

ARTIGO ESPECIAL

Consenso sobre diagnóstico e tratamento das úlceras crônicas de perna – Sociedade Brasileira de Dermatologia ☆,☆☆



Luciana Patricia Fernandes Abbade ^{a,*}, Marco Andrey Cipriani Frade ^b,
José Roberto Pereira Pegas ^{c,d,e}, Paula Dadalti-Granja ^f,
Lucas Campos Garcia ^g, Roberto Bueno Filho ^h e Carlos Eduardo Fonseca Parenti ⁱ

^a Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

^b Departamento de Clínica Médica (Divisão de Dermatologia), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Serviço de Dermatologia, Hospital Padre Bento de Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil

^d Disciplina de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade da Cidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^e Disciplina de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Jundiaí, SP, Brasil

^f Departamento de Medicina Clínica (Disciplina de Dermatologia), Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

^g Serviço de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^h Serviço de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

ⁱ Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 9 de maio de 2020; aceito em 7 de junho de 2020

Disponível na Internet em 19 de novembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Diabetes *mellitus*;
Doença arterial
periférica;
Hanseníase;
Neuropatia;
Úlcera cutânea;
Úlcera da perna;
Úlcera venosa

Resumo

Fundamentos: As úlceras crônicas dos membros inferiores afetam grande parcela da população adulta e causam impactos social e econômico significativos, relacionados a cuidados ambulatoriais e hospitalares, ausência ao trabalho, gastos previdenciários e redução da qualidade de vida. O diagnóstico correto e a abordagem terapêutica são fundamentais para uma evolução favorável. **Objetivo:** Reunir a experiência de dermatologistas brasileiros com a revisão de literatura especializada para elaboração de recomendações para diagnóstico e tratamento dos principais tipos de úlceras crônicas de membros inferiores.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.002>

☆ Como citar este artigo: Abbade LPF, Frade MAC, Pegas JRP, Dadalti-Granja P, Garcia LC, Bueno Filho R, Parenti CEF. Consensus on the diagnosis and management of chronic leg ulcers - Brazilian Society of Dermatology. An Bras Dermatol. 2020;95(S1):1–18.

☆☆ Trabalho realizado na Sociedade Brasileira de Dermatologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: fernandes.abbade@unesp.br (L.P.F. Abbade).

Métodos: Sete especialistas de seis centros universitários com experiência em úlceras crônicas dos membros inferiores foram indicados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia para a elaboração de um consenso sobre diagnóstico e manejo terapêutico dessas úlceras. A partir da metodologia DELPHI adaptada, foram considerados elementos relevantes no diagnóstico e tratamento das úlceras crônicas de membros inferiores de causas mais comuns; a seguir, procedeu-se à análise da literatura recente com o uso das melhores evidências científicas.

Resultados: Foram definidos os seguintes temas como relevantes para este consenso - diagnósticos etiológicos diferenciais mais prevalentes das úlceras crônicas dos membros inferiores (úlceras venosas, arteriais, neuropáticas e hipertensivas), bem como a abordagem de cada uma delas. Incluiu-se também o tópico de princípios gerais para manejo local, comum às úlceras crônicas, independentemente da etiologia.

Conclusão: Este consenso abordou as principais etiologias de úlceras crônicas dos membros inferiores, com manejo baseado em evidências científicas, para auxiliar os dermatologistas e outros profissionais de saúde e beneficiar o maior número de pacientes com esse agravo.

© 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A prevalência e a incidência de úlceras crônicas têm aumentado com o envelhecimento da população e o aumento da prevalência de condições crônicas associadas, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus*.¹ Muitas doenças se manifestam como úlceras crônicas, com destaque para as dos membros inferiores, que ocorrem abaixo do joelho e não cicatrizam dentro de seis semanas, causando impacto social e econômico significativo.²

As etiologias mais comuns são as venosas, arteriais e neuropáticas, que correspondem a 90% das causas; entretanto, a hipertensiva também ocorre com relativa frequência. Essas úlceras serão discutidas neste consenso, com enfoque no diagnóstico e manejo específico de cada etiologia, além dos princípios gerais para sua abordagem, com as recomendações de especialistas brasileiros em dermatologia.

