no grupo de controlo foi de $52,61 \pm 9,64\%$, com diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,001$).²⁷

No estudo de **Nain (2011)**, foi avaliada a formação de tecido de granulação. Os resultados demonstraram que o grupo submetido à TPN apresentou uma taxa significativamente mais rápida de formação de tecido de granulação em comparação com o grupo submetido ao tratamento convencional.²⁸

Malekpour (2021) avaliou a taxa de formação de tecido de granulação, verificando que esta foi significativamente maior no grupo de intervenção ($p = 0,01$).²⁹

Alterações na dimensão da ferida

Ravari (2013) analisou 23 participantes com o objetivo de avaliar se a TPN apresenta maior eficácia em comparação com o tratamento convencional, utilizando as alterações da dimensão da ferida como resultado principal. A avaliação do tamanho da UPD antes ($36,9 \pm 10,4 \text{ cm}^2$) e após ($54,2 \pm 12,5 \text{ cm}^2$) o tratamento convencional não foi estatisticamente significativa ($p=0,1$). Pelo contrário, esta diferença foi significativa para o grupo experimental ($p = 0,02$; $39,5 \pm 9,1 \text{ cm}^2$ antes, versus $28,8 \pm 8,5 \text{ cm}^2$ após o tratamento). A diferença no tamanho das úlceras entre os dois grupos foi significativa ($p= 0,03$).²⁴

O estudo de **James (2019)** demonstrou que a redução média da área das úlceras submetidas a TPN ($10,34 \text{ cm}^2$) foi significativamente superior ($p < 0,001$) comparativamente ao grupo de controlo ($3,5 \text{ cm}^2$). Para além disso, James realizou uma análise estratificada dos resultados, onde verificou que a redução da área das úlceras foi significativamente superior em úlceras com área $\geq 10 \text{ cm}^2$ (25 cm^2 vs. $6,854 \text{ cm}^2$; $P = 0,0005$) do que em úlceras com área $< 10 \text{ cm}^2$ ($7,73 \text{ cm}^2$ vs. 3 cm^2 ; $P = 0,0018$).²⁵

Os resultados no estudo de **Akbari (2007)** mostraram uma diferença significativa entre as medições pré e pós-tratamento, tanto no grupo de controlo ($46,62 \pm 10,03 \text{ mm}^2$ para $42,89 \pm 8,1 \text{ mm}^2$; $p = 0,01$) quanto no grupo experimental ($46,88 \pm 9,28 \text{ mm}^2$ para $35,09 \pm 4,09 \text{ mm}^2$; $p = 0,006$). Para além disso, a redução das áreas das úlceras foi estatisticamente superior no grupo submetido à TPN, em comparação com o grupo que recebeu o tratamento convencional.²⁶

No estudo de **Seidel (2020)**, a área da superfície e o volume das feridas eram semelhantes no início do estudo e diminuíram de forma contínua durante o período de tratamento, contudo, não existiram diferenças significativas entre os grupos.⁶

Maranna (2021) relatou diferenças significativas entre os dois grupos em relação às áreas das úlceras. No 14.º dia, a redução do tamanho da UPD foi substancialmente maior no grupo experimental ($40,78 \pm 10,12\%$ contra $21,18 \pm 7,11\%$, $p = 0,008$).²⁷

Nain (2011) verificou que a diminuição das dimensões das úlceras do pé diabético era superior no grupo experimental comparativamente ao grupo de controlo. A redução média do tamanho da ferida foi de $-16,14 \pm 13,04 \text{ cm}^2$ no grupo experimental e de $-5,98 \pm 14,41 \text{ cm}^2$ no grupo de controlo, com uma diferença considerada estatisticamente significativa ($p < 0,05$).²⁸

No estudo de **Malekpour (2021)** foi demonstrado que o tamanho da úlcera, em termos de área e profundidade, diminuiu significativamente no grupo submetido a TPN ($p = 0,02$).²⁹

Taxa de Amputações

Blume (2008) relatou uma diminuição do número de amputações (minor e major) no grupo experimental ($p = 0,035$), avaliado aos seus 6 meses de seguimento. 10,2% dos doentes sujeitos ao tratamento *standard* sofreram uma amputação comparando com os 4,1% dos doentes submetidos ao TPN.⁹

No estudo de **Ravari (2013)**, nenhum dos doentes do grupo experimental foi submetido a amputação. Por outro lado, no grupo de controlo, seis doentes necessitaram de amputação, sendo cinco submetidos a amputação maior e um a amputação menor. As diferenças entre os grupos foram estatisticamente significativas ($p = 0,03$).²⁴

James (2019) relatou que o número de participantes que foram submetidos a amputação minor secundária não foi significativa entre os grupos ($p = 0,444$), embora o grupo de controlo apresentasse uma taxa maior de amputações (11,1% vs 18,5%).²⁵

Seidel (2020) mostrou que os doentes do grupo experimental apresentam aproximadamente o mesmo risco de serem submetidos a uma amputação que os doentes submetidos ao tratamento convencional (Risco relativo 0,99 com intervalo de confiança a 95% 0,65-1,50).⁶

No que concerne à taxa de amputações, **Malekpour (2021)** relata que sete dos pacientes do grupo de intervenção foram submetidos a uma amputação minor e nenhum a amputação major. Já no grupo de controlo foram realizadas cinco amputações major e sete amputações minor. Esta diferença foi significativa ($p = 0,01$).²⁹

Efeitos Secundários

No estudo de **Blume (2008)** foi avaliado a segurança do tratamento de TPN em relação ao tratamento convencional. Tiveram em consideração a presença de edema, infeção, celulite, osteomielite e infeção por *Staphylococcus*. Não foram obtidas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.⁹

