



TRATAMENTO TÓPICO DE FERIDAS CRÔNICAS COM BIOFILME

FERNANDA SANT'ANA TRISTÃO; MICHELE RODRIGUES FONSECA

RESUMO

Introdução: As feridas crônicas apresentam desafios clínicos significativos devido à persistência do biofilme bacteriano, um fator determinante na resistência ao tratamento e na cronicidade do processo inflamatório. O objetivo deste estudo foi investigar os tratamentos tópicos indicados para o tratamento de feridas crônicas com biofilme. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão narrativa de literatura. A busca dos artigos foi realizada na base de dados PubMed, utilizando descritores padronizados (MeSH Terms) relacionados à cicatrização de feridas, biofilmes e terapias tópicas. Foram identificados 487 artigos, dos quais nove foram selecionados após a aplicação dos critérios de inclusão. **Resultados:** Os resultados demonstraram que os tratamentos tópicos podem ser classificados em agentes antimicrobianos, curativos impregnados com agentes terapêuticos e outras intervenções terapêuticas. Entre os agentes antimicrobianos, destacaram-se iodo, prata, PHMB (biguanidas), peptídeos antimicrobianos e probióticos. Os curativos impregnados incluíam hidrogéis com liberação controlada de antibióticos e curativos antibiofilme, que combinam a liberação sustentada de substâncias antimicrobianas e enzimáticas para desestruturação da matriz do biofilme. Além disso, abordagens complementares como desbridamento cirúrgico e eletroceutical *dressings* surgiram como estratégias eficazes para remoção do biofilme e estimulação da regeneração tecidual. A predominância de revisões sistemáticas e estudos experimentais *in vitro* e *ex vivo* entre os artigos analisados indica que há uma ênfase na síntese de evidências, com poucos ensaios clínicos disponíveis para confirmar a eficácia dessas terapias na prática clínica. **Conclusão:** Apesar do avanço nas opções terapêuticas, a abordagem ideal para o tratamento de feridas crônicas com biofilme deve ser multimodal, combinando antimicrobianos, curativos avançados e intervenções físicas para maximizar a eliminação microbiana e otimizar a cicatrização. A necessidade de estudos clínicos controlados é evidente, a fim de consolidar protocolos eficazes baseados em evidências robustas.

Palavras-chave: Feridas; Curativos; Biofilme.

1 INTRODUÇÃO

As feridas crônicas representam um desafio significativo para o sistema de saúde global, devido à sua alta prevalência e ao impacto debilitante na qualidade de vida dos pacientes. Feridas crônicas são lesões na pele que não cicatrizam adequadamente, persistindo sem evolução por um período igual ou superior a quatro meses, podendo apresentar biofilme bacterianos, que são comunidades estruturadas de microorganismos aderidos a superfícies e envolvidos por uma matriz extracelular que oferece proteção contra agentes antimicrobianos e respostas imunológicas do hospedeiro (Kapp; Santamaria, 2017).

Biofilme é uma comunidade estruturada de microorganismos, como bactérias e fungos, que aderem a superfícies vivas ou não vivas e estão envoltos em uma matriz de substâncias poliméricas extracelulares (EPS). Essa matriz protege os microorganismos, tornando-os mais resistentes a tratamentos antimicrobianos, como antibióticos, e à resposta do sistema imunológico. No contexto de feridas crônicas, o biofilme pode ser encontrado na superfície ou

no leito da ferida, dificultando a cicatrização. Ele é formado por microorganismos que se organizam em camadas e comunicam-se por um mecanismo chamado *quorum sensing*, o que lhes permite coordenar a produção de substâncias protetoras e adaptar-se ao ambiente (Goswami *et al.*, 2023).