Métodos

Sete especialistas de seis centros universitários com experiência em úlceras crônicas dos membros inferiores foram indicados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia para a elaboração de um consenso sobre diagnóstico e manejo terapêutico dessas úlceras a partir da metodologia DELPHI adaptada. Na primeira fase foram definidos os tópicos que seriam abordados; a seguir, foi feita a divisão dos temas por *expertise* com busca da literatura recente, com destaque para recomendações de tratamentos disponíveis no Brasil. O consenso foi definido com aprovação de pelo menos 70% do painel.

Resultados e discussão

Foram definidos como relevantes para este consenso os seguintes temas: diagnósticos etiológicos diferenciais mais prevalentes das úlceras crônicas dos membros inferiores, úlceras venosas, arteriais, neuropáticas e hipertensivas. Também foi decidido abordar o tópico de princípios gerais

para manejo local das lesões, por serem comuns a todas as úlceras crônicas, independentemente de sua etiologia.

Na [tabela 1](#) estão relacionadas as causas de úlceras cutâneas crônicas, com destaque para as que ocorrem nos membros inferiores.

Úlceras venosas

As úlceras venosas (UV) ocorrem no estágio mais avançado da doença venosa crônica.

Características clínicas que auxiliam no diagnóstico

As principais características clínicas são:^{3,4}

- Formato: irregular, superficial no início que se torna profunda à evolução, com bordas bem definidas e comumente com exsudato amarelado. O leito pode ter tecido desvitalizado e colonizado; raramente há necrose.
- Localização: porção distal dos membros inferiores (região da “perneira”), particularmente na região do maléolo medial e raramente ocorrem na porção superior da panturrilha e nos pés.
- Pele ao redor da úlcera: purpúrica e hiperpigmentada (dermatite ocre); pode ocorrer eczema, evidenciado por eritema, vesículas, descamação, prurido e exsudato; graus variáveis de induração e fibrose representam a lipodermatoesclerose ou paniculite fibrosante, que pode ocorrer associada ou não à úlcera; podem ser evidenciadas cicatrizes estelares atróficas de cor branco-marfim, com telangiectasias ao redor (atrofia branca) e localizadas principalmente no terço distal do membro inferior.
- Veias varicosas e edema de membros inferiores podem estar presentes.
- Dor: quando presente, é de intensidade variável; em geral, piora no fim do dia com a posição ortostática e melhora com a elevação do membro.
- Pulsos periféricos: importante a palpação dos pulsos tibial posterior e pedioso; esperam-se pulsos presentes, mas, quando diminuídos ou ausentes, deve ser investigada associação com doença arterial.

