

WORLD UNION
OF
WOUND HEALING SOCIETIES



EVIDÊNCIA SOBRE O TRATAMENTO DE FERIDAS

Visão geral da evidência sobre o
tratamento de feridas

Avaliação de evidência de nível 1 sobre
o tratamento de feridas

Transferência da evidência para a prática
de forma a melhorar os resultados

WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES

DOCUMENTO DE TOMADA DE POSIÇÃO

Publicado por

Wounds International
108 Cannon Street
London EC4N 6EU, UK
Tel: +44 (0)203 735 8244
info@omniamed.com
www.woundsinternational.com



© Wounds International, 2020



Este Documento de Tomada de Posição foi elaborado pela Wounds International e apresentado no 6.º Congresso da World Union of Wound Healing Societies em 2020 em Abu Dhabi, Emirados Árabes Unidos

Como citar este documento:

World Union of Wound Healing Societies (2020) *Evidence in Wound Care*. London: Wounds International. Disponível em: www.woundsinternational.com

O documento está disponível para download gratuito em: www.woundsinternational.com

Todos os direitos reservados ©2020. É proibida a reprodução, cópia ou transmissão desta publicação sem autorização prévia por escrito.

A reprodução, cópia ou transmissão de qualquer parágrafo desta publicação só é possível mediante autorização por escrito ou estando em conformidade com a Copyright, Designs and Patents Act de 1988 ou nos termos de qualquer licença que permita uma cópia limitada emitida pela Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London, W1P 0LP

Os pontos de vista expressos nesta publicação pertencem aos autores e não refletem necessariamente os da Urgo Medical.



Com o apoio de um fundo educativo da Urgo Medical.

**Escola Superior de Enfermagem de Coimbra****Tradução do documento para Português****Coordenação:**

Luís Paiva – Professor Adjunto da ESEnFC – UCP Médico-Cirúrgica

Verónica Coutinho – Professora Adjunta da ESEnFC – UCP Médico-Cirúrgica

Tradução: Ana Fernandes, Andreia Mendonça, Marília Ferreira

Consultores de validação da tradução:

Alexandre Rodrigues – Professor Adjunto da Escola Superior de Saúde de Aveiro, Universidade de Aveiro.

André Vaz – Enfermeiro na USF St. André de Canidelo, ARS Norte IP; mestre em Tratamento de Feridas e Viabilidade Tecidual UCP-ICS Porto; membro direção APTFeridas; Membro medical board do International Compression Club; membro do clube da compressão português.

Mario Pinto – Médico especialista em MGF e Competências em geriatria e gestão pela OM, Investigador CINTESIS e Docente do Instituto Politécnico de Saúde do Norte – Escola Superior de Saúde do Vale do Ave.

Paulo Alves – Professor da Universidade Católica do Porto, Presidente da APT Feridas; Membro do SWG doente crítico das Guidelines Internacionais de Prevenção e Tratamento UP (NPUAP/EPUAP/PPPIA); Membro do Grupo de Educação da EWMA.

A investigação na área do tratamento de feridas contribui para a prestação de melhores cuidados aos doentes e melhores resultados clínicos através da uniformização da avaliação, do planeamento e da implementação dos tratamentos. Na área do tratamento de feridas, é possível obter evidência de alto nível, mas tal pode ser difícil devido à grande diversidade de feridas de doentes.

Além disso, os profissionais têm à sua disposição uma variedade cada vez maior de produtos e dispositivos para melhorar as taxas de cicatrização e os resultados para os doentes. Em muitas situações, estes produtos têm permitido aos profissionais cicatrizar feridas mais complexas e tratar casos mais difíceis e exigentes. No entanto, os profissionais devem ser capazes de avaliar a evidência de forma crítica para efetuarem alterações baseadas na evidência, adequadas e eficazes na prática clínica.

O primeiro artigo na página 4, intitulado “Visão geral da evidência sobre o tratamento de feridas”, define o enquadramento global na área da investigação no tratamento de feridas e analisa as conceções de estudo disponíveis e os seus pontos fortes e fracos. Apresenta uma descrição clara dos diferentes tipos e níveis de evidência disponíveis para o tratamento de feridas e a sua aplicação na prática.

O segundo artigo na página 11, intitulado “Avaliação de evidência de nível 1 sobre o tratamento de feridas”, analisa os conhecimentos necessários para que os profissionais consigam avaliar a evidência de nível 1 de forma crítica, nomeadamente em ensaios controlados aleatorizados, de forma a aferir o seu valor e determinar como os resultados podem ser aplicados na prática.

O artigo final que começa na página 18, “Transferência da evidência para a prática de forma a melhorar os resultados”, aborda os passos necessários para alcançar uma transição eficaz da evidência científica para a introdução de mudanças na prática clínica, assim como os obstáculos que precisam de ser ultrapassados. Através de exemplos, este artigo ajuda os profissionais a efetuar alterações baseadas na evidência na sua prática clínica.

Autores

Joachim Dissemond, Professor, Consultor em Dermatologia e Venereologia, Departamento de Dermatologia, Venereologia e Alergologia, Universität Essen, Alemanha

David G Armstrong, Professor de Cirurgia e Diretor, Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA), Keck School of Medicine, University of Southern California (USC), Los Angeles, CA, EUA

Andreas Stang, Professor, Center for Clinical Epidemiology, Departamento de Informática Médica, Biometria e Epidemiologia, Universität Essen, Alemanha; Professor Adjunto, School of Public Health, Departamento de Epidemiologia, University of Boston, MA, EUA

Dirk T Ubbink, MD, PhD, Professor, Departamento de Cirurgia, Amsterdam University Medical Centers, Amesterdão, Países Baixos

Hester Vermeulen, RN, PhD, Professora, Ciências da Enfermagem, Departamento de Melhoria da Qualidade dos Cuidados de Saúde IQ Healthcare, Centro Médico da Radboud University, Nijmegen; Faculty of Health and Social Studies, HAN University of Applied Sciences, Nijmegen, Países Baixos

Fran L Game, Professora Honorária, School of Medicine, University of Nottingham; Consultora em Diabetologia, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, Reino Unido

William J Jeffcoate, Professor Honorário, School of Medicine, University of Nottingham; Ex-Consultor em Diabetologia, Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham, Reino Unido

Jeanette Milne, Enfermeira-Chefe de Serviços à Comunidade/Enfermeira-Chefe em Viabilidade Tecidual, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, Northumbria, Reino Unido

Gulnaz Tariq, Gestora de Unidade em Tratamento de Feridas, Sheikh Khalifa Medical City, Abu Dhabi, EAU

Revisores: Presidentes do Comité Científico Internacional da WUWHS

Afsaneh Alavi, Professora, Dermatologista, University of Toronto, Toronto, Canadá

Dieter Mayer, Professor, Consultor Sénior em Cirurgia Vasculare e Chefe do Serviço de Tratamento de Feridas, Suíça

Visão geral da evidência sobre o tratamento de feridas

Por todo o mundo, os sistemas de saúde estão a ser cada vez mais pressionados pelo público, os decisores políticos e os profissionais de saúde para prestarem cuidados de elevada qualidade num quadro de restrições orçamentais e de recursos^[1,2]. Uma forma de fazer face às crescentes pressões que surgiram no início da década de 1990 é a utilização progressiva de evidência científica na tomada de decisões sobre a adoção ou o uso continuado de procedimentos, práticas e intervenções^[3].

MEDICINA BASEADA NA EVIDÊNCIA

Sem a evidência obtida através da investigação, as decisões sobre tratamentos dependem dos conhecimentos e da experiência do profissional de saúde, influenciado pelas expectativas do doente^[3]. O termo "medicina baseada na evidência" (MBE) define o processo de integração dos conhecimentos clínicos e das expectativas dos doentes *associados* à evidência científica na tomada de decisões sobre o cuidado prestado a cada doente^[4-6].

VALIDADE

Ao longo da evolução da MBE, tem-se verificado um consenso de que nem todas as evidências têm o mesmo peso^[7]. A qualidade dos estudos centrados no doente é geralmente influenciada pelo desenho do estudo, nomeadamente pela sua validade (Caixa 1).

Caixa 1: Validade

Validade interna Até que ponto uma fonte de evidência sustenta uma alegação sobre causa e efeito no contexto de um determinado estudo.

Validade externa: Até que ponto as conclusões de um estudo científico podem ser aplicadas fora do contexto desse estudo.

Joachim Dissemond, Professor, Consultor em Dermatologia e Venereologia, Departamento de Dermatologia, Venereologia e Alergologia, Universität Essen, Alemanha

David G Armstrong, Professor de Cirurgia e Diretor, Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA), Keck School of Medicine, University of Southern California (USC), Los Angeles, CA, EUA

Andreas Stang, Professor, Centro de Epidemiologia Clínica, Departamento de Informática Médica, Biometria e Epidemiologia, Universität Essen, Alemanha; Professor Adjunto, School of Public Health, Departamento de Epidemiologia, University of Boston, MA, EUA

Um desenho de estudo com validade interna elevada transmite a confiança de que os resultados do estudo refletem com exatidão a relação entre o tratamento e o resultado, havendo menor probabilidade de o resultado ter sido causado por fatores externos e não pelo tratamento previsto. A validade interna não é apenas uma questão relacionada com o desenho do estudo, sendo também influenciada pela capacidade de realizar e reportar estudos de forma consistente. A validade externa refere-se ao grau de generalização dos resultados a outras populações de doentes. Os resultados de um estudo com baixa validade interna dificilmente serão generalizados a outros grupos de doentes (validade externa baixa)^[8].

PIRÂMIDES DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

A pirâmide de evidência científica é uma representação gráfica útil da validade interna de vários tipos de estudos. A base da pirâmide inclui os estudos com baixa validade interna e o topo da pirâmide inclui os estudos com elevada validade interna (Figura 1a). Embora a pirâmide de evidência científica constitua um guia útil, é importante reconhecer que tem limitações e que deve ser analisada cuidadosamente. Propôs-se uma perspetiva alternativa que explica o papel das meta-análises e revisões sistemáticas enquanto "lentes" através das quais se pode visualizar todos os dados publicados disponíveis. Além disso, as fronteiras entre os tipos de estudos são representadas como linhas onduladas de modo a ilustrar que a interpretação da evidência pode ser influenciada por outros fatores para além do desenho do estudo (Figura 1b).

A discussão sobre pirâmides de evidência científica deve também ter em conta o objetivo do projeto