As principais características do biofilme são: Adesão: Inicialmente, microorganismos aderem à superfície da ferida; Matriz protetora: Produzem uma camada que os protege contra agentes externos. Resistência: Microorganismos em biofilmes podem ser até 1.000 vezes mais resistentes a tratamentos antimicrobianos do que os que vivem isolados. Cronicidade: O biofilme contribui para a inflamação crônica e retarda a cicatrização de feridas (Achinas; Charalampogiannis; Euverink, 2019). A presença de biofilmes em feridas crônicas está associada a uma persistência da infecção, inflamação contínua e resistência ao tratamento convencional (Zhao *et al.*, 2013). Os biofilmes são formados por uma variedade de espécies bacterianas e, ocasionalmente, fúngicas, que interagem de maneira complexa, criando um ambiente propício para a sobrevivência microbiana e a progressão da patologia da ferida (Achinas; Charalampogiannis; Euverink, 2019).

Os biofilmes podem alterar a dinâmica de cicatrização, prolongando a fase inflamatória e impedindo a progressão para a fase de reparação tecidual. A resistência a progressão da cicatrização, representa um obstáculo na gestão clínica das feridas crônicas, levando a um aumento dos custos de tratamento e uma carga substancial sobre os pacientes e os profissionais de saúde. Neste contexto, a compreensão das estratégias eficazes para sua remoção e controle, é crucial para melhorar os resultados clínicos (Zhao *et al.*, 2013).

O manejo de feridas crônicas com biofilme é um campo dinâmico que exige uma abordagem diversificada. O tratamento tópico, envolve a aplicação direta de agentes terapêuticos na superfície da ferida, visando eliminar os microrganismos presentes no biofilme e promover a cicatrização. Este tipo de tratamento é essencial devido à resistência do biofilme às terapias antimicrobianas convencionais e à resposta imunológica do hospedeiro (Stuermer, 2023). Frente ao exposto o objetivo do estudo é investigar e sintetizar os dados existentes na literatura sobre tratamento tópico indicados para feridas crônicas com biofilme.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura. A revisão narrativa da literatura é um tipo de estudo que sintetiza informações já publicadas sobre um determinado tema. Seu principal objetivo é fornecer uma visão ampla do estado do conhecimento em uma área específica. São utilizadas para atualizar o conhecimento, especialmente em áreas onde há grande volume de informações científicas publicadas. Elas são úteis para condensar e apresentar um panorama atualizado sobre um determinado tema, ajudando profissionais e pesquisadores a se manterem informados sem precisar revisar individualmente cada estudo disponível (Green; Johnson; Adams, 2006).

A pergunta da revisão empregada foi: Quais tratamentos tópicos são indicados para tratar feridas crônicas com biofilme?

Neste estudo, ao se optar pela revisão narrativa considerou-se a necessidade de mapear o que foi produzido sobre o tema. A revisão narrativa não exige critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise das evidências, e as fontes de dados podem ou não ser predeterminadas ou específicas (Green; Johnson; Adams, 2006).

A busca foi realizada nos meses de fevereiro e março de 2025. Foi usada a base eletrônica PubMed. A base de dados foi selecionada, porque é uma base de dados científica amplamente utilizada na área da saúde devido à sua abrangência, credibilidade e acesso gratuito que indexa milhões de artigos revisados por pares, provenientes de periódicos de alto impacto. A atualização constante do repositório e a disponibilização de estudos recentes a tornam essencial para a produção de conhecimento baseado em evidências, consolidando-se como uma

referência na pesquisa biomédica e clínica.

Como critérios de inclusão foi estabelecido artigos publicados nos últimos cinco anos, que estivessem disponíveis na íntegra.

As estratégias de busca foram baseadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e nos Medical Subject Headings (MeSH). A estratégia final usada foi: ("Wound Healing"[MeSH] OR "Chronic Wounds"[MeSH] OR "Skin Ulcer"[MeSH] OR "Chronic Ulcer" OR "Non-healing wound*" OR "Hard-to-heal wound*") AND ("Biofilms"[MeSH] OR "Bacterial Biofilms" OR "Microbial Biofilms" OR "Wound biofilm*" OR "Biofilm-infected wound*") AND ("Administration, Topical"[MeSH] OR "Anti-Bacterial Agents"[MeSH] OR "Anti-Infective Agents, Local"[MeSH] OR "Wound Dressings"[MeSH] OR "Hydrogels"[MeSH] OR "Silver Sulfadiazine"[MeSH] OR "Antiseptic Agents"[MeSH] OR "Topical Therapy" OR "Topical Treatment" OR "Topical Antimicrobial*" OR "Wound Care Product*" OR "Wound Dressing*").