James (2019) analisou no seu estudo a incidência de efeitos secundários ao TPN- dor, hemorragia e infeção por vários agentes microbianos. Na primeira semana, a intensidade da **dor** foi semelhante entre os dois grupos, sem diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,271$), apresentando uma mediana de 8,5 na escala analógica visual em ambos os casos. Contudo, na terceira semana, a mediana reduziu para 3 no grupo experimental e para 4 no grupo de controlo, com uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,004$). Relativamente à presença de hemorragia e à presença de infeção não existiram diferenças entre os grupos ($p=0,584$ e $p>0,05$, respetivamente).²⁵

O estudo de **Akbari (2007)**, realizado ao longo de um período de 3 semanas com 18 participantes, não identificou quaisquer efeitos adversos durante a sua execução.²⁶

Seidel (2020) avaliou a segurança do tratamento com a TPN em comparação com o tratamento convencional. O estudo mostrou uma maior taxa de incidência de efeitos secundários no grupo experimental (65,1%) em comparação com o grupo de controlo (41,4%, $p = 0,007$). No entanto, os investigadores observaram que apenas 10,2% dos casos estavam diretamente associados ao dispositivo de pressão negativa.⁶

No estudo de **Maranna (2022)** não foram relatados efeitos adversos relacionados com a terapêutica instruída.²⁷

Durante o estudo de **Malekpour (2021)** surgiram complicações relacionadas com o tratamento. Sete pacientes (23%) no grupo de intervenção e nove pacientes (30%) no grupo de controlo desenvolveram osteomielite, sem diferença significativa entre os dois grupos. O tratamento foi complicado por sépsis em um caso de cada grupo.²⁹

Risco de Viés nos Estudos

Os resultados encontram-se sumariados nas **figuras 2 e 3**.

No que concerne ao risco de viés no **processo de randomização**, a maioria dos estudos foi classificado como baixo risco. A sequência de alocação foi aleatorizada em todos os estudos. O estudo de **James (2019)** e **Ravari (2013)** apresentaram diferenças estatisticamente significativas relativamente às características iniciais entre grupos.^{24,25} No ensaio clínico de James (2019), o grupo de controlo apresentava mais úlceras classificadas como grau 2 de Wagner, comparativamente ao grupo experimental (25 e 19 úlceras, respetivamente), podendo estas diferenças ser explicadas pelo reduzido tamanho amostral.²⁵ Já no estudo de **Ravari (2013)** existiu uma diferença entre os grupos relativamente a tratamentos médicos/cirúrgicos prévios, em que se verificou que no grupo experimental nenhuma UPD teria efetuado tratamento anterior.²⁴ Relativamente à ocultação da

alocação, os estudos de **Vaidhya (2012)**, **Ravari (2013)** e **Nain (2011)** não especificaram como garantiram este procedimento, o que resulta na atribuição de algum grau de risco, neste domínio, a estes estudos.^{23,24,28} Os restantes estudos foram classificados como de baixo risco, neste domínio.
6, 9, 26, 27, 29

Em relação ao risco de viés devido a **desvios da intervenção pretendida**, todos os estudos foram classificados como de baixo risco. No contexto do tratamento por pressão negativa, a realização de um estudo duplamente cego não é viável, dado que se trata de um equipamento de grandes dimensões e facilmente identificável. Contudo, nenhum dos estudos apresentou desvios da intervenção pretendida, tendo todos realizado uma análise por intenção de tratar, o que justifica a classificação de baixo risco.

Na avaliação dos estudos quanto ao domínio de **resultados em falta**, na maioria dos estudos verificou-se que os dados estavam disponíveis para todos ou quase todos, os participantes randomizados. Por essa razão, esses estudos foram classificados como de baixo risco.^{9, 23-29} No estudo de **Seidel (2020)** é identificado a ausência de um elevado número de dados que poderão ter influenciado os resultados apresentados, sendo, por isso, classificado como de alto risco.⁶

Relativamente ao domínio de **aferição dos resultados**, a maioria dos estudos foi classificado como baixo risco. Nos estudos de **Blume (2008)**, **Akbari (2007)**, **Seidel (2020)**, **Maranna (2021)** e **Malekpour (2021)** verificou-se que os avaliadores dos *outcomes* estavam cegos em relação à atribuição da intervenção, recorrendo-se a registos fotográficos ou a uma terceira pessoa para documentar os resultados.^{6, 9, 26, 27, 29} No estudo de **Vaidhya (2012)**, de **James (2019)** e de **Nain (2011)** não foi relatado qual o método utilizado para aferir os resultados, sendo por isso classificado como alguns problemas.^{23, 25, 28}

No domínio de **seleção dos resultados relatados**, a maioria dos ensaios receberam a classificação de baixo risco. Considerou-se que nenhum dos estudos indicou que os resultados a serem avaliados tivessem sido selecionados a partir de múltiplas medições dos desfechos ou de análises de dados elegíveis. Para além disso, os estudos seguiram o plano pré-especificado, com a exceção do estudo de **Vaidhya (2012)**, em que não foi possível afirmar que os dados dos resultados tivessem sido analisados de acordo com um plano pré-especificado.²³

Em suma, os estudos de **Blume (2008)**, **Akbari (2007)**, **Maranna (2021)** e **Malekpour (2021)** foram classificados como de **baixo risco de viés**^{9, 26, 27, 29}. Os estudos de **Vaidhya (2012)** e **Seidel (2020)** foram classificados com **alto risco de viés**^{6, 23}, enquanto os restantes foram avaliados com **algum risco de viés**.^{24, 25, 28}

DISCUSSÃO

A proliferação celular anormal, a disfunção vascular, o desequilíbrio do microambiente e a inflamação são os principais fatores atribuíveis à dificuldade de cicatrização da UPD. A TPN é uma técnica que aplica diferentes tipos de forças internas e externas para remover tecidos necrosados e fluídos da ferida, contribuindo para a redução da taxa de infecção e para a manutenção das condições ideais na ferida.³¹