Tabela 1 Principais causas de úlceras cutâneas crônicas

Infeciosas	Bacterianas (erisipela bolhosa, fascite necrosante, botriomicose, gangrena gasosa, ectima gangrenoso, embolismo séptico, endocardite bacteriana, carbúnculo (<i>Bacillus anthracis</i>), difteria, meningococcemia, bartolense, glanders, tularemia e boubas) Micobacterioses (hanseníase, úlcera de Buruli, tuberculose) Viral (herpes simples, varicela zoster, citomegalovírus) Fúngica (<i>tinea pedis</i> bolhosa, micetoma eumicótico, cromomicose, coccidioidomicose, esporotricose, histoplasmoses e paracoccidioidomicose) Protozoários (leishmaniose, amebíase)
Induzidas por medicamentos	Hidroxiureia, metotrexato, quimioterápicos, varfarina
Neoplásicas	Metástase de neoplasias malignas internas Carcinoma escamoso (úlceras de Marjolin) Carcinoma basocelular Melanoma Carcinoma de Merkel Sarcoma de Kaposi Fibro-histiocitoma maligno Doenças linfoproliferativas
Doenças sistêmicas	^a Diabetes <i>mellitus</i> Neuropáticas (<i>tabes dorsalis</i> , paraplegia, esclerose múltipla) Genéticas (síndrome de Klinefelter) ^a Hipertensão arterial (úlceras de Martorell) Hematológicas (policitemia vera, anemia falciforme, trombocitopenia, paraproteinemia) Autoimunes (esclerodermia, artrite reumatoide, lúpus eritematoso) Inflamatórias (doença inflamatória intestinal, incluindo doença de Crohn metastática) Deficiências nutricionais (calórica, proteica, vitaminas e minerais)
Doenças cutâneas primárias	Necrobiose lipídica Sarcoidose Pioderma gangrenoso Paniculite (incluindo eritema <i>induratum</i>) Buloses (pênfigo, penfigoide bolhoso, líquen plano bolhoso, porfiria cutânea tardia), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica
Relacionadas ao abuso de drogas	Injeção de drogas ilícitas, efeitos tóxicos e irritantes das drogas ilícitas ou adulteradas, vasoconstrição pela cocaína, embolismo bacteriano
Traumatismo	Queimaduras, mordeduras, pós-cirúrgicas
Factícias	Dermatite artefata, simulação de doenças, síndrome de Munchausen
Vasculares	^a Úlceras venosas: insuficiência venosa crônica, insuficiência valvular congênita, insuficiência valvular pós-traumatismo; misto de insuficiência venosa-arterial ou venosa-linfática, malformação arteriovenosa ^a Úlceras arteriais e tromboangiíte obliterante
Vasculites	Vasculite de pequenos vasos: leucocitoclástica, poliangeíte microscópica, granulomatose com poliangeíte (granulomatose de Wegener), Churg-Strauss, púrpura Henoch-Schönlein, crioglobulinemia, criofibrinogênio e doença de Behçet
Vasculopatia	Vasculite de vasos médios: poliarterite nodosa, síndrome do anticorpo antifosfolípide Desordens de hipercoagulabilidade Coagulação intravascular disseminada e <i>purpura fulminans</i> , síndrome de Sneddon (geralmente se apresenta com livedo reticular), êmbolos por colesterol Calcifilaxia Necrose induzida por varfarina (e necrose por heparina), vasculopatia livedoide e doença de Degos

Adaptado e traduzido de Morton & Phillips.¹³

^a Causas mais comuns de úlceras crônicas nos membros inferiores.

Diagnóstico complementar

Testes objetivos podem ser necessários para confirmar diagnóstico, determinar a etiologia, localizar o sítio anatômico da doença venosa (sistema venoso superficial, profundo e perfurante) e gravidade da doença ou identificar doença arterial periférica coexistente.⁵

Os principais exames complementares recomendados são:

- Índice tornozelo-braço (ITB): Importante ser feito quando há dúvidas da coexistência com doença arterial, ou seja, pulsos periféricos do membro inferior diminuídos ou ausentes. É a razão do valor mais alto da pressão

sanguínea sistólica do tornozelo pela pressão sanguínea sistólica da artéria braquial. ITB < 0,9 indica componente de insuficiência arterial que influencia o desenvolvimento da úlcera. Em pacientes idosos e/ou com diabetes *mellitus*, quando apresentam ITB > 1,2, está indicada a aferição do índice hálux/braquial, cujo valor > 0,6 sugere adequado fluxo arterial.

- b) Mapeamento duplex venoso (MD): exame não invasivo de escolha para avaliar o sistema venoso superficial, profundo e as perfurantes; possibilita avaliação funcional, ou seja, identificar se a doença venosa é em razão de refluxo, obstrução ou ambos.⁶

Flebografia, angiotomografia venosa e angiorressonância venosa são indicados em casos específicos, principalmente quando o MD não é conclusivo.