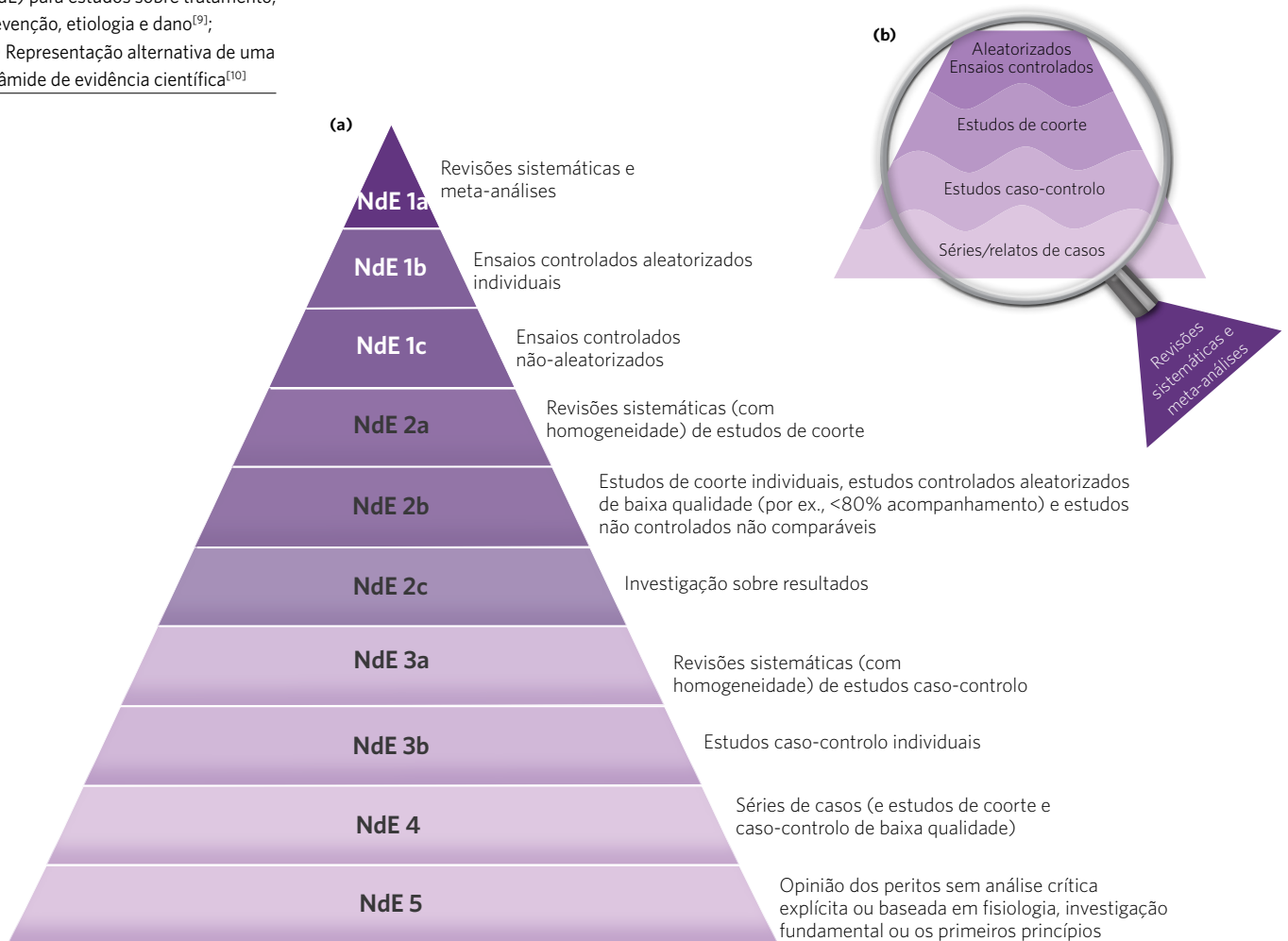
de investigação: compreender os efeitos do tratamento, no qual a validade interna elevada é um requisito fundamental, ou tentar alcançar novas descobertas e obter explicações para as causas da doença^[11]. Quando o objetivo é compreender a etiologia da doença, a tradicional pirâmide de investigação pode ser invertida de forma a que os relatos de casos e as séries de casos forneçam dados úteis para se começar a explorar as causas da doença. Tal pode ser considerado válido especialmente no caso de doenças ou condições raras em que existam poucos doentes disponíveis para serem recrutados para estudos de elevada validade interna, tais como ensaios controlados aleatorizados (ECA).

Apesar dos desafios apresentados, a pirâmide de evidência científica fornece uma visão geral simples dos tipos de estudos que podem ter uma elevada validade interna e, dessa forma, influenciar ou alterar a prática clínica sempre que exista uma associação clara entre um tratamento e um resultado clínico.

TIPOS DE ESTUDOS INCLUÍDOS NA PIRÂMIDE DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES

Embora se considere que as revisões sistemáticas apresentam o nível de validade mais elevado, estas tendem a identificar pontos fracos nos ECA individuais sobre cicatrização de feridas. Por exemplo, numa Revisão Cochrane sobre tratamentos locais para doentes com úlceras venosas da perna, 51 dos 78 ECA (65%) apresentaram um risco de viés elevado ou muito elevado e os restantes 27 ECA apresentaram um risco de viés baixo ou incerto^[12]. Os ECA podem ser resumidos através de revisões sistemáticas ou meta-análises dos dados de cada estudo. As revisões sistemáticas ou meta-análises podem proporcionar um consenso sobre o valor das intervenções e assim contribuir para o desenvolvimento de políticas sobre cuidados de saúde.

Figura 1: (a) Níveis de evidência (NdE) para estudos sobre tratamento, prevenção, etiologia e dano^[9]; (b) Representação alternativa de uma pirâmide de evidência científica^[10]



ENSAIOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS

Os ECA são geralmente considerados o tipo de estudo mais adequado para verificar se um tratamento influencia o resultado clínico^[13]. Considera-se que os ECA têm uma validade interna elevada, o que reduz a probabilidade de viés (falhas na execução do estudo). Esta questão é abordada mais detalhadamente no segundo artigo deste documento (página 11).

A força do ECA resulta de cinco fatores:

- Distribuição aleatorizada de doentes para grupos de intervenção e controlo, reduzindo as diferenças sistemáticas entre os grupos.
- Os grupos de intervenção são tratados de forma idêntica, exceto no que diz respeito ao tratamento experimental.
- Idealmente, os doentes e os profissionais de saúde não sabem para qual dos tratamentos foram alocados. Esta dupla ocultação é uma parte integrante da elevada validade interna dos ECA e permite identificar associações entre a intervenção e o resultado. No entanto, este tipo de estudo não é geralmente realizado no âmbito da investigação sobre feridas^[14]. Um dos principais desafios consiste na forma de ocultar o tipo de tratamento dos profissionais de saúde que o administram e dos doentes que o recebem. Por exemplo, no caso da terapia por pressão negativa (TPN) aplicada ao tratamento de feridas, o próprio dispositivo impede a realização de estudos com dupla ocultação sobre TPN de feridas e cuidados standart^[15].
- Realiza-se a análise dos dados relativos a todos os doentes alocados aos grupos experimental e de controlo, independentemente de terem ou não recebido o tratamento (análise por intenção-de-tratar).
- A análise dos dados centra-se em resultados pré-estabelecidos em vez de explorar os dados para encontrar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Existem vários fatores a ter em conta na interpretação de um ECA, tais como:

- Os ECA devem ter um poder estatístico adequado, sendo que para tal o estudo deve recrutar um número suficiente de participantes de modo a permitir a comparação do desfecho primário entre os grupos de tratamento (por ex., número de feridas cicatrizadas). O poder de um estudo traduz-se na sua capacidade de detetar uma diferença (caso tal diferença exista) entre as duas intervenções comparadas. Na cicatrização de feridas, um poder de 80% é geralmente aceitável, contribuindo para manter os estudos suficientemente pequenos para serem exequíveis, mas admitindo que existe uma probabilidade de 20% de que o estudo não consiga detetar uma diferença significativa entre intervenções onde tal diferença exista.
- O ponto de entrada do doente num ECA merece igualmente atenção. Existe frequentemente um período experimental, isto é, uma fase inicial de 2-4 semanas após a triagem inicial dos doentes, antes da aleatorização para tratamento, em estudos sobre úlceras do pé diabético (UPD) (por ex., ^[16-19]). Neste caso, os doentes que respondem com maior facilidade ao tratamento ("easy responders") podem ser identificados de entre os potenciais participantes no ensaio. Estes "easy responders" apresentam uma redução acentuada do tamanho da ferida durante o período experimental devido à uniformização do seu tratamento para as feridas. Ainda que os períodos experimental possam contribuir para estabelecer uma população com feridas verdadeiramente "difíceis de cicatrizar", é necessário considerar o impacto dos períodos experimentais tanto na validade interna como na validade externa^[20].
- Os ECA representam o efeito de uma intervenção realizada em condições ideais. Contudo, os critérios de inclusão e exclusão de doentes influenciam significativamente os resultados reportados e a validade externa do estudo. Assim, poderá ser relevante considerar estudos "de mundo real" sobre a cicatrização de feridas sem critérios de inclusão ou exclusão para compreender como funcionam as intervenções em feridas na prática quotidiana (estudos de eficácia).

ESTUDOS NÃO-ALEATORIZADOS

Os estudos não-aleatorizados podem indicar uma associação entre um tratamento e um resultado clínico, embora a sua validade interna possa ser inferior à dos ECA devidamente realizados. A seleção dos doentes num estudo não-aleatorizado pode ser efetuada pelos investigadores ou pelo profissional de saúde em conjunto com os seus doentes^[21]. A seleção arbitrária dos doentes que irão receber o tratamento pode provocar desequilíbrios nos fatores de risco para o resultado analisado e causar confusão (Caixa 2).

Embora este desequilíbrio possa em parte ser resolvido através de métodos estatísticos^[21], é improvável que se possa eliminar todos os vieses causados por fatores de confusão. O desequilíbrio

Caixa 2: Confusão

A confusão é provocada por fatores não controlados conhecidos como fatores de confusão e cria viés na relação entre o tratamento e o resultado clínico, tais como o tamanho da ferida, o número de comorbilidades e a etiologia da ferida.

Por exemplo, num estudo não aleatorizado de pessoas com úlceras por pressão no calcanhar, os participantes com boa circulação periférica na parte inferior da perna têm maior probabilidade de serem alocados para um novo tratamento e os participantes com insuficiente circulação periférica na parte inferior da perna têm maior probabilidade de serem alocados para o tratamento usual. Logo, a cicatrização da úlcera pode ser uma consequência da sua adequada circulação e não da intervenção.

Caixa 3: Desafios do registo de feridas

- É dispendioso recolher dados sobre os milhares de doentes necessários para permitir a comparação entre as intervenções.
- Avaliações pouco frequentes com lacunas quando os doentes não realizaram o tratamento.
- Perda de seguimento dos doentes quando a ferida está quase cicatrizada^[28].

entre grupos de tratamento em estudos não-aleatorizados pode aumentar o efeito aparente do tratamento e agrava sempre a incerteza relacionada com a percepção do efeito da intervenção^[21]. Podem surgir desafios nos estudos não-aleatorizados:

- Na tentativa de uniformização das intervenções de controlo.
- Na descrição do método de atribuição do tratamento.
- Na seleção dos dados a serem recolhidos, nomeadamente no que diz respeito a resultados adversos e a longo prazo).
- Na definição de um plano de análise estatística *a priori* antes de se iniciar o estudo^[22].
- Na utilização de controlos históricos (por ex.,^[23]): esses estudos são comprometidos pela falta de comparabilidade inicial entre coortes, pela utilização de terapias adjuvantes que diferem ao longo do tempo e pelas diferentes avaliações do resultado.
- Num estudo de braço único em que se realiza uma comparação de antes e depois, a regressão à média ocorre quando os doentes são incluídos devido à gravidade extrema da ferida (por ex., tamanho da ferida, produção de exsudado) e as medições repetidas ao longo do tempo aproximam-se da média em vez de indicarem progresso ou deterioração da ferida.

A gestão dos fatores de confusão pode ser facilitada através de estudos caso-controlo. Este tipo de estudo não-aleatorizado associa e compara os doentes que experienciaram um resultado clínico específico (por ex., desenvolveram uma ferida crónica), conhecidos por “casos”, com um segundo grupo de doentes que não experienciaram o mesmo resultado clínico, conhecidos por “controlos”.

Outros tipos de estudos não aleatorizados incluem relatos de casos e séries de casos (que fornecem evidências limitadas sobre uma associação entre tratamento e resultado) e estudos de coorte (em que grupos de doentes são acompanhados até que alcancem um determinado resultado). Recentemente, tem-se vindo a registar um interesse significativo por estudos de coorte em larga escala no âmbito da cicatrização de feridas que reportem registos de feridas^[24-27] embora existam vários desafios associados (Caixa 3).

DESENVOLVIMENTO DE UMA BASE DE EVIDÊNCIA MAIS ROBUSTA SOBRE O TRATAMENTO DE FERIDAS

Independentemente do tipo de estudo escolhido para responder quantitativamente a questões sobre a cicatrização de feridas, há desafios práticos e metodológicos que devem ser ultrapassados à medida que se desenvolve a investigação sobre o tratamento de feridas.

Definição de cronicidade: As feridas crónicas são frequentemente definidas com base na sua duração. As feridas que persistem entre 4 a 12 semanas são classificadas como “crónicas”^[29]. No entanto, existem definições de cronicidade que incluem a fisiopatologia subjacente. Por exemplo, uma UPD é classificada como crónica desde o início^[30]. Perante a falta de consenso sobre a definição de ferida crónica, surgiram definições alternativas como “difícil de cicatrizar” ou “refratária”^[31]. Contudo, estas designações alternativas apresentam problemas semelhantes aos do termo “crónica” e também carecem de consenso.