A maioria dos estudos demonstrou maior eficácia no uso da TPN para o tratamento de úlceras do pé diabético, em comparação com o tratamento convencional, com a exceção do estudo de **Seidel (2020)**. Não foram encontradas diferenças significativas no uso da TPN em relação à proporção de úlceras cicatrizadas, alterações na dimensão das úlceras, formação de tecido de granulação, incidência de efeitos adversos ou número de amputações.⁶ O facto de este estudo incluir uma maior diversidade de doentes, com critérios de inclusão pouco restritivos, compreendendo pacientes com doença arterial periférica, insuficiência venosa ou úlceras em estádios mais avançados na classificação de Wagner, aliado ao elevado número de resultados em falta, pode ter contribuído para a ausência de evidências de um benefício superior da TPN.

As metodologias descritas na literatura variam significativamente, abrangendo diferentes abordagens para a aplicação da TPN e para a recolha de dados.³² Diferentes pressões foram utilizados nos estudos incluídos assim como existiram diferenças no tratamento do grupo de controlo. Estas estratégias asseguram, frequentemente, uma elevada validade interna aos estudos, mas podem comprometer a validade externa, limitando assim a sua aplicabilidade na prática clínica, particularmente no que diz respeito ao tratamento de úlceras do pé diabético com TPN.³³

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática apresentam uma considerável variabilidade em relação ao tamanho amostral. O estudo de **Seidel (2020)** apresenta o maior tamanho amostral, com 345 participantes⁶, e o estudo de **Akbari (2007)** conta apenas com 18 participantes²⁶. Os estudos de **Seidel (2020)**, **Blume (2008)**, **James (2019)**, **Maranna (2021)** e **Malekpour (2021)** incorporaram o cálculo do tamanho amostral, uma prática importante para minimizar o risco de erros aleatórios.³⁴

A maioria dos estudos analisados, na presente revisão sistemática, recorreram a um sistema de classificação desatualizado, o sistema de classificação de Wagner.³⁵ Este método de classificação tem sido criticado pela sua inconsistência, especialmente por não considerar a profundidade das feridas e a presença de infecção, fatores que influenciam significativamente os resultados de cicatrização.³⁶ Assim, os sistemas de classificação Texas e SINBAD (*Site, ischaemia, neuropathy*,

bacterial infection, area, depth) representam alternativas mais recentes, validadas e adequadas, que poderiam ter sido utilizados nos estudos incluídos.

O desbridamento é um componente essencial no processo de cicatrização, pois permite a remoção de tecidos desvitalizados e necróticos, sendo crucial para o início da regeneração da úlcera. A TPN e outras tecnologias avançadas de tratamento de feridas atuam em sinergia com o desbridamento, estabelecendo uma base sólida para que o processo de cicatrização se desenvolva.³⁷ A maioria dos estudos, tanto no grupo de controlo como no grupo experimental, implementou previamente cuidados essenciais antes de iniciar o tratamento alocado. Esses cuidados incluíram desbridamento adequado, estratégias de alívio de pressão e administração de antibióticos em casos de infeção, além do tratamento da DM. Contudo, destaca-se que o estudo de **Ravari (2013)** não fez qualquer referência a estas medidas básicas.²⁴

A isquemia é uma das principais características patológicas das úlceras do pé diabético, sendo também um fator importante que influencia o processo de cicatrização da ferida.³⁸ Na presente revisão sistemática, seis dos estudos excluíram todos os doentes com doença arterial periférica (DAOP)^{9, 23-25, 27, 29}, enquanto os outros três estudos incluíram doentes com perfusão distal inadequada^{6, 26, 28}. Estudos anteriores mostraram que a TPN em doentes com DAOP pode levar a efeitos laterais graves, como o compromisso do fluxo sanguíneo do membro inferior afetado. Por esta razão, este tipo de dispositivos deve ser usado com precaução nestes casos, especialmente quando aplicada de forma circunferencial.³⁹ Assim, a eficácia da TPN no tratamento de úlceras isquémicas ainda precisa ser esclarecida.⁴⁰

A cicatrização de feridas é amplamente descrita como um processo que se divide em quatro fases: hemóstase, inflamação, proliferação e maturação.⁴¹ Em doentes com feridas crónicas, como as úlceras do pé diabético, estas fases são frequentemente interrompidas, contribuindo para a sua cronicidade.³⁶ O tecido de granulação forma-se durante a fase de proliferação e é composto por uma matriz de fibrina, fibronectina, colagénio, proteoglicanos e glicoproteínas. Este tecido constitui a base para o novo tecido epitelial e representa a superação dos obstáculos fisiológicos à cicatrização das feridas imposto pela fisiopatologia da DM.³³ Nesta presente revisão sistemática, seis estudos utilizaram a formação do tecido de granulação como um indicador de progresso do processo cicatricial^{6, 9, 23, 25, 27, 28}. A medição do tecido de granulação é uma medida subjetiva que pode implicar algum risco de viés, pelo que pode existir variabilidade entre os observadores e por ser difícil distinguir os vários tecidos que coexistem na ferida.⁴² Existem métodos, como a ferramenta *Pressure Ulcer Scale for Healing* (ferramenta validada) ou ferramentas digitais, que

podem reduzir a variabilidade interobservacional.³³ No entanto, nenhum dos estudos mencionou o uso desses recursos, o que compromete tanto a validade interna quanto externa dos mesmos.