Tratamento

O tratamento da UV envolve medidas para eliminar ou diminuir os efeitos da hipertensão venosa (terapia compressiva, tratamento cirúrgico para a anormalidade venosa), tratamento local da úlcera, medicamentos sistêmicos que auxiliam na cicatrização e medidas complementares.

Terapias compressivas (tabela 2)

São a primeira linha de tratamento para as UV.⁷ Empregam pressão externa no membro, que por sua vez melhora a hemodinâmica venosa. A pressão externa que a compressão deve fazer no tornozelo é em torno de 35–40 mmHg e gradualmente menor na região abaixo do joelho. Para atingir os benefícios da compressão, o paciente deve ser estimulado a deambular. Os métodos mais usados disponíveis são ataduras compressivas (fig. 1A-F) e meias elásticas de alta compressão (fig. 1G). Meias de alta compressão podem ser usadas se as úlceras não forem muito grandes. Após a cicatrização das úlceras, as meias de compressão de 30 a 35 mmHg são essenciais para prevenir a recorrência.⁴

Informações importantes relacionadas à terapia compressiva:

- De acordo com revisão sistemática, o sistema de multicamadas é mais efetivo do que o de camada única.⁸
- A escolha do método depende de vários fatores: disponibilidade do recurso, adaptação do paciente/cuidador, custo, eventos adversos.
- Todos os métodos compressivos são contraindicados se o paciente apresentar doença arterial periférica grave.
- Dor, excesso de exsudação e dificuldade de aplicação limitam o uso da terapia compressiva.

Tratamento cirúrgico da anormalidade venosa

Embora não seja o escopo deste consenso, é importante comentar que a correção cirúrgica da doença venosa subjacente deve ser feita sempre que possível, pois a cirurgia pode promover a cicatrização, além da melhora do prognóstico em longo prazo em função de menor taxa de recidiva da UV.⁹

Tratamento local da úlcera

Além da terapia compressiva, o tratamento local inclui limpeza, técnicas de desbridamento e curativos que minimizam a infecção/colonização e facilitam a cicatrização. Essas abordagens estão descritas no tópico “Princípios gerais para manejo local das úlceras crônicas”.

É importante ressaltar que nos casos que não respondem ao tratamento clínico padrão, a autoenxertia cutânea é uma opção. Embora essa terapia promova a cicatrização em muitos casos, ela é controversa na literatura como medida exclusiva, uma vez que as úlceras recorrem com alta frequência.¹⁰

Medicamentos sistêmicos que auxiliam na cicatrização

Alguns medicamentos sistêmicos podem aumentar a taxa de cicatrização das UV. Os recomendados como adjuvantes ao tratamento são:

- Substâncias que afetam o tônus venoso ou flebotônicas: flavonoides naturais e sintéticos (diosmina – 1 g/dia). Uma revisão sistemática concluiu que essas substâncias melhoram os sintomas e o edema relacionado à doença venosa crônica; entretanto, não há melhora na cicatrização.¹¹
- Substâncias que afetam as propriedades de fluxo sanguíneo (agentes hemorreológicos): a melhor evidência científica é em relação à pentoxifilina, cuja revisão sistemática mostrou efeito adjuvante efetivo junto à terapia compressiva para tratamento de UV na dose de 800 mg três vezes ao dia.¹²

Medidas complementares

- Repouso: diminui os efeitos da hipertensão venosa. Deve ser feito com o membro inferior elevado acima do nível do coração cerca de três a quatro vezes ao dia por pelo menos 30 minutos.
- Caminhadas: breves caminhadas, três a quatro vezes ao dia, devem ser estimuladas por melhora da ação da bomba muscular da panturrilha.