Para garantir a identificação da relevância das produções foi realizada a leitura na íntegra das nove publicações, com o objetivo de responder à questão norteadora deste estudo.

A análise dos resultados ocorreu a partir da organização e da síntese das publicações em um quadro sinóptico. Após, prosseguiu-se a análise e a interpretação dos dados, com a leitura dessas sínteses e o agrupamento em temas semelhantes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram recuperados 487 artigos, 283 foram excluídos após leitura do título e restaram 204 para leitura dos resumos, destes foram excluídos 189 por não terem relação com o objetivo do estudo, restaram 15 artigos que foram lidos na íntegra e nove foram selecionados e incluídos na amostra final.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos na revisão sobre tratamentos tópicos para feridas crônicas com biofilme.

Referência	Data de Publicação	Metodologia	Tratamento Tópico Indicado
Schwarzer <i>et al.</i> The efficacy of topical agents used in wounds for managing chronic biofilm infections: A systematic review. <i>Journal of Infection</i> , 2019.	2019	Revisão sistemática	Iodo como agente antibiofilme com maior redução microbiana em estudos <i>in vitro</i> .
Weigelt <i>et al.</i> Evidence-Based Review of Antibiofilm Agents for Wound Care. <i>Advances in Wound Care</i> , 2021.	2021	Revisão baseada em evidências	Surfactantes, curativos impregnados com antimicrobianos e agentes enzimáticos para remoção de biofilme.
Alves <i>et al.</i> Update on the role of antiseptics in the management of chronic wounds. <i>International Wound Journal</i> , 2021.	2021	Revisão narrativa	Povidona-iodo, PHMB (biguanidas) e prata como opções antimicrobianas tópicas para biofilme.
Sen <i>et al.</i> Biofilm Management in Wound Care. <i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> , 2021.	2021	Revisão crítica	Desbridamento cirúrgico, terapia antimicrobiana tópica e uso de agentes enzimáticos.

Chen <i>et al.</i> Novel Diagnostic Technologies and Therapeutic Approaches Targeting Chronic Wound Biofilms and Microbiota. Current Dermatology Reports, 2022.	2022	Revisão de literatura	Peptídeos antimicrobianos, nanopartículas antimicrobianas e eletroceutical dressings (curativos elétricos).
Zhihao <i>et al.</i> Topical application of Lactobacilli successfully eradicates Pseudomonas aeruginosa biofilms and promotes wound healing. Microbes and Infection, 2023.	2023	Estudo experimental <i>in vitro</i> e ex vivo	Probióticos (Lactobacillus) aplicados topicamente para erradicação de biofilme de Pseudomonas aeruginosa.
Liu <i>et al.</i> Biofilm therapy for chronic wounds. International Wound Journal, 2024.	2024	Revisão sistemática	Desbridamento associado a terapia antimicrobiana tópica, incluindo PHMB e prata.
Astrada <i>et al.</i> Advancements in Managing Wound Biofilm: A Systematic Review and Meta- Analysis of Randomized Controlled Trials on Topical Modalities. 2024.	2024	Revisão sistemática e meta-análise	Curativos antibiofilme impregnados com agentes antimicrobianos e enzimáticos.
Sharma <i>et al.</i> Successful topical treatment of human biofilms using multiple antibiotic elution from a collagen-rich hydrogel. Scientific Reports, 2024.	2024	Estudo experimental	Hidrogel de colágeno com liberação controlada de antibióticos específicos para biofilme.

Quanto ao ano de publicação a maior parte dos artigos selecionados são recentes, com um pico em 2024. Essa distribuição sugere que o tema vem ganhando relevância científica.