É sabido que o tecido de granulação é um dos passos principais para o encerramento de feridas quer seja por intenção primária quer seja por intenção secundária.⁴³ Nesta revisão sistemática, todos os trabalhos incluídos mostraram uma maior rapidez na formação de tecido de granulação, cujos resultados apresentam diferenças estatisticamente significativas. Foi relatado também uma maior proporção de tecido de granulação no grupo submetido a TPN, podendo não existir sempre uma diferença estatisticamente significativa. Porém, existem estudos que afirmam que a presença de tecido de granulação não prediz o encerramento da úlcera.⁴⁴ Esta situação torna difícil interpretar os estudos quando se tenta associar o aumento do tecido de granulação nas feridas com os resultados de cicatrização a longo prazo e, conseqüentemente, avaliar a eficácia da TPN na cicatrização das úlceras do pé diabético, independentemente de outras intervenções.³³

As alterações na dimensão das úlceras são comumente usadas como um indicador de cicatrização e este foi utilizado na maioria dos estudos incluídos. Encontrou-se diferenças estatisticamente significativas, com a exceção do estudo de **Seidel (2020)**, na diminuição do tamanho da UPD quando submetido a TPN. Contudo, as técnicas utilizadas para a medição das dimensões das úlceras não foram uniformes entre os estudos. Os estudos de **Seidel (2020)** e de **Maranna (2021)** foram os estudos que utilizaram uma ferramenta de planimetria digital para medir a área da úlcera, sendo este considerado o *gold standard* na medição de úlceras.⁴⁵ Os trabalhos de **Vaidhya (2012)**, de **James (2019)** e de **Nain (2011)** não relataram qual o método utilizado para aferir os resultados, afetando a validade destes estudos.

As amputações secundárias a úlceras do pé diabético são a principal causa de amputação potencialmente evitável. Podem ser minor (nível inferior ao tornozelo) ou major (nível superior ao tornozelo).⁴⁶ As amputações estão diretamente relacionadas a uma diminuição da qualidade de vida, uma menor esperança média de vida e agravamento dos resultados das feridas, gerando, assim, um ciclo vicioso.⁴⁷ Nos estudos incluídos na revisão sistemática, os doentes que foram sujeitos ao tratamento convencional foram em maior proporção, submetidos a amputações, à exceção do trabalho de **Seidel (2020)** cujo risco relativo era semelhante entre os dois grupos. Contudo, a duração destes estudos foi relativamente curta ou não determinada, podendo representar uma limitação dos mesmos. O estudo mais longo teve duração de 16 semanas⁶. Um estudo recente observacional verificou que, num período de aproximadamente 52 semanas, apenas 44,5% das úlceras foram cicatrizadas, 14,4% foram submetidos a amputação e 15,1% morreram.⁴⁸ Isto sugere que a duração dos estudos incluídos na revisão sistemática não é suficiente para

determinar se existe benefício a longo prazo da TPN, especialmente em doentes cujas úlceras ainda não obtiveram o encerramento no final do ensaio clínico. Assim, sugere que a TPN pode apenas atrasar e não prevenir amputações.

Existem vários efeitos adversos descritos, como a hemorragia, infecção, dor, choque tóxico ou instabilidade hemodinâmica.⁴⁹ Em 2011, *US Food and Drug Administration* (FDA) publicou um relatório sobre as complicações mais sérias associadas ao TPN, citando 12 mortes e 174 lesões desde 2007, sendo estas associadas a hemorragias graves e a sépsis. De notar que todas as mortes foram devidas a hemorragias major, sendo que foi aplicado nestes casos a TPN, apesar de estarem expostos vasos sanguíneos ou de a UPD apresentar hemorragia ativa no momento da aplicação.⁵⁰ Nesta presente revisão sistemática, o uso da TPN não aumentou nem diminui a incidência de efeitos adversos relacionados com o tratamento quando comparado com o grupo de controlo, o que sugere que os efeitos adversos relatados podem estar associados a uma má utilização do dispositivo por profissionais não treinados.⁵¹

Atualmente, não existem diretrizes específicas sobre a utilização da TPN, nem recomenda qualquer tipo de penso como prática padrão para o tratamento de úlceras do pé diabético. Em vez disso, é sugerida uma abordagem holística, em que a escolha do penso é orientada pela preferência do paciente e pelo julgamento clínico do profissional de saúde.¹⁶

CONCLUSÃO

A TPN tem vindo a afirmar-se como uma abordagem terapêutica promissora no tratamento da UPD, atuando sobre fatores fisiopatológicos fundamentais, como a remoção de tecidos desvitalizados, controlo da infeção e promoção de um ambiente favorável à cicatrização. A presente revisão sistemática confirma que, na maioria dos estudos incluídos, a TPN demonstrou vantagens em relação ao tratamento convencional, sobretudo na formação mais rápida de tecido de granulação, na redução da dimensão da ferida e na diminuição do número de amputações.

Contudo, estas conclusões devem ser interpretadas com precaução. A variabilidade metodológica entre os estudos — que inclui diferenças nos critérios de inclusão dos participantes, nas abordagens de aplicação da TPN e nas ferramentas de avaliação dos resultados — compromete a comparabilidade entre os trabalhos e limita a extrapolação dos resultados para a prática clínica generalizada. Além disso, a falta de uniformização na medição da área das úlceras, a ausência de métodos validados para avaliação do tecido de granulação e a curta duração de muitos ensaios clínicos restringem a robustez das conclusões a longo prazo.

Apesar dos benefícios observados, a evidência sobre a superioridade da TPN no encerramento completo das úlceras ou na prevenção de amputações maiores ainda não é definitiva, especialmente em populações com doença arterial periférica ou em estádios avançados de UPD. A ausência de diferenças significativas em alguns desfechos, como os efeitos adversos ou o número total de úlceras cicatrizadas, sugere que a TPN deve ser utilizada com critério clínico, de forma individualizada e sempre integrada numa abordagem terapêutica multidisciplinar.