Definição de medidas de avaliação dos resultados: As medidas de avaliação dos resultados utilizadas para reportar o progresso ou a deterioração da ferida devem ser uniformizadas para que os estudos consigam recolher, de forma consistente, indicadores clinicamente relevantes. Foram desenvolvidos protocolos para o levantamento sistemático de medidas de avaliação dos resultados no tratamento de úlceras de pressão^[32], estudos sobre prevenção de úlceras de pressão^[33] e medidas de avaliação dos resultados adequadas a estudos sobre úlceras da perna^[34]. É importante alargar o âmbito da investigação a outras etiologias de feridas antes de idealmente se condensar num conjunto de medidas de avaliação dos resultados relevantes para todas as feridas.

Definição dos desfechos de um estudo: Idealmente, os estudos aleatorizados e não aleatorizados realizariam o acompanhamento das feridas até que estas estivessem completamente cicatrizadas. Nos Estados Unidos, a Food and Drug Administration (FDA) identifica a cicatrização completa da ferida como o único desfecho primário de um ensaio clínico^[35]: “Reepitelização a 100% da superfície da ferida, sem exsudado perceptível e sem drenagem ou penso, confirmada após duas consultas com 2 semanas de intervalo^[36]”. Em 65 relatórios de ensaios clínicos, apenas 40,6% (n=26) definiram a cicatrização de feridas com base na definição da FDA^[36]. Enquanto não existir um consenso sobre o momento de cicatrização de uma ferida, continuará a haver variação nos dados dos resultados dos ensaios.

No caso de alguns ensaios, a cicatrização completa da ferida pode não ser o resultado mais adequado. Muitas intervenções são implementadas apenas durante uma parte do processo de cicatrização da ferida. Por exemplo, os pensos antimicrobianos com prata só devem ser utilizados durante um máximo de 4 semanas, com reavaliação na segunda semana^[37]. Assim sendo, no caso da terapia antimicrobiana com prata, o desfecho ou medida de avaliação dos resultados mais adequado pode ser o “tempo para eliminar a infecção”. O aspeto da ferida, a função, a dor e a qualidade de vida do doente são outros desfechos ou medidas de avaliação dos resultados da cicatrização^[38]. Neste momento, muitos dos instrumentos de recolha desses desfechos não estão totalmente validados.

Foco nas estatísticas médicas: São ainda comuns os erros na seleção de testes estatísticos, com base na distribuição dos dados recolhidos, nos relatórios estatísticos^[39] e no planeamento do estudo, dando origem a um estudo com baixo poder estatístico^[40]. O tratamento estatístico dos dados pode afetar tanto estudos aleatorizados como não-aleatorizados. Por exemplo, a inclusão de múltiplas feridas pertencentes a um mesmo indivíduo pode levar a que observações correlacionadas sejam tratadas erroneamente como independentes umas das outras. Todos os ensaios clínicos devem incluir um estatístico médico desde a fase de desenho do estudo até à fase de recolha e análise de dados.

Financiamento: Tendo em conta que a realização de ensaios clínicos pode ser dispendiosa, o ideal seria que este trabalho fosse financiado através de fundos públicos. O financiamento privado continua a ser importante pois maximiza as oportunidades para investigação e permite a realização de estudos de maior dimensão. Embora fosse difícil de concretizar, poder-se-ia considerar um modelo de financiamento no qual vários parceiros industriais suportassem em conjunto a realização de investigação de elevada qualidade em vez de um único patrocinador industrial.

Registo eletrónico de ensaios: Os protocolos de ensaios clínicos devem ser sempre analisados e registados e, em alguns países, é obrigatório que os financiadores privados declarem os ECA nos registos públicos. Idealmente, todos os estudos sobre feridas deveriam ser registados e o seu protocolo deveria estar disponível para análise.

Análises de dados baseadas em registos: Os dados de todos os doentes com feridas, ou do maior número possível de doentes que recebem tratamento, devem ser registados de forma uniformizada e esses doentes devem dar o seu consentimento informado para que os seus dados sejam introduzidos num registo. Um registo internacional extenso permitiria estudar fatores influenciadores do efeito dos tratamentos, incluindo género, estatuto social e etnia*. Também seria importante para intervenções como a TPN no tratamento de feridas a realização de estudos “de mundo real” sobre eficácia através de registos^[41].

Avaliação da remissão: Os estudos de avaliação de técnicas e tecnologias para prolongar o tempo de remissão são tão importantes para a saúde pública, para os decisores políticos e para os doentes como qualquer progresso ao nível da reparação de tecidos ou da cicatrização de feridas^[42,43]. Por exemplo, cerca de 40% das pessoas com diabetes sofrerão uma recidiva de UPD 1 ano após a cicatrização, aumentando para quase 66% aos 3 anos e 75% aos 5 anos^[44,45].

Monitorização inteligente dos parâmetros da ferida: Os pensos inteligentes ou os instrumentos de monitorização objetiva que permitem a medição e o registo repetido ou contínuo de vários parâmetros, sem necessidade de remoção dos pensos, podem revelar-se úteis nos ensaios clínicos^[46]. Por exemplo, alterações nos valores de pH^[47] e espécies reativas de oxigénio^[48] em fluidos de feridas são métodos possíveis, mas não são utilizados regularmente para evitar mudanças de penso desnecessárias. É necessária a realização de investigação básica para compreender quais os parâmetros mais úteis que devem ser medidos.

“O ótimo não deve tornar-se o inimigo do bom”: Ainda que possamos desejar que todas as questões sobre cicatrização de feridas sejam respondidas através de estudos com elevada validade interna, tal nunca acontecerá. Os tipos de estudos de menor qualidade continuarão a oferecer alguma informação sobre a ligação entre intervenção e resultado (especialmente quando se considera o impacto de fatores de confusão).

*A etnia é um indicador proibido por algumas comissões de ética mas é permitido nos EUA.

CONCLUSÃO

A comunidade científica da área da cicatrização de feridas requer a definição uniformizada de parâmetros básicos tais como cicatrização de feridas, uma vez que sem um vocabulário padrão não é possível avaliar e sintetizar com precisão os estudos que estão disponíveis. Os estudos de elevada qualidade sobre o tratamento de feridas são relativamente escassos e baseiam-se frequentemente em dados do mundo real e em estudos não-aleatorizados que oferecem pouca informação sobre a relação entre uma intervenção e um resultado clínico. No entanto, estes estudos fornecem uma base de apoio para os estudos de elevada validade.

REFERÊNCIAS

1. Babalola O. Consumers and their demand for healthcare. *J Health Med Econ* 2017; 3(1): 6.
2. Durrani H. Healthcare and healthcare systems: inspiring progress and future prospects. *mHealth* 2016; 2, 3.
3. Bhargava K, Bhargava D. Evidence-based health care. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2007; 7(2): 105-7.
4. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71.
5. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM* (2 edition). New York: Churchill Livingstone; 2000.
6. Timmermans S, Mauck A. The promises and pitfalls of evidence-based medicine. *Health Aff (Millwood)* 2005; 24(1): 18-28.
7. Sur RL, Dahm P. History of evidence-based medicine. *Indian J Urol* 2011; 27(4): 487-9.
8. Slack MK, Draugalis JLR. Establishing the internal and external validity of experimental studies. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58: 2173-84.
9. Centre for evidence-based medicine. *Levels of evidence*. Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK. Available from: http://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (accessed September 10 2019).
10. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *BMJ Evid-Based Med* 2016; 21: 125-7.
11. Vandembroucke JP. Observational research, randomized trials, and two views of medical science. *PLoS Med* 2008; 5(3): e67.
12. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD et al. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6: CD012583.
13. Sibbald B, Roland M. Understanding controlled trials. Why are randomised controlled trials important? *BMJ* 1998; 316: 201.
14. Edmonds M, Lázaro-Martinez JL, Alfayate-García JM et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): An international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 186-96.
15. Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-10.
16. Lantis JC II, Marston WA, Farber A et al. The influence of patient and wound variables on healing of venous leg ulcers in a randomized controlled trial of growth-arrested allogenic keratinocytes and fibroblasts. *J Vasc Surg* 2013; 58(2): 433-9.
17. Arenbergerova M, Engels P, Gkalpakiotis S et al. [Topical hemoglobin promotes wound healing of patients with venous leg ulcers]. *Hautarzt* 2013; 64: 180-6.
18. Bianchi C, Cazzell S, Vayser D, Reyzelman AM, Dosluoglu H, Tovmassian G, EpiFix VLU Study Group. A multicentre randomised controlled trial evaluating the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane (EpiFix®) allograft for the treatment of venous leg ulcers. *Int Wound J* 2017; 15(1):114-22.
19. Game F, Jeffcoate W, Tarnow L et al. The LeucoPatch® system in the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2017; 18, 469.
20. Laursen DR, Paludan-Müller AS, Hróbjartsson A. Randomized clinical trials with run-in periods: frequency, characteristics and reporting. *Clin Epidemiol* 2019; 11: 169-84.
21. Reeves BC. Principles of research: limitations of non-randomized studies. *Surgery* 2008; 26(3): 120-4.
22. Reeves BC, Gaus W. Guidelines for reporting non-randomised studies. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2004; 11: Suppl 1: 46-52.
23. Hunt SD, Elg F. Clinical effectiveness of hemoglobin spray (Granulox®) as adjunctive therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Diabet Foot Ankle* 2016; 7: 33101.
24. Essex H, Clark M, Sims J et al. Health-related quality of life in hospital inpatients with pressure ulceration: assessment using generic health-related quality of life measures. *Wound Repair Regen* 2009; 17(6): 797-805.
25. Wilcox JR, Carter MJ, Covington S. Frequency of debridements and time to heal: a retrospective cohort study of 312,744 wounds. *JAMA Dermatol* 2013; 149(9): 1050-8.
26. Jung JA, Yoo KH, Han SK, Dhong ES, Kim WK. Evaluation of the efficacy of highly hydrophilic polyurethane foam dressing in treating a diabetic foot ulcer. *Adv Skin Wound Care* 2016; 29(12): 546-55.
27. Jokinen-Gordon H, Barry RC, Watson B, Covington DS. A retrospective analysis of adverse events in hyperbaric oxygen therapy (2012-2015): Lessons learned from 1.5 million treatments. *Adv Skin Wound Care* 2017; 30(3): 125-9.
28. Clark M, Walkley N, Harding KG. *Outcomes of wound treatment in specialist wound clinics*. Presentation at European Wound Management Association Conference, Amsterdam, The Netherlands. 3-5 May 2017.
29. Kyaw BM, Järbrink K, Martinengo L et al. Need for improved definition of "chronic wounds" in clinical studies. *Acta Derm Venereol* 2018; 98: 157-8.
30. Dissemund J, Bültemann A, Gerber V et al. Diagnosis and treatment of chronic wounds: current standards of Germany's initiative for chronic wounds. *J Wound Care* 2017; 26: 727-32.
31. Naik G, Ivins NM, Harding KG. A prospective pilot study of thigh-administered intermittent pneumatic compression in the management of hard-to-heal lower limb venous and mixed aetiology ulcers. *Int Wound J* 2019; 16: 940-5.
32. Miranda JS, Abbade LPF, Deonizio AP et al. Quality of reporting of outcomes in trials of therapeutic interventions for pressure ulcers in adults: a protocol for a systematic survey. *BMJ Open* 2019; 9:e024633.