Úlceras arteriais

A doença arterial é responsável por 25% das úlceras de membros inferiores.¹³ Essas lesões se desenvolvem consequentemente a um suprimento sanguíneo arterial inadequado. Sua causa mais comum é a doença aterosclerótica, embora tromboembolismo possa causar infarto cutâneo e levar a ulceração.¹⁴

Tabagismo, diabetes *mellitus*, idade avançada, história de doença arterial, tanto familiar quanto pessoal, em outros sítios são considerados fatores de risco.¹⁴

Características clínicas que auxiliam no diagnóstico

Sintomas de claudicação intermitente, embora típicos da doença arterial, podem passar despercebidos por uma relativa tendência à imobilidade desses pacientes.

Tabela 2 Principais características dos métodos de compressão utilizados para tratamento das úlceras venosas

Ataduras compressíveis inelásticas

Fornecem alta pressão durante a deambulação e pequena durante o repouso.

Podem permanecer por até sete dias, mas apresentam mudança de pressão ao longo do tempo.

Necessitam de equipe de saúde treinada para sua colocação.

Exemplos: Bota de Unna – Viscopaste®, Flexi-Dress® (Fig. 1A); uma variante é o sistema de velcro Circaid® (Fig. 1B), que pode ser aplicada diariamente por um cuidador após treinamento adequado.

Ataduras compressíveis elásticas de camada única

Maior estiramento do que as inelásticas e causam alta pressão tanto com a deambulação quanto com o repouso (Fig. 1C).

Podem ser aplicadas pelo próprio paciente ou cuidador.

Exemplos: Surepress®, Tensopress®

Ataduras compressíveis elásticas multicamadas (duas a quatro camadas)

Fornecem alta pressão sustentada ao longo do tempo e podem permanecer por até sete dias.

Necessitam de equipe de saúde treinada para sua colocação.

Exemplos: Coban-2®, Dyna-flex® (a primeira camada é para absorção, composta por fibras de viscose – Figura 1D; a segunda camada é a atadura de compressão elástica – Figura 1E; a terceira camada é atadura aderente e de compressão coesiva – Figura 1F).

Meias elásticas de alta compressão

Kits úlceras – há duas meias de compressão: a primeira, de leve compressão (15 a 20 mmHg), é usada para manter o curativo no local e permanece durante a noite; e a segunda, com maior compressão (20 a 32 mmHg), adiciona compressão e deve ser colocada em cima da anterior durante o dia (exemplos: Ulcer X Sigvaris®).

Meias com zíper (Fig. 1G): para facilitar a aplicação e com pressão no tornozelo de 30 a 40 mmHg ou 40 a 50 mmHg (exemplos: Ulcercomfort Venosan®, Ulcercare®).



Figura 1 (A), Bota de Unna; (B), Sistema de velcro; (C), Faixa elástica (camada única); (D–F), Compressão multicamadas; (G), Meia elástica de alta compressão com zíper.

Costumam ser úlceras dolorosas, mesmo quando pequenas em diâmetro, com piora da dor ao elevar o membro e algum alívio ao colocá-lo em posição pendente.¹⁴

As úlceras geralmente se localizam nas porções laterais ou pré-tibiais das pernas, assim como dorso dos pés ou sobre proeminências ósseas. Apresentam-se classicamente com formato arredondado, borda bem demarcada, fundo pálido e por vezes necrótico e exsudato mínimo ou ausente.^{13–15} As extremidades são frias, o tempo de enchimento capilar é lentificado (> 3–4 segundos) e os pulsos arteriais periféricos são muito reduzidos ou ausentes.^{13,16}

Como consequência da hipoperfusão arterial, podem ser observadas alterações tróficas como: pele pálida, fina, descamativa, com pelos rarefeitos e unhas espessas.^{14,15}

Diagnóstico complementar

Quando os recursos são limitados, o diagnóstico da doença arterial pela palpação manual dos pulsos pode ser

considerado um método confiável.¹⁷ Contudo, em pacientes diabéticos o pulso palpável não descarta completamente a doença arterial periférica.