Dada a complexidade das UPD e a elevada morbilidade associada, a escolha da TPN deve considerar não só a evidência científica disponível, mas também fatores clínicos específicos do doente, como o estado vascular, a presença de infeção, o estágio da ferida e a adesão ao tratamento. A inexistência de diretrizes internacionais claras sobre a utilização da TPN reforça a necessidade de mais ensaios clínicos bem desenhados, com tamanhos amostrais robustos, metodologias padronizadas e seguimento a longo prazo, de forma a clarificar o verdadeiro impacto da TPN no prognóstico das UPD.

A TPN não deve ainda ser considerada padrão no tratamento da UPD, mas é uma ferramenta promissora que merece maior investimento em investigação clínica de qualidade

ANEXOS

Tabela I- Estratégia de Pesquisa

Base de Dados	Estratégia de Pesquisa
PubMed	<p>#1 ("Diabetic Foot/therapy"[Mesh]) OR (Diabetic Foot) OR (Foot, Diabetic) OR (Diabetic Feet) OR (Feet, Diabetic) OR (Foot Ulcer, Diabetic)</p> <p>#2 "Negative-Pressure Wound Therapy"[Mesh] OR (Negative-Pressure Wound Therapies) OR (Negative Pressure Wound Therapy) OR (Therapies, Negative-Pressure Wound) OR (Therapy, Negative-Pressure Wound) OR (Wound Therapies, Negative-Pressure) OR (Wound Therapy, Negative-Pressure) OR (Topical Negative-Pressure Therapy) OR (Negative-Pressure Therapies, Topical) OR (Negative-Pressure Therapy, Topical) OR (Therapies, Topical Negative-Pressure) OR (Therapy, Topical Negative-Pressure) OR (Topical Negative-Pressure Therapies) OR (Topical Negative Pressure Therapy) OR (Vacuum-Assisted Closure) OR (Closures, Vacuum-Assisted) OR (Closure, Vacuum-Assisted) OR (Vacuum Assisted Closure) OR (Vacuum-Assisted Closures) OR (Negative-Pressure Dressings) OR (Dressing, Negative-Pressure) OR (Dressings, Negative-Pressure) OR (Negative-Pressure Dressing) OR (Negative Pressure Dressings)</p> <p>#3 #1 AND #2</p>
Cochrane Library	<p>#1 "Diabetic foot" (Word variations have been searched) OR "Diabetic foot ulcer" (Word variations have been searched)</p> <p>#2 "Negative Wound Pressure" (Word variations have been searched) OR "Therapy, Topical Negative-Pressure" (Word variations have been searched) OR "Vacuum-Assisted Closure" (Word variations have been searched) OR "Negative-Pressure Dressing" (Word variations have been searched)</p> <p>#3 #1 AND #2</p>
Scopus	<p>"TITLE-ABS-KEY ((("Diabetic foot ulcer" OR "Diabetic foot") AND ("Negative Wound Pressure" OR "Therapy, Topical Negative-Pressure" OR "Vacuum-Assisted Closure" OR "Negative-Pressure Dressing")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI"))</p>

Tabela II- Características Metodológicas dos Estudos

UDP- úlcera de pé diabético; TPN- terapia de pressão negativa

	Vaidhya (2012) ²³	Blume (2008) ⁹	Ravari (2013) ²⁴
Participantes (n)	60	335	23
Critérios de Inclusão			
	Pacientes com UPD com mais de 10 cm ² localizada no dorso do pé	Pacientes com ≥ 18 anos com UPD com dimensão ≥ 2 cm ² após desbridamento no estadio 2 ou 3 de Wagner	-
Critérios de Exclusão			
	Pacientes com a presença de osteomielite, doença arterial periférica e doença maligna na úlcera	Pacientes com artropatia de Charcot; patologia do tecido conjuntivo; doença maligna, osteomielite/celulite; hiperglicemia não controlada; doença arterial periférica; gravidez/pós-parto; úlceras derivadas de queimaduras elétricas, químicas ou de radiação; úlceras previamente tratadas com oxigénio hiperbárico, fatores de crescimento autólogos ou recombinantes, substitutos de pele ou dérmicos, tratamento enzimático de desbridamento; pacientes com tratamento imunossupressor ou corticoides	Pacientes em tratamento de substituição renal, histórico de incumprimento terapêutico, antecedentes pessoais de radioterapia e quimioterapia e história de úlcera isquémica prévia com a necessidade de revascularização
Seguimento (semanas)	Até a úlcera apresentar tecido de granulação suficiente para o enxerto de pele	16 semanas Úlceras com encerramento completo: 36 semanas	-
Avaliações	Diário	1-4 semanas: semanalmente 5-16 semanas: semanas alternadas Úlceras com encerramento completo: adicionalmente avaliação aos 3 e 9 meses	A cada 3 dias
Grupo de Controlo (n)	30	169	13
Tratamento	Penso de contacto básico: penso húmido com gaze seca	Curativos avançados: predominantemente hidrogéis e alginatos	Penso de contacto básico: penso húmido com gaze seca
Grupo TPN (n)	30	166	10
Tratamento	Pressão de -150 até -80 mmHg Modo intermitente	Pressão -200 até -50 mmHg Modo contínuo	Pressão até -125 mmHg -