33. Lechner A, Kottner J, Coleman S et al. Outcomes for Pressure Ulcer Trials (OUTPUTs): protocol for the development of a core domain set for trials evaluating the clinical efficacy or effectiveness of pressure ulcer prevention interventions. *Trials* 2019; 20: 449.
34. Heyer K, Herberger K, Protz K et al. [German national consensus on wound documentation of leg ulcer: Part 1: Routine care - standard dataset and minimum dataset]. *Hautarzt* 2017; 68: 740-5.
35. Driver VR, Gould LJ, Dotson P, Allen LL, Carter MJ, Bolton LL. Evidence supporting wound care end points relevant to clinical practice and patients' lives. Part 2. Literature survey. *Wound Repair Regen* 2019; 27(1): 80-9.
36. Gould L, Li WW. Defining complete wound closure: Closing the gap in clinical trials and practice. *Wound Repair Regen* 2019; 27: 201-24.
37. Wounds International. *International consensus. Appropriate use of silver dressings in wounds*. Wounds International, London, UK. 2012. Available to download from: www.woundsinternational.com
38. Driver VR, Gould LJ, Dotson P et al. Identification and content validation of wound therapy clinical endpoints relevant to clinical practice and patient values for FDA approval. Part 1. Survey of the wound care community. *Wound Repair Regen* 2017; 25: 454-65.
39. Assadian O, Arnold B, Purdue G et al. A prospective, randomised study of a novel transforming methacrylate dressing compared with a silver-containing sodium carboxymethylcellulose dressing on partial-thickness skin graft donor sites in burn patients. *Int Wound J* 2015; 12: 351-6.
40. Schneider HP, Landsman A. Preclinical and clinical studies of hyaluronic acid in wound care: A case series and literature review. *Wounds* 2019; 31: 41-8.
41. Webster J, Liu Z, Norman G et al. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3: D009261.
42. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, Lewis JE, Caravaggi CF, Cavanagh PR, International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 (Suppl 1): 25-36.
43. Basatneh R, Najafi B, Armstrong DG. Health sensors, smart home devices, and the internet of medical things: An opportunity for dramatic improvement in care for the lower extremity complications of diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 577-86.
44. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376: 2367-75.
45. Khan T, Armstrong DG. Ulcer-free, hospital-free and activity-rich days: three key metrics for the diabetic foot in remission. *J Wound Care* 2018; 27 (Suppl 4): 3-4.
46. Mostafalu P, Tamayol A, Rahimi R et al. Smart bandage for monitoring and treatment of chronic wounds. *Small* 2018; e1703509.
47. Schneider LA, Korber A, Grabbe S, Dissemond J. Influence of pH on wound healing: a new perspective for wound therapy? *Arch Dermatol Res* 2007; 298: 413-20.
48. Dunnill C, Patton T, Brennan J. Reactive Oxygen Species (ROS) and Wound Healing: The functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *Int Wound J* 2017; 14 (1): 89-96.

Avaliação de evidência de nível 1 sobre o tratamento de feridas

O desenho dos ensaios controlados aleatorizados (ECA) oferece uma compreensão mais clara da relação entre uma intervenção e um resultado clínico em comparação com outras metodologias de investigação^[1]. Devido ao seu rigor metodológico, os ECA são geralmente preferíveis a estudos não aleatorizados ou observacionais e constituem a principal fonte na qual as revisões sistemáticas de intervenções se baseiam. O reconhecimento da existência de fontes de viés enfatiza a necessidade de uma comunicação integral e transparente dos resultados dos ensaios clínicos de forma a permitir aos leitores avaliarem a validade, os pontos fortes e as limitações da investigação realizada e talvez impedir que os profissionais de saúde utilizem resultados enviesados na sua tomada de decisões clínicas.

HETEROGENEIDADE NO TRATAMENTO DE FERIDAS: IMPACTO NA BASE DE EVIDÊNCIA

A qualidade dos ensaios controlados publicados, não apenas ECA, sobre o tratamento de feridas, em especial úlceras do pé diabético, é inconsistente^[2], muitos apresentando defeitos de concepção, conduta, análise ou apresentação de relatórios. Portanto, é importante que os profissionais de saúde entendam as falhas metodológicas que causam viés nos ECA. A presença de viés diminui a nossa confiança na possibilidade de alcançar uma conclusão verdadeira e válida com base nos resultados sobre o papel da intervenção selecionada na melhoria do resulta clínico.

VIÉS DE CONDUÇÃO

O viés de condução refere-se a falhas metodológicas na concepção e na implementação de um estudo que causam viés. Embora o ECA apresente rigor metodológico, o incumprimento do protocolo do estudo pode introduzir viés e reduzir a confiança dos profissionais de saúde nos resultados e nas conclusões do ensaio clínico. Há uma opinião generalizada de que existem quatro principais fontes de viés que podem ser reduzidas por detalhes no desenho dos ECA (Tabela 1).

Tipo de viés	Fase do ECA	Como ocorre
Viés de seleção	Seleção dos grupos	Há falhas na aleatorização e na atribuição para os grupos de tratamento
Viés de performance	Exposto ou não exposto à intervenção	Não há ocultação da atribuição ao tratamento O tratamento é alterado porque a intervenção atual não está a ser eficaz
Viés de atrito ou exclusão	Período de acompanhamento	O número de doentes com perda de acompanhamento é elevado ou diferente em cada braço do tratamento
Viés de deteção	Avaliação de resultados	Os resultados são medidos de forma diferente em cada braço do tratamento

VIÉS NA COMUNICAÇÃO DE RESULTADOS

O viés na comunicação de resultados descreve o viés que ocorre devido à comunicação seletiva apenas dos resultados estatisticamente significativos do estudo^[3]. O viés na comunicação de resultados pode ocorrer se os autores se sentirem tentados a dar demasiada ênfase a diferenças de significância estatística marginal (talvez com significância clínica limitada) e/ou a resultados positivos de análises secundárias. Os resultados adversos de uma intervenção podem ser negligenciados ou reportados de forma seletiva pelos investigadores, o que também irá exagerar o resultado benéfico da intervenção^[4].

Dirk T Ubbink, MD, PhD, Professor, Departamento de Cirurgia, Amsterdam University Medical Centers, Amesterdão, Países Baixos
Hester Vermeulen, RN, PhD, Professora, Ciências da Enfermagem, Departamento de IQ Healthcare, Radboud University Medical Center, Nijmegen; Faculty of Health and Social Studies, HAN University of Applied Sciences, Nijmegen, Países Baixos
Fran L Game, Professora Honorária, School of Medicine, University of Nottingham; Consultora em Diabetologia, University Hospitals of Derby e Burton NHS Foundation Trust, Derby, Reino Unido
William J Jeffcoate, Professor Honorário, School of Medicine, University of Nottingham; Ex-Consultor em Diabetologia, Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham, Reino Unido

Caixa 1: Três tipos de resultados negativos de um estudo^[5]

- **Resultados negativos conclusivos:** derivados de estudos bem desenhados e implementados que apresentam evidências claras de um efeito neutro ou negativo (ou seja, a intervenção é tão boa como o controlo ou mesmo menos eficaz do que o controlo)
- **Resultados negativos exploratórios:** derivados de estudos bem desenhados e implementados, nos quais a análise exploratória dos dados sugere que a intervenção foi menos eficaz do que o controlo
- **Resultados negativos inconclusivos:** estudo mal concebido e implementado, cuja amostra é geralmente demasiado pequena para demonstrar o efeito da intervenção.

VIÉS DE PUBLICAÇÃO

O viés de publicação pode ocorrer quando o resultado de um estudo influencia a decisão sobre a sua publicação ou não^[4,5]. O viés de publicação ocorre geralmente quando resultados negativos (Caixa 1) não são publicados pois têm provavelmente menos interesse para revistas que pretendem manter um elevado fator de impacto. No caso de resultados exploratórios ou inconclusivos, essas revistas tendem a rejeitar resultados negativos pouco robustos e, para efeitos de progressão na carreira, os investigadores podem evitar publicar em revistas de menor prestígio com baixo fator de impacto. O registo dos ensaios clínicos em bases de dados acessíveis foi, em parte, uma iniciativa para ajudar a reduzir a falha em publicar resultados exploratórios ou inconclusivos^[6]. Contudo, a comunicação seletiva de resultados dos ensaios clínicos continua a ser comum, independentemente da inclusão de um ensaio num registo acessível^[7].

GUIA PARA UMA ANÁLISE DETALHADA DOS ESTUDOS

A análise crítica ajuda os leitores a estabelecer a credibilidade, o valor e a relevância de um estudo através da avaliação das seguintes formas de validade:

1. Validade interna (risco de viés)
2. Validade externa (generalização)^[8].

Durante a análise crítica, os profissionais de saúde devem ter em conta as seguintes áreas-chave:

- A posição do artigo de investigação na pirâmide da evidência científica
- Os autores do artigo
- O prestígio da revista na qual o estudo foi publicado
- A fonte de financiamento da investigação.

Os profissionais de saúde devem ser capazes de analisar de forma crítica a evidência dos ECA para avaliar a qualidade metodológica e os resultados e determinar de que forma os resultados devem influenciar a sua tomada de decisões na prática clínica.

AVALIAÇÃO DA VALIDADE INTERNA

De seguida são apresentadas várias perguntas que analisam a probabilidade de risco de viés num estudo^[9,10].

De que forma foi selecionada a intervenção de controlo?

A intervenção de controlo deve ser selecionada idealmente com base na combinação das seguintes quatro atividades^[9]:

- Revisão sistemática de literatura relevante
- Metaanálise cumulativa de ensaios concluídos
- Inquérito formal a peritos clínicos
- Publicação do protocolo do ensaio para solicitar análise crítica.

Um dos principais princípios orientadores para justificar a exposição aleatória dos doentes às intervenções é a noção de equilíbrio clínico^[11]: sempre que existe uma incerteza genuína sobre se a intervenção ou o controlo são clinicamente superiores. Se não existir uma incerteza e uma intervenção for geralmente considerada superior, a realização de um ECA não se justifica.

O tamanho da amostra é adequado?

Uma parte fundamental do planeamento de um ECA é a identificação do número de participantes necessários para ser possível confirmar ou rejeitar a hipótese nula (Caixa 2). Se forem recrutados poucos participantes, podem ocorrer dois erros:

- Erro do Tipo I (alfa): o estudo conclui que existe uma diferença entre a eficácia dos tratamentos da intervenção e do controlo apesar de não existir nenhuma diferença.
- Erro do Tipo II (beta): o estudo conclui que não existe nenhuma diferença entre os tratamentos da intervenção e do controlo apesar de existir uma diferença.

Para evitar um erro do tipo II, o estudo deve ter um poder adequado de deteção de uma diferença efetiva entre tratamentos. Em estudos sobre cicatrização de feridas, o poder é geralmente de 80%,

Caixa 2: Hipótese nula e hipótese alternativa

- **Hipótese nula:** não existe diferença estatística ou clínica entre os tratamentos do grupo de intervenção e do grupo de controlo^[12]
- **Hipótese alternativa:** existe uma diferença entre a eficácia da intervenção e os tratamentos do grupo de controlo.

indicando que existe uma probabilidade de 20% (1 em 5) de não apresentar uma diferença apesar de esta existir efetivamente. A definição de um poder mais elevado aumenta substancialmente o número de participantes necessários num estudo^[12]. Os estudos com baixo poder estatístico podem ter um risco significativo de viés, mas garantem um contributo para revisões sistemáticas e meta-análises que combinem dados de vários estudos.

Como são seleccionadas as medidas de avaliação dos resultados?

Cada estudo deve ter uma medida de avaliação dos resultados primários que seja usada para calcular o resultado geral do estudo^[13] e o tamanho da amostra deve ser calculado de forma a evitar um erro do tipo II. Se os estudos tiverem vários resultados secundários, o estudo não terá poder estatístico para garantir que os erros do Tipo II são evitados ao analisar os dados para comparar as medidas de avaliação dos resultados secundários.

As medidas de avaliação dos resultados primários e secundários devem ser relacionadas com o doente, tais como número de feridas cicatrizadas, dor e qualidade de vida^[14]. A utilização de medidas de avaliação dos resultados “substitutos” nos ECA pode ser problemática. A escolha dos resultados “substitutos” mais adequados deve basear-se na sua validade comprovada enquanto preditores de um resultado final centrado no doente^[15].

A aleatorização dos participantes foi realmente aleatória?

Uma das abordagens mais frequentes à aleatorização é a aleatorização por blocos^[16]. A aleatorização por blocos é usada para alocar o mesmo número de participantes a cada grupo do estudo. À medida que o tamanho do bloco aumenta, o número de permutações para cada grupo para o qual o próximo participante será alocado também aumenta. No entanto, ainda existe o risco de que o profissional que está a recrutar os participantes para o estudo seja capaz de prever o grupo de tratamento para o qual o participante seguinte será alocado caso este tenha conhecimento do tamanho do bloco. Por exemplo, se estiver a ser usado um bloco de dois, quando um participante tiver sido alocado ao grupo de controlo, então já se saberá que o próximo participante irá juntar-se ao grupo de tratamento, contrariando a finalidade da aleatorização e introduzindo viés no estudo^[16].