Quanto a metodologia utilizada, os nove artigos analisados apresentam uma diversidade de abordagens metodológicas, sendo a maioria baseada em revisões da literatura. Dentre os estudos revisados, três foram revisões sistemáticas, incluindo uma meta-análise, evidenciando um esforço em consolidar as melhores evidências disponíveis sobre o tema. Além disso, foi identificada uma revisão baseada em evidências, que se diferencia por utilizar critérios rigorosos na seleção e interpretação dos estudos. Outras metodologias incluem revisão narrativa, revisão crítica e revisão de literatura, que fornecem sínteses mais amplas e exploratórias sobre o tema. Por outro lado, dois artigos adotaram metodologias experimentais, incluindo estudos *in vitro* e ex vivo (com órgãos e tecidos fora do organismo), o que permite a análise direta dos efeitos de tratamentos tópicos para feridas com biofilme. Essa distribuição sugere que a base de conhecimento sobre o tema ainda se concentra na síntese de informações existentes, com um número menor de estudos experimentais que testam diretamente a eficácia dos tratamentos. Essa predominância de revisões pode indicar a necessidade de mais estudos primários, especialmente clínicos, para validar as abordagens terapêuticas discutidas na literatura.

Os estudos clínicos, constituem um tipo de pesquisa voltada para a avaliação de novos tratamentos, dispositivos e procedimentos médicos em seres humanos. Essas investigações têm como finalidade verificar a segurança e a eficácia das intervenções, além de identificar métodos inovadores para o diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças. Adicionalmente, buscam aprimorar a qualidade de vida de indivíduos acometidos por condições crônicas ou agudas. Os ensaios clínicos desempenham um papel fundamental na validação científica de novas

abordagens antes de sua incorporação na prática assistencial (Brasil, 2022).

Tabela 2. Classificação dos tratamentos tópicos para feridas com biofilme.

Agentes Antimicrobianos	Ópicos Curativos	Outros Tratamentos
Iodo (Schwarzer <i>et al.</i> , 2019)	Curativos impregnados com antimicrobianos (Weigelt <i>et al.</i> , 2021)	Desbridamento cirúrgico (Sen <i>et al.</i> , 2021)
Povidona-iodo, PHMB, prata (Alves <i>et al.</i> , 2021)	Curativos antibiofilme com antimicrobianos e enzimas (Astrada <i>et al.</i> , 2024)	Desbridamento associado a terapia antimicrobiana (Liu <i>et al.</i> , 2024)
Probióticos (Lactobacillus) (Zhihao <i>et al.</i> , 2023)	Hidrogel de colágeno com antibióticos (Sharma <i>et al.</i> , 2024)	Curativos bioeletrônicos (Chen <i>et al.</i> , 2022)
Peptídeos antimicrobianos, nanopartículas antimicrobianas (Chen <i>et al.</i> , 2022)		

A categorização dos tratamentos tópicos para feridas crônicas com biofilme evidencia a diversidade de estratégias terapêuticas disponíveis na literatura. O quadro sinótico elaborado separou os tratamentos em três grupos principais: agentes tópicos antimicrobianos, curativos e outras intervenções. Essa organização permite uma análise estruturada dos diferentes enfoques utilizados no manejo dessas lesões, facilitando a compreensão das abordagens mais frequentes e inovadoras.

1. Agentes tópicos antimicrobianos:

Os antimicrobianos tópicos são amplamente utilizados para o controle do biofilme em feridas crônicas. Dentre os agentes identificados nos artigos analisados, destacam-se o iodo, a prata, o PHMB (biguanidas), os peptídeos antimicrobianos e os probióticos. O iodo (Schwarzer *et al.*, 2019) e a povidona-iodo associada ao PHMB e à prata (Alves *et al.*, 2021) foram referenciados como substâncias de amplo espectro, eficazes na inativação de microrganismos biofilme-formadores. Além dos antimicrobianos convencionais, alternativas biotecnológicas, como peptídeos antimicrobianos e nanopartículas antimicrobianas (Chen *et al.*, 2022), surgem como opções promissoras para o combate a infecções resistentes. Outro enfoque inovador identificado foi o uso de probióticos, como Lactobacillus (Zhihao *et al.*, 2023), que atuam na modulação da microbiota da ferida, reduzindo a carga bacteriana patogênica.