	James (2019) ²⁵	Akbari (2007) ²⁶	Seidel (2020) ⁶
Participantes (n)	60	18	345
Critérios de Inclusão			
	Pacientes com ≥ 18 anos com UPD	UPD correspondente ao grau 2 da classificação do Texas	Pacientes >18 anos com uma úlcera com duração superior a 4 semanas, classificadas entre o grau 2-4 de Wagner
Critérios de Exclusão			
	Doentes com coagulopatias, doença venosa, osteomielite, artropatia de Charcot, doença arterial periférica e úlceras classificadas em grau III ou IV de Wagner; pacientes com a presença de úlceras de pé diabético bilateralmente	Antecedentes de trombose profunda ou hemorragia na úlcera; perda significativa da função protetora do pé; antecedentes hemorrágicos; história de síndrome vertiginoso.	Pacientes com antecedentes de incumprimento terapêutico; úlcera com tecido necrótico presente depois do desbridamento/amputação ou com vasos visíveis; pacientes com risco hemorrágico elevado; história de uso de TPN nos últimos 6 meses
Seguimento (semanas)	Até a úlcera apresentar 100% tecido de granulação	3	24
Avaliações	Semana 1; semana 3	Semana 1; semana 3	Semana 1; semana 3; semana 5; semana 12; semana 16; 6 mês
Grupo de Controlo (n)	30	9	174
Tratamento	Penso de contacto básico: penso húmido com gaze seca	Penso de contacto básico: penso húmido com gaze seca	Curativos avançados: hidrogéis, alginatos, propriedades antimicrobianas
Grupo TPN (n)	30	9	171
Tratamento	Pressão até -125 mmHg Modo contínuo	Pressão -75 mmHg até + 38,5 mmHg Modo intermitente	- Modo contínuo e intermitente

	Maranna (2021) ²⁷	Nain (2011) ²⁸	Malekpour (2021) ²⁹
Participantes (n)	55	30	60
Critérios de Inclusão			
	Pacientes com mais de 18 anos com úlceras do pé diabético classificadas no estadio I e II de Wagner	Pacientes com 20-75 anos, úlceras com área entre os 50-200 cm ² e diagnóstico de DM realizado segundo os critérios da ADA.	Foram incluídos todos os pacientes com úlceras de pé diabético, independentemente da idade, género, localização da úlcera no pé, classificação de Wagner e dimensão da úlcera.
Critérios de Exclusão			
	Idade inferior a 18 anos, úlceras com duração inferior a 3 meses, dimensão das úlceras superior a 20 cm ou inferior a 5 cm e participantes com outras comorbilidades (vasculite, úlceras varicosas, pós-quimioterapia ou radioterapia, doença aterosclerótica severa)	Idade superior a 75 anos, doentes com osteomielite, doença maligna ou septicemia associado à úlcera, úlceras resultantes de insuficiência venosa, pacientes tratados com corticoides, fármacos imunossupressores ou quimioterapia. Doentes com patologia cardiovascular, pulmonar ou imunológica grave	Participantes com história de coagulopatias, úlceras resultantes de insuficiência venosa ou de queimaduras elétricas, químicas ou de radiação; participantes com doença arterial periférica; úlceras com sinais de malignidade; tratamento com fatores de crescimento ou com oxigénio hiperbárico nos últimos 30 dias; inadequada perfusão distal; controlo glicémico inadequado (HbA1c > 8%); participantes com regime terapêutico atual com corticoesteroides, imunossupressores ou quimioterapia
Seguimento (semanas)	12	8 / Até ao encerramento espontâneo ou cirúrgico da ferida	Até à formação de 70-100% de tecido de granulação
Avaliações	Dia 14; Mês 3	Semanal	Duas vezes por semana
Grupo de Controlo (n)	28	15	30
Tratamento	Penso de contacto básico: penso húmido com gaze seca	Penso de contacto básico: penso húmido com gaze seca	Curativos avançados: sulfadiazina de prata envolvida com gaze seca
Grupo TPN (n)	27	15	30
Tratamento	Pressão de -125 mmHg Modo contínuo	Pressão de -125 até -50 mmHg Modo intermitente	Pressão de -125 até -50 mmHg Modo intermitente

Tabela III- Características Iniciais do Grupo de Participantes

HbA1c- hemoglobina glicada; **ITB**- índice tornozelo-braço; ♂- sexo masculino

*valores apresentados como Média ± desvio-padrão

	Idade (anos)	♂ (%)	HbA1c (%)		Características Iniciais da Ferida			
			Controlo	TPN	Dimensão (cm ²)	Localização	Duração (dias)	ITB (mmHg)
Vaidhya (2012)²²	56,5	-	-	-	> 10	Dorso do Pé	-	-
Blume (2008)⁹	58,5	78,5	8,3 ± 2,0*	8,1 ± 1,0*	Controlo: 11,0 ± 12,7* TPN: 13,5 ± 18,2*	Calcânea, dorsal ou plantar	Controlo: 206,0 ± 365,9* TPN: 198,3 ± 323,5*	Controlo: 1,0 ± 0,2* TPN: 1,0 ± 0,2*
Ravari (2013)²⁴	-	65,2	-	-	Controlo: 39,5 TPN: 36,9	Calcânea ou plantar	Controlo: 92,31 TPN: 183,00	-
James (2019)²⁵	54,37	57,4	8,74	8,54	Controlo: 80,44 TPN: 70,97	-	-	-
Akbari (2007)²⁶	57,9	16,6	-	-	Controlo: 46,88 ± 9,28* TPN: 46,62 ± 10,03*	-	Controlo: 46,88 ± 9,28* TPN: 46,62 ± 10,03*	-
Seidel (2020)⁶	67,8	77,4	-	-	Controlo: 10,01 TPN: 11,41	Calcânea, dorsal, plantar e a nível dos dedos	Controlo: 162,1 TPN: 217,7	-
Maranna (2021)²⁷	49,65	73,3	6,1 ± 0,6*	6,3 ± 0,4*	Controlo: 47,30 ± 17,00* TPN: 48,45 ± 17,42*	-	Controlo: 5,57 ± 1,85* TPN: 5,27 ± 1,78*	-
Nain (2011)²⁸	58,35	83,3	-	-	50-200	-	-	-
Malekpoor (2021)²⁹	71,05	55	-	-	Controlo: 14,09 ± 2,81* TPN: 15,07 ± 2,92*	Calcânea, dorsal ou plantar	-	-