A alocação dos participantes à intervenção foi ocultada de forma adequada?

Em geral, recomenda-se que os ensaios multicêntricos usem um sistema de aleatorização centralizada para impedir que os investigadores subvertam o processo de aleatorização. A aleatorização adequada e a ocultação da alocação são dois aspetos fundamentais para reduzir o viés de seleção nos ECA^[17-18].

Os grupos eram semelhantes no início do estudo?

Se a aleatorização for realizada de forma adequada e o estudo tiver poder estatístico adequado, os grupos de intervenção e de controlo serão semelhantes no início do estudo. Contudo, mesmo que a aleatorização tenha sido realizada corretamente e o número de participantes seja adequado, podem existir diferenças entre os grupos no início do estudo, tais como a idade ou a gravidade da doença. Estas diferenças são conhecidas como viés do acaso (chance bias)^[19]. Pode ser realizada uma correção estatística dessas diferenças iniciais através de análises de covariância ou regressão.

Houve ocultação dos participantes, prestadores de cuidados e avaliadores de resultados?

Idealmente, o participante não deve conhecer o tratamento que recebeu (ocultação), os profissionais não devem saber qual o tratamento que prestaram (dupla-ocultação) e os indivíduos que avaliam os resultados não devem saber qual o grupo que recebeu a intervenção de tratamento ou de controlo (tripla-ocultação).

A ocultação tradicional nos ECA pode ser problemática nos estudos sobre dispositivos médicos devido às diferenças visíveis entre as intervenções^[20]. A ausência de dupla-ocultação nos ECA sobre cicatrização de feridas é um dos principais pontos fracos porque os estudos sem ocultação tendem a sobrestimar os efeitos das intervenções em 7%^[18]. No entanto, a ocultação da avaliação dos resultados é viável nos estudos sobre cicatrização de feridas^[21] e deve integrar a metodologia do ECA e ser reportada em publicações do estudo.

Houve perdas mínimas de seguimento e todas as exclusões do estudo foram explicadas?

Todos os participantes do estudo devem progredir idealmente ao longo do ECA para que o tamanho dos grupos seja o mesmo no início e no fim do estudo. Os participantes abandonam os estudos por várias razões tais como preferências pessoais, intolerância às intervenções e mortalidade. Se mais de 25% dos participantes abandonarem o estudo (especialmente se isso ocorrer em apenas um dos braços do estudo, existe um grave risco de viés de atrito)^[22].

Foi realizada uma análise segundo o princípio de intenção-de-tratar?

Se todos os participantes permanecerem num estudo do princípio ao fim, então a análise de dados iria incluir todos os participantes em ambos os grupos do estudo, mantendo a capacidade do estudo de detetar diferenças entre o grupo de intervenção e o grupo de controlo. Quando alguns participantes abandonam o estudo mais cedo, pode haver a tentação de incluir apenas aqueles que completaram o estudo (e têm um conjunto de dados completo) na análise final. Esta abordagem reduz a capacidade do estudo para detetar diferenças entre os grupos do estudo^[23]. Se os participantes que abandonaram o estudo mais cedo forem removidos da análise, os potenciais efeitos positivos da intervenção testada podem ser sobrestimados.

Uma análise por intenção de tratar mantém a aleatorização original através da inclusão de todos os participantes na análise independentemente de terem recebido o tratamento, falecido ou abandonado o estudo por outras razões. Esta abordagem à análise de dados de um ECA fornece uma estimativa não enviesada do efeito do tratamento em vez de apenas analisar aqueles que receberam o tratamento e completaram o estudo (análise conforme o protocolo)^[23].

AVALIAÇÃO DA VALIDADE EXTERNA

A validade externa de um ensaio está relacionada com a capacidade de generalização dos resultados do ensaio para outras populações de doentes. Existem vários fatores que podem reduzir a validade externa de um ensaio, tais como os critérios de inclusão e exclusão dos participantes no estudo^[24]. As preocupações sobre ser alocado ao braço de controlo^[25], os fatores culturais e a vontade de participar num estudo de investigação podem dificultar o recrutamento de uma grande variedade de doentes que seja representativa da população de doentes^[26] e influenciar ou reduzir a validade externa do estudo.

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA VALIDADE

Algumas organizações especializadas na promoção da prática baseada na evidência oferecem listas de verificação de validade simples para avaliar a validade interna e externa (por ex., no Reino Unido, o Centre for Evidence Based Medicine [CEBM]^[27], o Joanna Briggs Institute [JBI]^[28] e a Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN]^[29]). Para além dos requisitos gerais para a comunicação dos resultados dos ECA, tais como o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT; uma lista de verificação de informação com 25 perguntas para incluir em qualquer relatório de um ECA^[30]), vários autores sugeriram critérios de estrutura e de comunicação dos resultados para os ensaios clínicos sobre cicatrização de feridas, por exemplo^[22,31,32].

Instrumentos de avaliação da validade específicos para estudos sobre feridas

Um grupo representante da European Wound Management Association (EWMA) e do International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) publicou uma escala de 21 itens com o objetivo de avaliar a validade de estudos de intervenção sobre as úlceras de pé diabético (UPD; Caixa 3)^[22].

A escala está dividida em quatro secções: desenho do estudo, implementação e análise do estudo, resultados do estudo e comunicação dos resultados do estudo. Os itens foram selecionados com base apenas na opinião de peritos na área que realizaram vários estudos de coorte, ECA e revisões sistemáticas^[22]. Apesar de ainda não ter sido publicado nenhum estudo de validação, esta escala de 21 itens tem potencial para ser um instrumento muito relevante na avaliação da validade de estudos sobre evidência para o tratamento de feridas, nomeadamente de UPD. A intenção era que, se a cada um dos 21 itens fosse atribuído 1 ponto, os estudos pudessem ser classificados através da agregação dos pontos.

Caixa 3. Fundamentação e marcadores de qualidade necessários: o sistema de pontuação de 21 pontos para relatórios sobre ensaios clínicos relacionados com a prevenção e o tratamento de doenças dos pés em doentes com diabetes^[22]

Conceção do estudo

1. Foram incluídas definições adequadas para os termos “úlceras”, “cicatrização” e todos os outros aspetos necessários relativos à população e aos resultados?
2. A escolha da população analisada foi adequada para a intervenção selecionada e os resultados apresentados?
3. A população do grupo de controlo foi tratada ao mesmo tempo que a população do grupo de intervenção?
4. A intervenção está suficientemente bem descrita de forma a permitir que outro investigador replique o estudo?
5. São descritos os componentes de outros aspetos do cuidado para os grupos de intervenção e de controlo?
6. Os participantes foram aleatorizados para grupos de intervenção ou controlo?
7. Os participantes foram aleatorizados por uma pessoa independente ou uma agência?
8. O número de participantes analisados no estudo baseou-se num cálculo adequado do tamanho da amostra?
9. O resultado primário escolhido tem relevância clínica direta?
10. Houve ocultação da pessoa que avaliou o(s) resultado(s) primário(s) quanto à alocação para os grupos?
11. Houve ocultação do investigador clínico que tratou da ferida nas visitas do estudo ou do participante quanto à alocação para os grupos?

Fundamentação: conceção do estudo

A intervenção deve ser a única diferença entre os grupos do estudo. Não deve haver diferença entre as características iniciais dos participantes a não ser aquelas que possam ser resultado do acaso. É igualmente importante que todos os participantes recebam cuidados habituais de qualidade. Tal é importante para assegurar que qualquer intervenção estudada seja a única diferença entre os grupos, que pode ser responsável por qualquer diferença observada. O método de aleatorização (de preferência feito através de uma agência independente) deve ser descrito, juntamente com o cálculo do tamanho da amostra, a ocultação (especialmente do observador dos resultados) e a escolha de uma medida de avaliação dos resultados clinicamente relevante.

Implementação do estudo

12. O estudo concluiu o recrutamento?
13. O resultado primário foi documentado em 75% ou mais dos sujeitos recrutados?
14. Os resultados foram analisados principalmente segundo o princípio de intenção de tratar?
15. Foram usados métodos estatísticos adequados ao longo do estudo?

Fundamentação: implementação do estudo

As quatro perguntas referem-se à conclusão do recrutamento e acompanhamento, bem como à análise estatística.

Resultados

16. O desempenho do grupo de controlo foi o esperado na prática clínica diária?
17. Os resultados de todos os centros envolvidos são comparáveis? Responda “Sim” se o estudo foi realizado em apenas um centro.

Fundamentação: resultados do estudo

A pergunta 16 verifica se as diferenças observadas entre grupos não resultam de um desempenho excepcionalmente fraco no grupo de controlo, como tem sido observado em vários ensaios publicados que reportam o benefício aparente de uma intervenção.

Na pergunta 17, uma vez que muitos estudos multicêntricos possuem um núcleo de centros de elevado recrutamento e uma maioria na qual o recrutamento foi moderado ou baixo, é importante garantir que os resultados globais não são dominados pelo desempenho num pequeno número de centros de elevado recrutamento. Por exemplo, se o cuidado habitual diferir entre centros, qualquer benefício poderá ser por acaso, mas, se a aleatorização for estratificada por centro, tal poderá ter menos influência. Apesar de este problema poder ser minimizado através da aleatorização em separado por centro de estudo, tal pode aumentar o número total de participantes necessários.

Comunicação dos resultados

18. O relatório não inclui erros de comunicação de resultados, tais como discrepâncias entre os dados reportados em diferentes partes do mesmo relatório?
19. Os principais pontos fortes e fracos do estudo são discutidos de uma forma equilibrada?
20. As conclusões são corroboradas pelos resultados?
21. O relatório não inclui qualquer sugestão de que as análises ou conclusões possam ter sido significativamente influenciadas por pessoas com interesses comerciais ou outros interesses pessoais nos resultados?

Fundamentação: comunicação dos resultados

As quatro perguntas são formuladas de modo a explorar a possibilidade de viés na comunicação de resultados. As perguntas 19-21 têm como objetivo expor aspetos do relatório que refletem a escolha intencional ou não intencional de palavras, que poderão exagerar ou dissimular alguns aspetos dos resultados.

A escala de 21 itens para estudos sobre úlceras do pé diabético foi retirada da revista *Lancet Diabetes and Endocrinology* com permissão da Elsevier.

Nota: Avaliação de revisões sistemáticas

As revisões sistemáticas e as meta-análises estão a tornar-se cada vez mais comuns e são frequentemente realizadas como parte do trabalho preliminar em cursos superiores e/ou no planeamento de novos ensaios. As revisões sistemáticas existentes são frequentemente atualizadas em intervalos de tempo relativamente curtos. Ao estudarem essas revisões, os leitores precisam de manter a mesma vigilância para identificarem vieses. Este facto é especialmente importante quando os autores de uma revisão não são especialistas na área clínica escolhida (alguns grupos realizam revisões sistemáticas sobre vários temas diferentes). Os revisores que não sejam especialistas clínicos podem ser incapazes de avaliar o significado de alguns resultados, tais como a necessidade de determinar se o resultado no grupo de comparação é o expectável na prática clínica e se todos os participantes receberam cuidados habituais de qualidade. À semelhança de outros tipos de estudo, as listas de verificação ajudam a estruturar a análise crítica de revisões sistemáticas. A PRISMA^[33] e o Critical Appraisal Skills Programme (CASP) são dois exemplos^[34]

AGRADECIMENTOS

William Jeffcoate e Fran Game gostariam de agradecer aos colegas com quem publicaram o estudo original da escala de 21 itens: Sicco Bus, Rob Hinchliffe, Patricia Price e Nicolaas Schaper.

CONCLUSÃO

A identificação de fontes de viés num ECA enfatiza a necessidade de uma comunicação integral e transparente dos resultados dos ensaios clínicos de forma a permitir aos leitores avaliarem a validade, os pontos fortes e as limitações da investigação realizada e talvez impedir que os profissionais de saúde utilizem resultados enviesados na sua tomada de decisões clínicas.