As medidas do ITB também são consideradas válidas como critérios de gravidade da doença arterial periférica. ITB < 0,9 indica doença arterial periférica e valores < 0,5 estão associados a comprometimento arterial mais avançado e com baixa probabilidade de cicatrização. Se o ITB exceder 1,2 pode refletir calcificação arterial, o que torna as artérias não compressíveis, podendo ser utilizado o índice hálux/braquial.¹⁸

A medida da tensão transcutânea de oxigênio (TcPO2) é um método não invasivo considerado bom indicador de isquemia crítica do membro.¹⁷ Essa técnica usa sensores colocados sobre a área de interesse, devendo ser evitadas calosidades, edema e proeminências ósseas. O sensor aquece a pele, causa hiperemia e facilita a difusão de oxigênio. A medida da PO2 na derme é obtida em mmHg, com valores normais nos pés > 50. Um valor < 40 tem sido

associado a hipóxia, capaz de comprometer a cicatrização, e < 30 está associado a isquemia crítica. Atualmente, esse método tem sido sugerido até como forma de orientar a escolha dos níveis de amputação.¹⁹

Eco-Doppler arterial é um método pouco invasivo e de baixo custo, usado na confirmação do diagnóstico de doença arterial. Angiografia computadorizada e a angiografia por ressonância magnética são usadas na doença arterial periférica avançada, importantes para a localização anatômica exata da oclusão arterial e na definição das técnicas de revascularização pelo cirurgião vascular.

Manejo específico

A redução dos fatores de risco é preconizada para todos os pacientes com doença arterial e inclui interrupção do tabagismo, redução dos lipídeos séricos, controle da hipertensão e do diabetes, associados a terapia antiagregante plaquetária.²⁰

O cilostazol é um vasodilatador indicado no tratamento da claudicação intermitente, associada com estágios precoces da doença vascular periférica.²¹ A dose recomendada é de 100 mg por via oral duas vezes ao dia, devendo ser considerada redução para 50 mg duas vezes ao dia quando houver administração concomitante de inibidores do CYP3A4, como diltiazem, eritromicina, cetoconazol e itraconazol, assim como durante coadministração de inibidores da CYP2C19, como omeprazol. Geralmente é bem tolerado; contudo, efeitos adversos comuns são: cefaleia, diarreia e palpitações. Contraindicações do uso são insuficiência cardíaca classe III ou IV e história de miocardiopatia isquêmica. Deve ser usado com precaução nos pacientes com fibrilação ou *flutter* atrial. Pode também induzir leucopenia, trombocitopenia e até agranulocitose, reversíveis com a descontinuidade da medicação.²¹

O tratamento específico das úlceras arteriais é direcionado a corrigir o fluxo de suprimento sanguíneo arterial, o que pode ser feito por meio de abordagem cirúrgica ou farmacêutica. Numa revisão da base Cochrane, atualizada em 2020, não foi encontrada evidência de que agentes tópicos ou coberturas possam influenciar a cicatrização das úlceras arteriais.²²

Em geral, o desbridamento cirúrgico das úlceras arteriais deve ser evitado, porque provoca uma demanda maior de oxigênio no tecido adjacente, induz hipóxia e contribui potencialmente para o aumento da necrose e da ferida. A perda irreversível de tecido (gangrena seca ou escara) deve ser deixada seca, pois a umidade pode tornar a ferida o meio ideal para crescimento bacteriano. O cirurgião vascular poderá optar pelo desbridamento no momento da revascularização, sob cobertura antibiótica adequada.²⁰

No caso de úlceras arteriais em estágio avançado, o principal foco terapêutico é a redução da dor e a preservação da perna. A primeira linha de tratamento é a revascularização, tanto por procedimentos endovasculares quanto por cirurgia aberta. Contudo, em 1/3 dos pacientes os procedimentos de revascularização não são possíveis, têm poucas chances de sucesso ou não foram eficazes. Nesses casos, podem ser indicados derivados de prostaglandina E1.²³