Tabela IV- Sumário dos resultados dos estudos

X – resultado estatisticamente significativo; **X-** resultado não estatisticamente significativo; **X-** não reportado

Blume (2008) ⁹	43,2%	X	X	X	X-
Seidel (2020) ⁶	-	X	X-	X	X
Maranna (2021) ²⁷	90,1%	X	X	X	X-
Nain (2011) ²⁸	80,0%	X	X	X	X-
Vaidhya (2012) ²³	-	X	X	X	X-
James (2019) ²⁵	-	X	X	X	X-
Ravari (2013) ²⁴	-	X	X	X	X-
Akbari (2007) ²⁶	-	X	X	X	X-
Malekpour (2021) ²⁹	-	X	X	X	X-
	% Úlceras Cicatrizadas	Granulação Rápida	Redução da Ferida	Menos Amputações	Mais efeitos Adversos

Tabela V- Sumário do risco de viés, com a avaliação de cada domínio em cada estudo

D1- processo de randomização; **D2-** desvios da intervenção pretendida; **D3-** dados dos resultados em falta; **D4-** aferição dos resultados; **D5-** seleção dos resultados relatados;

Low Risk High Risk Some concerns

	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Viés Global</u>
Vaidhya (2012) ²²						
Blume (2008) ⁹						
Ravari (2013) ²⁴						
James (2019) ²⁵						
Akbari (2007) ²⁶						
Seidel (2020) ⁶						
Maranna (2021) ²⁷						
Nain (2011) ²⁸						
Malekpour (2021) ²⁹						

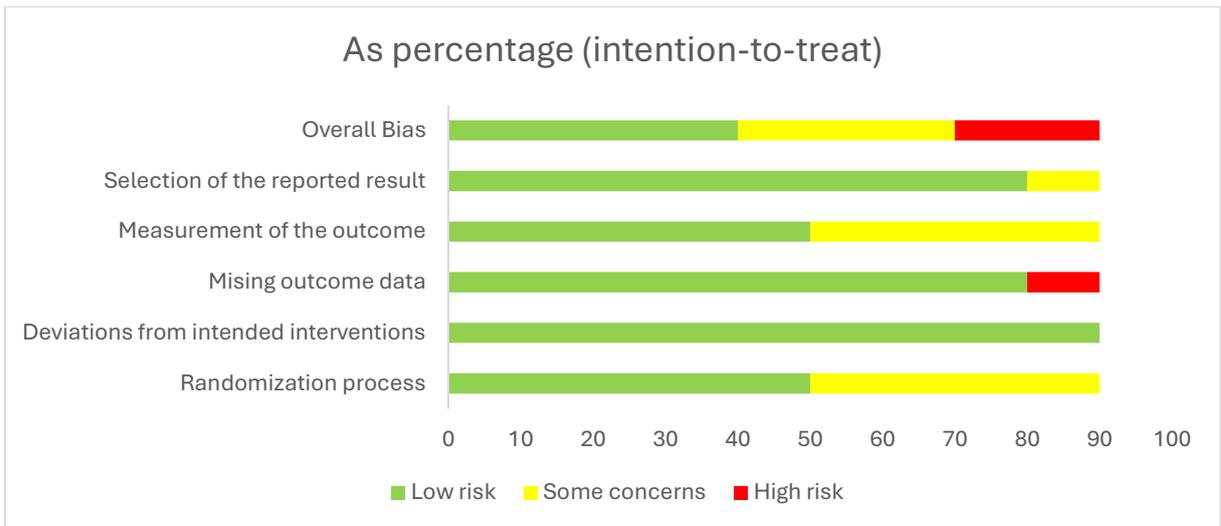


Figura 2- Gráfico de risco de viés, ilustrando a percentagem da classificação de todos os estudos em cada domínio

BIBLIOGRAFIA

1. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(10).
2. Rossboth S, Lechleitner M, Oberaigner W. Risk factors for diabetic foot complications in type 2 diabetes—a systematic review. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2021;4(1):e00175.
3. Diabetologia SPd. Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2019, 2020 e 2021 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 03/2023. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes[consultado 28 Outubro 2024] Disponível em: <https://apdppt/3d-flip-book/relatorio-do-observatorio-nacional-da-diabetes/> 2023;202011.
4. Chen L, Zhang S, Da J, Wu W, Ma F, Tang C, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcer. *Annals of palliative medicine*. 2021;10(10):108300839-10839.
5. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2020;36:e3268.
6. Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D, et al. Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. *BMJ open*. 2020;10(3):e026345.
7. Ji S, Liu X, Huang J, Bao J, Chen Z, Han C, et al. Consensus on the application of negative pressure wound therapy of diabetic foot wounds. *Burns & Trauma*. 2021;9:tkab018.
8. Armstrong DG, Tan T-W, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers: a review. *Jama*. 2023;330(1):62-75.
9. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using Vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2008;31(4):631-6.
10. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Current problems in surgery*. 2014;51(7):301-31.
11. Lalezari S, Lee CJ, Borovikova AA, Banyard DA, Paydar KZ, Wirth GA, et al. Deconstructing negative pressure wound therapy. *International wound journal*. 2017;14(4):649-57.
12. Poteet SJ, Schulz SA, Povoski SP, Chao AH. Negative pressure wound therapy: device design, indications, and the evidence supporting its use. *Expert Review of Medical Devices*. 2021;18(2):151-60.