Não existe um estudo clínico “perfeito”. Todos os dados de ECA irão, em certa medida, ter vieses que diminuem a confiança nos resultados do estudo. É improvável que futuros ECA eliminem todos os vieses. Portanto, a análise crítica de todos os estudos individuais e revisões sistemáticas é um conjunto de competências que todos os profissionais de saúde e investigadores devem ter para tomarem decisões clínicas informadas.

REFERÊNCIAS

1. Sibbald B, Roland M. Understanding controlled trials. Why are randomised controlled trials important? *BMJ* 1998; 316:201.
2. Game FL, Apelqvist J, Attinger C et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Review* 2016; 32 Suppl 1: 154-68.
3. Higgins JP, Green S (Eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration. 2011; Version 5.1.0.
4. Dwan K, Gamble C, Williamson PR, Kirkham JJ, Reporting Bias Group. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias - an updated review. *PLoS One* 2013; 8(7):e66844.
5. Joaber R, Schmitz N, Annable L, Boksa P. Publication bias: What are the challenges and can they be overcome? *J Psychiatry Neurosci* 2012; 37(3): 149-52.
6. Huić M, Marušić A, Marušić M. Completeness and changes in registered data and reporting bias of randomized controlled trials in ICMJE journals after trial registration policy. *PLoS One* 2011; 6(9): e25258.
7. Mathieu S, Boutron I, Moher D, Altman DG, Ravaud P. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA*. 2009; 302: 977-84.
8. Centre for Evidence-Based Management. *Critical appraisal*. Available from: <https://www.cebma.org/resources-and-tools/what-is-critical-appraisal>. (accessed December 6 2019).
9. Mann H, Djulbegovic B. Choosing a control intervention for a randomised clinical trial. *BMC Med Res Methodol* 2003; 3: 7.
10. Bobrovitz N. *Critical appraisal of randomised controlled trials*. 2016. Available from: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2016/02/Year-4-Critical-Appraisal-of-RCTs-Oct-2016-.pdf> (accessed December 7 2019).
11. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *New Eng J Med* 1987; 317: 141-5.
12. Zhong B. How to calculate sample size in randomized controlled trial? *J Thorac Dis* 2009; 1(1): 51-4.
13. Choudhary D, Garg PK. Primary outcome in a randomized controlled trial: a critical issue. *Saudi J Gastroenterol* 2011; 17(5): 369.
14. Ferreira JC, Patino CM. Types of outcomes in clinical research. *J Bras Pneumol* 2017; 43(1): 5.
15. Ciani O, Buyse M, Drummond M et al. Time to review the role of surrogate end points in health policy: state of the art and the way forward. *Value in Health* 2017; 20(3): 487-95.
16. Kim J, Shin W. How to do random allocation (randomization). *Clin Orthop Surg* 2014; 6(1): 103-9.
17. Odgaard-Jensen J, Vist GE, Timmer A et al. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 4:MR000012.
18. Wood L, Egger M, Gluud LL et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008; 336(7644): 601-5.
19. Roberts C, Torgerson DJ. Baseline imbalance in randomised controlled trials. *BMJ* 1999; 319(7203): 185.
20. Gottrup F, Apelqvist J. The challenge of using randomized trials in wound healing. *Br J Surg* 2010; 97(3): 303-4.

21. Ubbink DT, Vermeulen H, Goossens A et al. Occlusive vs gauze dressings for local wound care in surgical patients: a randomized clinical trial. *Arch Surg* 2008; 143(10): 950-5.

22. Jeffcoate WL, Bus SA, Game FL et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 781-88.

23. McCoy CE. Understanding the intention-to-treat principle in randomized controlled trials. *West J Emerg Med* 2017; 18(6): 1075-8.

24. Kennedy-Martin T, Curtis S, Faries D et al. A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results. *Trials* 2015; 16: 495.

25. Terschüren C, Gierer S, Brillant C et al. Are patients with Hodgkin lymphoma and high-grade non-Hodgkin lymphoma in clinical therapy optimization protocols representative of these groups of patients in Germany? *Ann Oncol* 2010; 21: 2045-51.

26. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268(17): 2420-5.

27. Centre for Evidence Based Medicine. *Methodological quality checklist RCT*. CBM, 2018. Available from: www.cebm.net/wp-content/uploads/2018/11/RCT.pdf (accessed August 7 2019).

28. Joanna Briggs Institute. *Methodological quality checklist RCT*. JBI, 2019. Available from: https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_RCTs_Appraisal_tool2017_0.pdf (accessed August 7 2019)

29. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline*. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2010. Available from: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign120.pdf> (accessed December 6 2019).

30. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *BMJ* 2010; 340: c869.

31. Eskes AM, Brölmann FE, Sumpio BE et al. Fundamentals of randomized clinical trials in wound care: design and conduct. *Wound Repair Regen* 2012; 20(4): 449-55.

32. Brölmann FE, Eskes AM, Sumpio BE et al. Fundamentals of randomized clinical trials in wound care: reporting standards. *Wound Repair Regen* 2013; 21(5): 641-7.

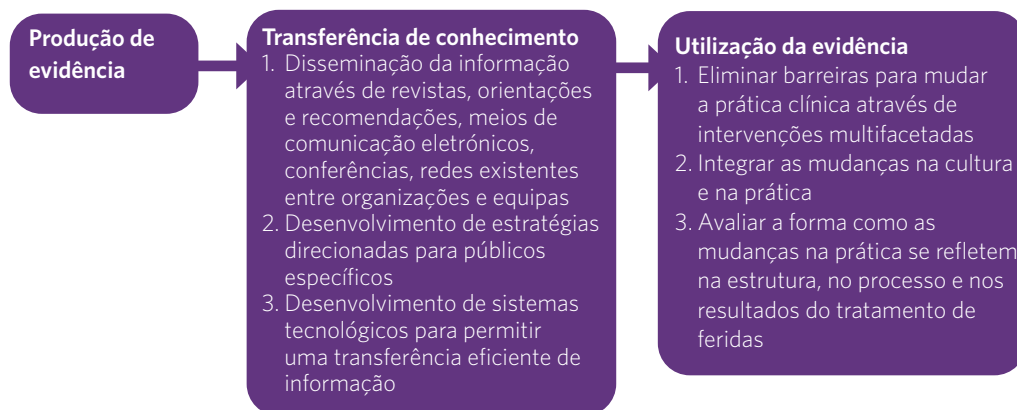
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009 6(7): e1000097.

34. Critical Appraisal Skills Programme. Critical Appraisal Skills Programme (CASP). Available at: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> (accessed on December 11 2019).

Transferência da evidência para a prática de forma a melhorar os resultados

A produção de evidência sobre a eficácia das práticas de cuidados de saúde é o primeiro passo no sentido de mudar a prática^[1]. A prática baseada na evidência tem em conta tanto a melhor evidência disponível como o contexto de prestação dos cuidados, incluindo as preferências dos doentes e o juízo clínico dos profissionais^[1]. Após a produção de evidência, a transferência e a utilização do conhecimento ajudam a transferir os resultados dos estudos para a prática clínica diária e a tomada de decisões em saúde (Figura 1), conhecida como uma parte da investigação translacional^[2,3].

Figura 1: Compreender a transferência e utilização do conhecimento



Num cenário ideal, a investigação translacional deveria basear-se em fortes evidências clínicas. Na área do tratamento de feridas, um tema muito discutido é a existência de incerteza e possibilidade de viés em muitos estudos^[4-6], resultando na utilização contínua de práticas ineficazes, variações na prática e a subutilização de cuidados baseados em evidência^[7]. A translação da investigação e inovação para a prática diária requer uma interação complexa entre fatores humanos, organizacionais e de desempenho (Caixa 1).

Caixa 1: Fatores que facilitam ou impedem a translação da evidência

- A qualidade da evidência da investigação
- O contexto no qual se irá realizar a translação da evidência, incluindo a cultura local e a liderança da organização e o pessoal
- Como e por quem é gerido o processo de translação da evidência
- Ambiente externo, incluindo tendências de mercado, conhecimento das melhores práticas e se a inovação oferece uma vantagem competitiva
- O papel da gestão “do topo para a base” e “da base para o topo” da mudança e da avaliação do desempenho local da nova inovação, incluindo satisfação dos utilizadores, eficácia e eficiência.

Jeanette Milne, Enfermeira-chefe de Serviços à Comunidade/Enfermeira-chefe em Viabilidade Tecedular, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, Northumbria, Reino Unido

Gulnaz Tariq, Gestor de Unidade de Tratamento de Feridas, Sheikh Khalifa Medical City, Abu Dhabi, EAU

Um elemento importante na translação dos dados de um estudo relativo a novos produtos ou procedimentos para a prática diária é a compreensão da economia dos cuidados de saúde, nomeadamente o conhecimento dos custos incorridos e dos benefícios obtidos.

DE QUE MODO PODE A ECONOMIA DA SAÚDE AJUDAR A INVESTIGAÇÃO TRANSLACIONAL SOBRE TRATAMENTO DE FERIDAS

Apesar de existir necessidade de tratamentos de elevada qualidade na área das feridas^[10] e de o número de intervenções para a cicatrização de feridas continuar a aumentar, ainda persistem constrangimentos significativos quanto a novos recursos^[11-13].

Assim, é necessário fazer escolhas com base nos custos e benefícios associados a uma intervenção^[14]. A economia da saúde ajuda na estruturação da avaliação dos custos e benefícios através de quatro tipos de avaliação económica (Quadro 1).

Tabela 1. Avaliações económicas em saúde		
Método	Benefícios e resultados	Ação
Análise de minimização de custos	Os resultados de diferentes intervenções nas feridas são equivalentes	Escolher a intervenção com menor custo
Análise de custo-eficácia	O benefício é avaliado em termos do resultado clinicamente relevante (por ex., número de feridas cicatrizadas)	Escolher a intervenção com o menor custo associado à cicatrização de uma ferida adicional
Análise de custo-utilidade	O benefício é avaliado em termos de quantidade e qualidade de vida	Comparar o tratamento da ferida com outros aspetos dos cuidados de saúde em termos do custo necessário para se ter 1 ano de saúde perfeita
Análise de custo-benefício	O benefício é avaliado em termos monetários	Avaliar quais os custos estabelecidos para os resultados não-monetários tais como a redução da área da ferida

A análise de custo-utilidade utiliza frequentemente o parâmetro relacionado com os anos de vida ajustados pela qualidade (Quality-Adjusted Life Years*, QALYs) para traduzir o benefício obtido com intervenções específicas^[14,15]. A importância dos QALYs reside na capacidade de comparar diretamente tratamentos de saúde alternativos (ou seja, o custo de obter 1 QALY diretamente através do tratamento de feridas ou indiretamente através do cuidado da diabetes nos doentes com úlceras do pé diabético [UPD]).

INTERPRETAÇÃO DOS ESTUDOS DE CUSTO-EFICÁCIA E DE CUSTO-UTILIDADE

A economia da saúde pode contribuir para se compreender se uma nova intervenção deve ou não ser adotada, tanto a nível estratégico como local. No entanto, a interpretação dos estudos de custo-eficácia e de custo-utilidade é raramente simples^[16] uma vez que uma nova intervenção pode proporcionar maiores benefícios clínicos mas a um custo mais elevado do que o tratamento atual.

Uma avaliação económica deve esclarecer que tipo de custo está a ser analisado: custos diretos ou custos de produtividade. Os custos diretos refletem o encargo financeiro das despesas em cuidados médicos e não médicos prestados no tratamento de doenças. Os custos de produtividade consideram a perspetiva social e refletem o valor monetário do trabalho perdido devido a mortes provocadas por doença ou pelo seu tratamento^[16].

As análises de custo-eficácia e custo-utilidade ajudam a fundamentar decisões políticas e estratégicas, mas carecem de granularidade para avaliar o impacto das novas tecnologias ao nível das unidades locais. A identificação de todos os elementos que contribuem para o cuidado de doentes individuais permite a identificação dos processos que implicam custos elevados e demonstra a eficácia ou não de um percurso de cuidados.

Podem ser necessárias novas avaliações do nível de investimento e desinvestimento resultante da adoção de uma nova intervenção no tratamento de feridas. Uma dessas abordagens é o sistema de custo baseado nas atividades e orientado para o tempo (TDABC, "time-driven activity-based costing")^[17]. O TDABC regista todos os recursos humanos e tecnológicos que contribuem para um processo de cuidados (p. ex., tratamento de feridas) usado para tratar doentes.