A oxigenoterapia hiperbárica é tratamento adjuvante nos pacientes não passíveis de reconstrução ou que não

cicatrizaram apesar da revascularização. Uma revisão Cochrane concluiu que o tratamento de oxigenoterapia hiperbárica reduziu significativamente o risco de amputações nos pacientes diabéticos, desde que feito como parte de um programa interdisciplinar de cuidado com feridas.²⁴

Indicações para intervenção de urgência

A atenção para sinais clínicos e laboratoriais de infecção deve ser redobrada nos casos de paciente com doença arterial. Sinais como aumento do tamanho da úlcera, da temperatura, do exsudato, do eritema, do odor e do edema, além de aparecimento de novas úlceras, indicam infecção.²⁰ Caso pelo menos três desses sinais estejam presentes, deve ser indicada antibioticoterapia sistêmica.

A doença arterial periférica aumenta o risco de infecção por bactérias multirresistentes e amputação, sobretudo em pacientes idosos e diabéticos.²⁵ Um aumento da dor, assim como piora clínica e dos sinais de isquemia, podem ser uma indicação de intervenção cirúrgica (angioplastia ou *by-pass*).²⁰

Úlceras neuropáticas

As causas mais prevalentes de úlceras neuropáticas (UN) são as neuropatias diabética, hansênica e alcoólica.²⁶ Porém, o diagnóstico diferencial abrange sífilis, mielodisplasia, sarcoidose, infecção pelo HIV e pelo HTLV, afecções hereditárias como amiloidose familiar, acropatia úlcero-mutilante familiar (síndrome de Thevenard), entre outros.^{27,28}

Características clínicas que auxiliam no diagnóstico

As manifestações clínicas das UN se iniciam antes mesmo do estabelecimento da úlcera propriamente dita. Os distúrbios dos nervos autonômicos acarretam alterações cutâneas como pele seca e espessa e, como consequência, surgem fissuras nas regiões plantares.¹ A diminuição das sensibilidades tátil, dolorosa, proprioceptiva, alterações da marcha e mesmo paralisias nos casos mais graves com acometimento de nervos motores levam à formação de calosidades, principalmente nos pontos de maior apoio, que se não tratadas da maneira correta podem culminar em úlceras.^{29,30}

É importante observar se há deformidades nos pés, como dedos em garra, alterações de arqueamento da planta e sinais de artropatia de Charcot.³⁰ Deve-se indagar sobre o tempo de início das manifestações, além de descartar deformidades congênicas e constitucionais.

Verificar a perfusão dos membros é fundamental, pois as UN podem estar associadas às úlceras isquêmicas, em especial no paciente diabético. Nas úlceras neuropáticas exclusivas, os pulsos são geralmente preservados e amplos. A coloração dos pés é normal ou mesmo eritematosa (por distúrbio autonômico), distinta dos pés pálidos e cianóticos nos pacientes com isquemia.^{29,31}

A úlcera sempre é precedida por calosidade não dolorosa, que pode evoluir para pontos arroxeados e/ou enegrecidos indicativos de sofrimento tecidual e necrose. A úlcera se apresenta com um anel hiperkeratótico ao seu redor,



Figura 2 (A), Hiperqueratose e crostas hemáticas no antepé; (B), Após limpeza, úlcera de fundo granuloso e hiperqueratósica; (C), Úlcera com bordas calosas no hálux.