2. Curativos impregnados com agentes terapêuticos:

Os curativos avançados desempenham um papel fundamental na manutenção de um ambiente favorável à cicatrização e no controle do biofilme. No presente levantamento, foram citados curativos impregnados com antimicrobianos e enzimas (Weigelt *et al.*, 2021; Astrada *et al.*, 2024), além do hidrogel de colágeno com liberação controlada de antibióticos (Sharma *et al.*, 2024). Esses produtos possuem vantagens em relação aos agentes tópicos isolados, pois permitem a liberação prolongada dos princípios ativos, reduzindo a necessidade de reaplicações frequentes e melhorando a adesão ao tratamento. Os curativos antibiofilme, descritos na revisão de Astrada *et al.* (2024), destacam-se como uma alternativa emergente, associando substâncias antimicrobianas e enzimáticas para a fragmentação da matriz do biofilme e eliminação bacteriana.

3. Outras intervenções terapêuticas:

Além dos agentes antimicrobianos e dos curativos, o quadro sinótico destacou abordagens complementares para o manejo de feridas crônicas. O desbridamento cirúrgico (Sen *et al.*, 2021) e o desbridamento associado a terapia antimicrobiana tópica (Liu *et al.*, 2024) foram identificados como estratégias essenciais na remoção mecânica do biofilme, aumentando

a eficácia dos tratamentos tópicos subsequentes. Além disso, tecnologias emergentes, como os eletroceutical dressings (Chen *et al.*, 2022), representam uma abordagem inovadora, utilizando estímulos elétricos de baixa intensidade para modular a resposta microbiana e acelerar a reparação tecidual.

Os agentes tópicos antimicrobianos são substâncias aplicadas diretamente sobre a pele ou mucosas com o objetivo de eliminar ou inibir o crescimento de microrganismos, sendo amplamente utilizados no manejo de feridas crônicas e infectadas (Achinas; Charalampogiannis; Euverink, 2019). Os curativos impregnados com agentes terapêuticos constituem uma estratégia avançada que combina a barreira física do curativo com a liberação controlada de substâncias antimicrobianas, enzimáticas ou cicatrizantes, permitindo uma ação prolongada sobre o biofilme bacteriano e a modulação do microambiente da ferida (Obagi *et al.*, 2019). Além dessas abordagens, há outras intervenções terapêuticas, como o desbridamento cirúrgico ou enzimático, que consiste na remoção mecânica ou bioquímica do tecido desvitalizado para favorecer a cicatrização, e as tecnologias emergentes (Smith *et al.*, 2013). Essas estratégias, isoladas ou combinadas, desempenham um papel fundamental na terapêutica de feridas complexas, otimizando a eliminação do biofilme e promovendo a reepitelização do tecido lesado.

4 CONCLUSÃO

O estudo analisou os tratamentos tópicos para feridas crônicas com biofilme, classificando-os em agentes antimicrobianos, curativos impregnados com terapias e outras intervenções. A abordagem mais eficaz é multimodal, associando antimicrobianos, curativos avançados e desbridamento. Substâncias como iodo, prata, PHMB, peptídeos antimicrobianos e probióticos demonstraram potencial no controle microbiano, enquanto curativos impregnados e curativos eletrônicos favorecem a regeneração tecidual.

A principal limitação do estudo é a predominância de revisões narrativas e estudos experimentais, dificultando a aplicação clínica. No entanto, o trabalho fornece um panorama atualizado, auxiliando profissionais e pesquisadores na escolha de estratégias embasadas em evidências e destacando a necessidade de ensaios clínicos para validar protocolos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

ACHINAS, S.; CHARALAMPOGIANNIS, N.; EUVERINK, G. J. W. A brief recap of microbial adhesion and biofilms. **Applied Sciences**, v. 9, n. 14, p. 2801, 2019.