*Um QALY corresponde a 1 ano de vida de saúde perfeita^[18]; à medida que a saúde se deteriora, cada ano de vida corresponde a uma pontuação da qualidade de vida (entre 0 e 1). A redução da qualidade de vida reflete-se na incapacidade de um indivíduo realizar as suas atividades diárias, juntamente com a presença de dor e uma deterioração da saúde mental.

Produção de evidência

No entanto, compreender as implicações económicas de novas intervenções constitui apenas uma parte do complexo quebra-cabeças que determina a entrada ou não de novos produtos e procedimentos na rotina de cuidados^[19]. A parte seguinte avalia se existem evidências que sustentam a sua translação para a prática.

1. PRODUÇÃO DE EVIDÊNCIA: EVIDÊNCIA PARA O MELHOR TRATAMENTO DE FERIDAS POSSÍVEL

Apesar de existirem escassas evidências sobre o tratamento de feridas que sustentem a prática, tendo em conta o objetivo deste artigo, apresentam-se em seguida três exemplos fundamentais nos quais a investigação e a evidência mudaram a prática clínica.

Equipas multidisciplinares

Há mais de 20 anos que se debatem os potenciais benefícios do tratamento de feridas através de equipas multidisciplinares^[20-23]. Embora muitos dos estudos que fundamentam o trabalho de equipa multidisciplinar no tratamento de feridas sejam metodologicamente pobres^[24], existe uma clara perceção de que se podem alcançar melhores resultados no tratamento de feridas. Nos casos em que estejam envolvidas equipas multidisciplinares, verificam-se potenciais reduções na gravidade da amputação, na mortalidade e no período de hospitalização em pessoas com UPD^[24]. Num estudo com recurso a vários métodos que comparou a eficácia das equipas multidisciplinares com os "cuidados habituais" no tratamento de úlceras de pressão em unidades de cuidados continuados, observaram-se reduções semelhantes na área da lesão, mas também uma redução em custos diretos de 650 USD por cada doente a receber cuidados continuados em unidades com equipas multidisciplinares^[25].

Compressão para hipertensão venosa

A compressão dos membros inferiores através de ligaduras e meias é o principal tratamento em caso de hipertensão venosa, o que constitui um fator essencial no desenvolvimento de úlceras venosas da perna (UVP)^[26]. Várias revisões sistemáticas salientaram a importância da compressão dos membros tanto na cicatrização como na prevenção da recidiva de UVP^[27-30]. Contudo, ocorrem variações significativas na prática. Por exemplo, apenas 16% dos doentes com feridas nos membros inferiores foram avaliados quanto à sua adequação para compressão de membros^[11], enquanto outros relatórios sugerem que apenas 6,3% dos doentes com UVP foram tratados com compressão dos membros inferiores^[31]. Embora se saiba que a compressão de membros é eficaz, nem todos os doentes recebem esta intervenção, o que demonstra as dificuldades em transformar os resultados das investigações em cuidados diários.

Pensos TLC-NOSF (Octasulfato de sacarose)

Os pensos TLC-NOSF (Octasulfato de sacarose) inibem as metaloproteinases da matriz e promovem a angiogénese na ferida^[34] (Caixa 2). Alguns estudos de nível 1 reportaram o efeito destes pensos com uma melhoria da cicatrização completa das feridas em UPD neuroisquémicas em comparação com o mesmo penso sem octasulfato de sacarose^[33]. Ao longo de 20 semanas de tratamento, ocorreu cicatrização completa da ferida em 60/126 (48%) dos doentes com pensos de octasulfato de sacarose e em 34/144 (30%) dos doentes com o penso de controlo. Este ensaio controlado aleatorizado (ECA) com dupla ocultação teve boa validade interna e cumpriu os requisitos de comunicação dos resultados propostos para os estudos sobre UPD por Jeffcoate et al.^[35] (detalhes na página 15). As análises secundárias do ECA revelaram que os pensos de octasulfato de sacarose tinham uma maior probabilidade de serem eficazes quando aplicados numa fase inicial do tratamento da ferida^[36] e de serem mais eficazes em termos de custos do que o penso de controlo^[37].

Um segundo ECA com dupla ocultação comparou os pensos de octasulfato de sacarose com um penso de controlo no tratamento de UVP. Ao longo de 8 semanas de tratamento, a área das UVP reduziu 58,3% no grupo com os pensos de octasulfato de sacarose e apenas 31,6% no grupo com o penso de controlo. Uma análise conjunta de dados de estudos observacionais realizados em França e na Alemanha^[39] avaliou a cicatrização de feridas crónicas (úlceras de pressão, UVP e UPD) através de pensos com octasulfato de sacarose e revelou uma redução do tempo de cicatrização consistente com os resultados dos dois principais ECA^[33,38].

Caixa 2. Tecnologia Lípido-Coloide com Fator Nano-Oligossacarídeo

A Tecnologia Lípido-Coloide com Fator Nano-Oligossacarídeo (TLC-NOSF) é indicada para o tratamento local de UPD, úlceras da perna e úlceras de pressão. O tratamento é composto por uma matriz cicatrizante lípido-coloide TLC-NOSF (impregnados com NOSF numa matriz cicatrizante TLC). Em contacto com o exsudado da ferida, a matriz cicatrizante TLC-NOSF forma um gel lípido-coloide que cria e mantém um ambiente húmido favorável à cicatrização. A Matriz Cicatrizante TLC-NOSF atua localmente na ferida em dois fatores essenciais que contribuem para a dificuldade de cicatrização das feridas: neutraliza o excesso de metaloproteinases da matriz^[32] e restaura a neovascularização através da reativação da proliferação e migração das células vasculares^[32,33].

Transferência de conhecimento

2. TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

O próximo passo da investigação translacional é a transferência de conhecimento. Centrando-se no exemplo dos pensos de octasulfato de sacarose, Edmonds et al.^[31] concluíram que um “*penso de octasulfato de sacarose é eficaz, seguro e de fácil utilização por todos os profissionais de saúde*”. A evidência sobre a potencial eficácia do penso de octasulfato de sacarose no tratamento de UPD e UVP traduziu-se agora em recomendações robustas para a sua utilização por grupos profissionais a nível nacional (Caixa 3).

Caixa 3. Grupos nacionais e profissionais recomendam o uso de pensos de octasulfato de sacarose

- No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou o uso de pensos de octasulfato de sacarose no tratamento de UPD e UVP^[40].
- Em França, a Autoridade Nacional para a Saúde apresentou recomendações semelhantes^[41]. Recorrendo a um sistema de classificação para indicar o benefício provável da utilização dos pensos de octasulfato de sacarose, a Haute Autorité de Santé (HAS) classificou a utilização do penso em úlceras de perna no nível 4 com tendo um benefício esperado mais elevado no tratamento de UPD (nível 3). Todos os outros pensos para feridas têm uma classificação de nível 5, o que constitui o benefício esperado mais baixo.
- As diretrizes do International Working Group on the Diabetic Foot de 2019^[42] relativas a intervenções para a cicatrização de feridas incluíram a recomendação do uso de pensos de octasulfato de sacarose. Esta recomendação é uma de 13 recomendações e a única que defende a utilização de pensos específicos para UPD: “*Considerar o uso de penso impregnado de octasulfato de sacarose em UPD neuroisquémicas não infetadas que sejam difíceis de cicatrizar, mesmo prestando os melhores cuidados habituais*”.

Utilização da evidência

3. UTILIZAÇÃO DO CONHECIMENTO: DA EVIDÊNCIA PARA A PRÁTICA CLÍNICA
EXEMPLO DE AVALIAÇÃO DO SERVIÇO: NORTHUMBRIA HEALTHCARE NHS FOUNDATION TRUST, REINO UNIDO

A utilização do conhecimento envolve transferir a evidência e as recomendações para a rotina de cuidados clínicos. Uma série de casos não-comparativa de 10 doentes realizada pela Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust no Reino Unido avaliou a eficácia da utilização sequencial de pensos, incluindo pensos de octasulfato de sacarose, no tratamento da infeção, desbridamento e redução do tempo de cicatrização (Caixa 4)^[43].

Caixa 4. Resumo de uma série de casos não-comparativa realizada pelo Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust^[43]**Características iniciais dos doentes**

- Sexo: n=5 homens, n=5 mulheres
- Idade (intervalo): 66-89 anos
- Índice Tornozelo-Braço (intervalo): 0,66-1,07
- Etiologia da ferida: n=4 UVP, n=6 de etiologia mista
- Volume da ferida* (intervalo): 72-12.500 cm³
- Duração da ferida (intervalo): 8-184 semanas (mediana 60 semanas)
- Doentes submetidos a terapia compressiva antes do início da avaliação: n=9.

Cuidados prestados

- Todos os doentes receberam terapia compressiva de acordo com as melhores práticas^[27-30].
- A avaliação centrou-se na eficácia da utilização sequencial de pensos para tratamento da infeção, desbridamento e redução do tempo de cicatrização. No momento da inscrição, o UrgoClean foi aplicado como penso primário para facilitar o desbridamento nos doentes com >30% de tecido necrótico (n=5); o UrgoClean Ag foi aplicado em doentes com sinais de colonização crítica e tecido desvitalizado (n=5) durante um período máximo de 4 semanas; o UrgoStart foi aplicado em doentes com <30% de tecido necrótico ou após a aplicação do UrgoClean Ag.
- A mudança de penso foi determinada por necessidade clínica.

Resultados

- Cicatrizou antes ou às 12 semanas: n=4 (1 UVP e 3 de etiologia mista)
- redução >40% do tamanho da ferida às 4 semanas: n=7
- redução >75% do tamanho da ferida às 12 semanas: n=8
- Doentes que terminaram o estudo com UrgoStart: n=8
- Os doentes cujas feridas não cicatrizaram em 12 semanas continuaram com o plano de tratamento
- Nenhum dos doentes tomou antibióticos sistémicos durante o período de avaliação de 12 semanas.

Limitações

Não houve grupo de controlo.

*A redução superior a 40% do volume da ferida às 4 semanas tem sido considerada um preditor da cicatrização^[44,45]. O volume da ferida foi utilizado como marcador nesta série de casos porque algumas UVP eram profundas. As feridas foram medidas com uma fita métrica.

A avaliação e os resultados promoveram o desenvolvimento de um percurso local para a equipa de enfermagem (Figura 2). O percurso incluiu informação baseada na evidência de fácil acesso para orientar a tomada de decisão e aconselhamento e orientação específica sobre produtos. O penso de octasulfato de sacarose é usado pela equipa há 16 meses e a despesa com produtos de tratamento de feridas está agora a 22 000 £ abaixo do orçamento (Figura 3).