13. Lima RVKS, Coltro PS, FARINA JA. Terapia por pressão negativa no tratamento de feridas complexas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2017;44:81-93.
14. Horch RE, Ludolph I, Müller-Seubert W, Zetzmann K, Hauck T, Arkudas A, et al. Topical negative-pressure wound therapy: emerging devices and techniques. *Expert review of medical devices*. 2020;17(2):139-48.
15. Normandin S, Safran T, Winocour S, Chu CK, Vorstenbosch J, Murphy AM, et al., editors. *Negative pressure wound therapy: mechanism of action and clinical applications*. *Seminars in plastic surgery*; 2021: Thieme Medical Publishers, Inc.
16. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2024;40(3):e3644.
17. Boulton AJ, Armstrong DG, Löndahl M, Frykberg RG, Game FL, Edmonds ME, et al. New evidence-based therapies for complex diabetic foot wounds. 2022.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *bmj*. 2021;372.
19. Popay J, Roberts H, Sowden A, Petticrew M, Arai L, Rodgers M, et al. Guidance on the conduct of narrative synthesis in systematic reviews. A product from the ESRC methods programme Version. 2006;1(1):b92.
20. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj*. 2019;366.
21. Higgins J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Cochrane Collaboration and John Wiley & Sons Ltd. 2008.
22. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell systematic reviews*. 2022;18(2):e1230.
23. Vaidhya N, Panchal A, Anchalia M. A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian Journal of Surgery*. 2015;77:525-9.
24. Ravari H, Modaghegh M-HS, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A, et al. Comparison of vacuum-assisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2013;6(1):17-20.
25. James SM, Sureshkumar S, Elamurugan TP, Debasis N, Vijayakumar C, Palanivel C. Comparison of vacuum-assisted closure therapy and conventional dressing on wound healing in patients with diabetic foot ulcer: A randomized controlled trial. *Nigerian Journal of Surgery*. 2019;25(1):14-20.

26. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev.* 2007;44(5):631-6.
27. Maranna H, Lal P, Mishra A, Bains L, Sawant G, Bhatia R, et al. Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: A randomized controlled study. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(1):365-71.
28. Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *Journal of Surgical Technique and Case Report.* 2011;3(1):17-22.
29. Malekpour Alamdari N, Mehraneroodi B, Gholizadeh B, Zeinalpour A, Safe P, Besharat S. The efficacy of negative pressure wound therapy compared with conventional dressing in treating infected diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *International Journal of Diabetes in Developing Countries.* 2021;41(4):664-8.
30. Seidel D, Mathes T, Affüpper-Fink M, Lefering R, Neugebauer EAM. Study on the proof of benefit of negative pressure wound therapy: Within the treatment concept of diabetic foot wound on behalf of the statutory health insurance companies. *Vasomed.* 2012;24(5):246-51.
31. Shu X, Shu S, Tang S, Yang L, Liu D, Li K, et al. Efficiency of stem cell based therapy in the treatment of diabetic foot ulcer: a meta-analysis. *Endocrine journal.* 2018;65(4):403-13.
32. Eskes AM, Brölmann FE, Sumpio BE, Mayer D, Moore Z, Ågren MS, et al. Fundamentals of randomized clinical trials in wound care: design and conduct. *Wound repair and regeneration.* 2012;20(4):449-55.
33. Wynn M, Freeman S. The efficacy of negative pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: A systematised review. *J Tissue Viability.* 2019;28(3):152-60.
34. Parahoo K. *Nursing research: principles, process and issues:* Bloomsbury Publishing; 2014.
35. Wagner Jr FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot & ankle.* 1981;2(2):64-122.
36. Guo Sa, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *Journal of dental research.* 2010;89(3):219-29.
37. Eneroth M, van Houtum WH. The value of debridement and Vacuum-Assisted Closure (VAC) Therapy in diabetic foot ulcers. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* 2008;24(S1):S76-S80.
38. Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY, Tang B. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(1):141-51.
39. Kairinos N, Voogd AM, Botha PH, Kotze T, Kahn D, Hudson DA, et al. Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? *Plastic and reconstructive surgery.* 2009;123(2):601-12.

40. Zhang L, Zhao Y, Fan X, Liu D, Geng Y. Effects of continuous negative pressure suction combined with autologous platelet-rich gel on the levels of CRP, IL-6, wound healing and length of stay in clients with diabetic foot. *Transfusion and Apheresis Science*. 2024;63(5).
41. Baranoski S, Ayello EA. *Wound care essentials: Practice principles*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
42. Bryant R, Nix D. *Acute and chronic wounds: current management concepts*: Elsevier Health Sciences; 2015.
43. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound repair and regeneration*. 2003;11:S1-S28.
44. Wyffels JT, Edsberg LE. Granulation tissue of chronic pressure ulcers as a predictive indicator of wound closure. *Advances in skin & wound care*. 2011;24(10):464-73.
45. Gethin G, Cowman S. Wound measurement comparing the use of acetate tracings and Visitrak™ digital planimetry. *Journal of clinical nursing*. 2006;15(4):422-7.
46. Matsuzaki K, Hayashi R, Okabe K, Aramaki-Hattori N, Kishi K. Prognosis of critical limb ischemia: Major vs. minor amputation comparison. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(5):759-64.
47. Kloth LC. The roles of physical therapists in wound management, part II: patient and wound evaluation. *The Journal of the American College of Certified Wound Specialists*. 2009.
48. Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, Backhouse M, Lipsky BA, Bhogal M, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabetic Medicine*. 2018;35(1):78-88.
49. Huang Y, Mao B, Hu J, Xu B, Ni P, Hou L, et al. Consensus on the health education of home-based negative pressure wound therapy for patients with chronic wounds: a modified Delphi study. *Burns and Trauma*. 2021;9.
50. Administration UFaD. Safety Communications- UPDATE on serious complications associated with negative pressure wound therapy systems 2011 28 dezembro de 2024.
51. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):Cd010318.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