ALVES, P. J.; BARRETO, R. T.; BARROIS, B. M.; GRYSON, L. G.; MEAUME, S.; MONSTREY, S. J. Update on the role of antiseptics in the management of chronic wounds. **International Wound Journal**, v. 18, n. 3, p. 342-358, 2021.

ASTRADA, A.; PAMUNGKAS, R. A.; ABIDIN, K. R. Advancements in Managing Wound Biofilm: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on Topical Modalities. **Foot Ankle Spec**, v. 28, 2024.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estudos clínicos. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes/estudos-clinicos>. Acesso em: 15 mar. 2025.

CHEN, V.; BURGESS, J. L.; VERPILE, R.; CANIC, M. T.; PASTAR, I. Novel Diagnostic Technologies and Therapeutic Approaches Targeting Chronic Wound Biofilms and Microbiota. **Current Dermatology Reports**, v. 11, n. 2, p. 60-72, 2022.

GOSWAMI, A. G.; BASU, S.; BANERJEE, T.; SHUKLA, V. K. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. **European Journal of Medical Research**, v. 28, p. 157, 2023.

GREEN, B. N.; JOHNSON, C. D.; ADAMS, A. Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. **Journal of Chiropractic Medicine**, v. 5, n. 3, p. 101–117, 2006.

KAPP, S.; SANTAMARIA, N. The financial and quality-of-life cost to patients living with a chronic wound in the community. **International Wound Journal**, v. 14, n. 6, p. 1108-1119, 2017.

LIU, Y.; LONG, S.; WANG, H.; WANG, Y. Biofilm therapy for chronic wounds. **International Wound Journal**, v. 21, p. 01-14, 2023.

OBAGI, Z.; DAMIANI, G.; GRADA, A.; FALANGA, V. Principles of Wound Dressings: A Review. **Surg Technol Int.**, v. 10, n. 35, p. 50-57, 2019.

SHARMA, A. D.; JARMAN, E. H.; KUPPALLI, K.; MURPHY, M. J.; LONGAKER, M. T.; GURTNER, G.; FOX, P. M. Successful topical treatment of human biofilms using multiple antibiotic elution from a collagen-rich hydrogel. **Scientific Reports**, v. 14, n. 5621, 2024.

SMITH, F.; DRYBURGH, N.; DONALDSON, J.; MITCHELL, M. Debridement for surgical wounds. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 5, n. 9, 2013.

SCHWARZER, S.; JAMES, G. A.; GOERES, D.; BJARNSHOLT, T.; VICKERY, K.; PERCIVAL, S. L. STOODLEY, P.; SCHULTZ, G.; JENSEN, S. O. MALONE, M. The efficacy of topical agents used in wounds for managing chronic biofilm infections: A systematic review. **Journal of Infection**, v. 80, n. 3, p. 261-270, 2019.

SEN, C, K.; ROY, S.; STEINER S. S. M.; GORDILLO, G. M. Biofilm Management in Wound Care. **Plast Reconstr. Surg.**, v. 148, n. 2, p. 275-288, 2021.

STUERMER, E. K. Wound biofilm: a bacterial success story. **Journal of Wound Management**, v. 24, n. 2, p. 6-13, 2023.

WEIGELT, M. A.; MCNAMRA, S. A.; SANCHEZ, D.; HIRT, P. A.; KIRSNER, R. S. Evidence-Based Review of Antibiofilm Agents for Wound Care. **Advances in Wound Care**, v. 10, n. 1, p. 13-23, 2021.

ZHAO, G.; USUI, M. L.; LIPPMAN, S.I.; JAMES, G. A.; STEWART, P. S.; FLECKMAN, P.; OLERUD, J. E. Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds. **Adv Wound Care (New Rochelle)**, v. 2, n. 7, p. 389-399, 2013.

ZHIHAO, L.; ZHANG, S.; ZUBER, F.; ALTENRIED, S.; JAKLENEC, A.; LANGER R.; REN Q. Topical application of Lactobacilli successfully eradicates *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and promotes wound healing. **Microbes and Infection**, v. 25, n. 8, p. 105-176, 2023.