Figura 2 Percurso de cuidados local desenvolvido para um grupo de enfermeiros no Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust, Reino Unido

Compressão: alta: 40 mmHg; baixa: 20mmHg
UrgoClean Ag: penso com prata para eliminar sinais localizados de infeção
UrgoClean: penso de aderência suave com fibras poli-absorventes para desbridamento e controlo do exsudado da ferida
UrgoStart: penso de octasulfato de sacarose para promover a angiogénese e inibir proteases
UrgoK2: sistema de compressão em duas camadas

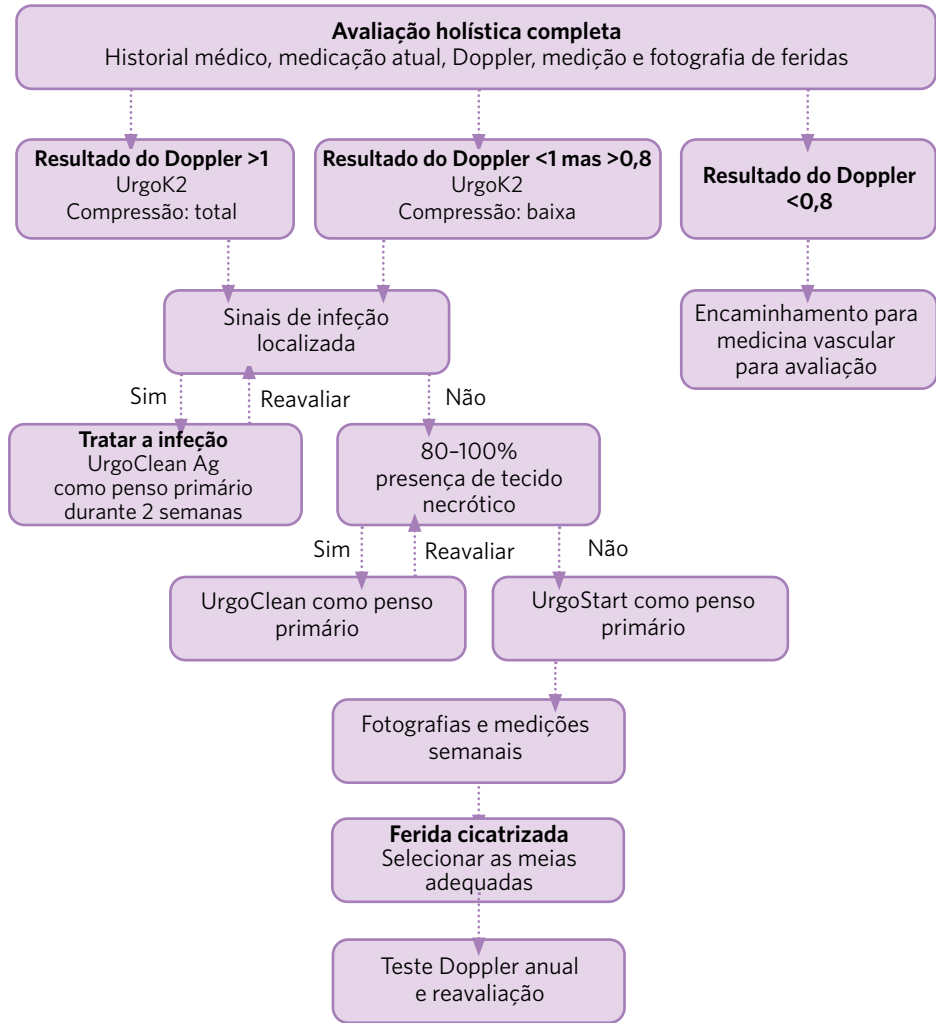
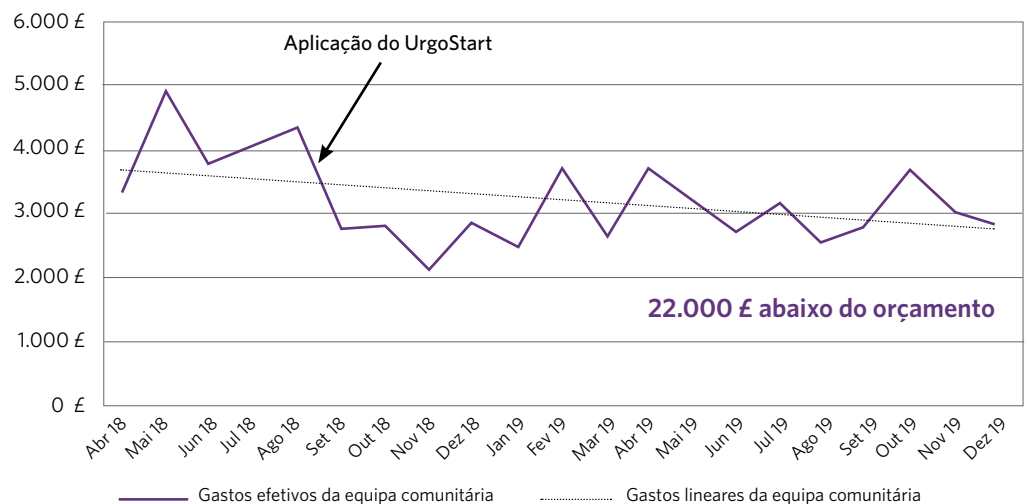


Figura 3: Redução de despesas (£) após a implementação do percurso de cuidados numa equipa de enfermagem comunitária



CONCLUSÃO

A produção de evidências robustas sobre intervenções no tratamento de feridas é uma parte fundamental da prática baseada na evidência. A transferência da evidência para a rotina diária de cuidados é um processo complexo e desafiante, composto por várias fases. A série de casos não comparável do Reino Unido é um exemplo de como as intervenções no tratamento de feridas baseadas em evidências robustas e recomendações de organismos internacionais e profissionais podem ser transferidas para a prática clínica no âmbito de um percurso de cuidados desenvolvido localmente.

Os percursos de cuidados desenvolvidos localmente que são adaptáveis demonstraram produzir resultados clínicos positivos e representam uma abordagem à implementação eficaz da utilização de um produto na rotina de cuidados. Outras abordagens que sustentam a translação da evidência para a prática incluem proporcionar uma formação adequada, melhorar a motivação dos profissionais de saúde e compreender a economia dos cuidados de saúde e a forma como a prática influencia os custos. Todas estas abordagens permitem garantir uma utilização mais apropriada dos recursos de saúde e melhorar os resultados para os doentes.

REFERÊNCIAS

1. Pearson A, Wiechula R, Court A, Lookwood C. The JBI model of evidence-based healthcare. *Int J Evid Based Healthc* 2005; 3(8): 207-15.
2. Lean MEJ, Mann JI, Hoek JA et al. Translational research. *BMJ* 2008; 337: a863.
3. Wolff SH. The meaning of translational research and why it matters. *JAMA* 2008; 299(2): 211-13.
4. Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ et al. Hydrogel dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Sys Rev* 2015; 2: CD011226.
5. Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z et al. Alginate dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Sys Rev* 2015; 5: CD011277.
6. Wu L, Norman G, Dumville JC et al. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Sys Rev* 2015; 7: CD010471.
7. Gray TA, Rhodes S, Atkinson RA et al. Opportunities for better value wound care: a multiservice, cross-sectional survey of complex wounds and their care in a UK community population. *BMJ Open* 2018; 8:e019440.
8. Harvey G, Kitson A. PARIHS revisited: from heuristic to integrated framework for the successful implementation of knowledge into practice *Implement Sci* 2016; 11(33): 1-13.
9. Thaker R, Hsu SHY, Fontenot G. Innovation in healthcare: Issues and future trends. *J Business Res* 2012; 65: 562-9.
10. Global Burden Disease. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with a disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789-858.
11. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open* 2015; 5: e009283.
12. Guest JF, Vowden K, Vowden P. The health economic burden that acute and chronic wounds impose on an average clinical commissioning group/health board in the UK. *J Wound Care* 2017; 26(6): 292-303.
13. Lindholm C, Searle R. Wound management for the 21st Century: combining effectiveness and efficiency. *Int Wound J* 2016; 13 (suppl. S2): 5-15.
14. Haycox A. *What is health economics?* Hayward Medical Communications. 2009. Available from: http://www.bandolier.org.uk/painres/download/whatis/What_is_health_econ.pdf (accessed on December 16 2019).
15. Kernick DP. Introduction to health economics for the medical practitioner. *Postgrad Med J* 2003; 79: 147-150.
16. Nuijten MJ, Dubois DJ. Cost-utility analysis: current methodological issues and future perspectives. *Front Pharmacol* 2011; (2): 29.
17. Price CP, Wolstenholme J, McGinley P, St John A. Translational health economics: The key to accountable adoption of in vitro diagnostic technologies. *Health Serv Manage Res* 2018; 31(1): 43-50.
18. National Institute for Health and Care Excellence. *Glossary, 2019*. NICE, London, UK. Available from: <https://www.nice.org.uk/glossary?letter=q> on (accessed on December 16 2019).
19. Estape ES, Mays MH, Harrigan R, Mayberry R. Incorporating translational research with clinical research to increase effectiveness in healthcare for better health. *Clin Transl Med* 2014; 3: 20.
20. Steed DL, Edington H, Moosa HH, Webster MW. Organization and development of a university multidisciplinary wound care clinic. *Surgery* 1993; 114(4): 775-8.
21. Jaramillo O, Elizondo J, Jones P, Cordero J, Wang J. Practical guidelines for developing a hospital-based wound and ostomy clinic. *Ostomy Wound Manage* 1997; 43(4): 28-32, 34-6, 38-9.
22. Doan-Johnson S. The growing influence of wound care teams. *Adv Skin Wound Care* 1998; 11: 54.
23. Moore Z, Butcher G, Corbett LQ et al. AAWC, AWMA, EWMA Position Paper: Managing Wounds as a Team. *J Wound Care* 2014; 23(Suppl 5): S1-S38.
24. Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. *J Wound Care* 2017; 26(6): 324-33.
25. Stern A, Mitsakakis N, Paulden M et al. Pressure ulcer multidisciplinary teams via telemedicine: a pragmatic cluster randomized stepped wedge trial in long term care. *BMC Health Serv Res* 2014; 14: 83.
26. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of chronic venous leg ulcers. National clinical guideline 120*. 2010. Available from: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign120.pdf> (accessed on December 18 2019).
27. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Sys Rev* 2012; 11: CD000265.
28. Shingler S, Robertson L, Boghossian S, Stewart M. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database Sys Rev* 2013; 12: CD008819.

29. Nelson EA, Bell-Sayer SEM. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Sys Rev* 2014 9: CD002303.
30. Weller CD, Buchbinder R, Johnston RV. Interventions for helping people adhere to compression treatments for venous leg ulceration. *Cochrane Database Sys Rev* 2016; 3: CD008378.
31. Edwards H, Finlayson K, Courtney M et al. Health service pathways for patients with chronic leg ulcers: identifying effective pathways for facilitation of evidence based wound care. *BMC Health Ser Res* 2013; 13 (86).
32. White R, Cowan T, Glover D (2015) *Supporting evidence-based practice: a clinical review of TLC healing matrix* (2nd edition). MA Healthcare Ltd, London, UK.
33. Edmonds M, Lazaro-Martinez JL, Alfayate-Garcia JM et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 186–96.
34. Atkin L. *NICE recommendations for UrgoStart™ treatment range Made Easy*. Wounds UK, London, UK. Available from: <https://www.wounds-uk.com/resources/details/nice-recommendations-for-urgostart-treatment-range> (accessed December 18 2019).
35. Jeffcoate WL, Bus SA, Game FL et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 781–8.
36. Lázaro-Martínez JL, Edmonds M, Rayman G et al. Optimal wound closure of diabetic foot ulcers with early initiation of TLC-NOSF treatment: post-hoc analysis of Explorer. *J Wound Care* 2019; 28(6): 358–67.
37. Lobmann R, Augustin M, Lawall H et al. Cost-effectiveness of TLC-sucrose octasulfate versus control dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2019; 28(12): 808–16.
38. Meaume S, Truchetet F, Cambazard F et al. A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a Lipido-Colloid Technology-Nano-OligoSaccharide Factor wound dressing in the local management of venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2012; 20(4): 500–11.
39. Münter KC, Meaume S, Augustin M et al. The reality of routine practice: a pooled data analysis on chronic wounds treated with TLC-NOSF wound dressings. *J Wound Care* 2017; 26(Suppl 2): S4–S15.
40. National Institute for Health and Care Excellence. *Medical Technologies Guidance MTG42. UrgoStart for treating diabetic foot ulcers and leg ulcers*. 2019. NICE, London, UK. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg42/chapter/1-Recommendations> (accessed on December 18 2019).
41. Haute Autorité de Santé (HAS). *URGOSTART Plus Compress dressings. Notice on medical devices and other health products*. 2018. Haute Autorité de Santé: Paris, France. Available at: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2867133/fr/urgostart-plus-compresse (accessed on December 18 2019).
42. International Working Group on the Diabetic Foot. *IWGDf Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes*. 2019. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/06-IWGDf-recommendations-wound-healing-2019.pdf> (accessed on December 18 2019).
43. Milne J, Jones L. Evaluation of the sequential use of products embedded into a structured care pathway for leg ulcer management. *Wounds UK* 2018; 14(5): 98–104.
44. Flanagan M. Improving accuracy in wound measurement. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(10): 28–40.
45. Meaume S, Couilliet D, Vin F. Prognostic factors for venous ulcer healing in a non-selected population of ambulatory patients. *J Wound Care* 2005; 14(1): 31–4.





WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES

DOCUMENTO DE TOMADA DE POSIÇÃO