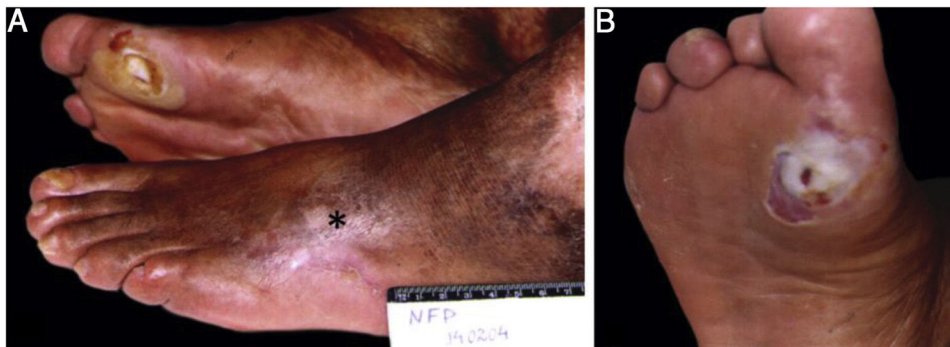


Figura 3 Paciente diabético. (A), Cicatriz de úlcera arterial (*) no pé esquerdo e úlcera neuropática no primeiro metatarsiano direito; (B), Calosidade periférica desbastada.

formando uma borda calosa; o centro é profundo e granuloso. Há áreas hemorrágicas, indicando traumatismo ou atrito local.³² A localização mais frequente é a região plantar, majoritariamente nos pontos de apoio, equivalente ao triângulo de equilíbrio do pé, geralmente no antepé na altura do primeiro e quinto metatarsianos e na região do calcâneo, além das regiões plantares das falanges distais dos pododáctilos (figs. 2 e 3).

As principais complicações das UN são as infecções cutâneas locais e osteomielite.^{32,33} Os sinais de UN infectada são odor fétido, presença de exsudato amarelo-esverdeado, surgimento de dor local e presença de esfacelo em excesso. Úlceras com necrose são mais propensas à infecção. Já a osteomielite pode ser silenciosa e se manifestar como úlcera de difícil cicatrização, saída de exsudato, além da presença de dor por ativação de terminações nervosas periostais profundas.³³

Pode haver grau variável de alterações sensitivas, autonômicas e motoras. As principais queixas dos pacientes são queimação, formigamento, pontadas, edema de extremidades e perda de sensibilidade. Em casos mais avançados, são relatadas dificuldade de marcha, perda de calçados durante caminhadas ou mesmo deformidades osteomusculares por sequelas.^{27,32,33}

Diagnóstico complementar

As principais ferramentas são a anamnese e o exame físico.³⁰ A avaliação dessas úlceras depende de minucioso exame dermatoneurológico, assim como de conhecimento e aplicação da anatomia e fisiologia dos nervos periféricos.

Deve-se caracterizar o tempo de instalação dos sintomas como agudo (< 1 mês), subagudo (entre 1 e 3 meses) ou

crônico (> 3 meses).³⁰ O tipo de neuropatia também contribui para a investigação da causa, pode ser intradérmica, mononeuropatia, mononeuropatia múltipla ou polineuropatia. Além disso, os tipos de fibras nervosas acometidos são de fundamental importância no diagnóstico; são elas as fibras sensitivas (dor, temperatura, vibração, tátil e cinético-postural), autonômicas e motoras.^{26,28,30}

As principais sensibilidades que podem ser testadas são: tátil, avaliada por meio dos monofilamentos de nylon de Semmes-Weinstein (estesiómetro), que possibilitam avaliação semiquantitativa, essencial para o diagnóstico e seguimento; dolorosa, que pode ser testada com uma agulha e é mais sensível do que o teste de sensibilidade tátil;^{29,30} térmica, que pode ser feita com uso de tubos de ensaio com água quente e fria; e vibratória, feita com diapasão de 128 Hz. Todos esses testes de sensibilidade devem ser feitos de maneira simétrica em regiões homólogas.³⁰

Alterações tróficas normalmente se apresentam como hipotrofia muscular. Pode haver presença de hiporreflexia na avaliação neurológica.³⁰ Já as alterações motoras são graduadas por meio do teste de força manual de 0 a 5, em que 0 representa paralisia completa sem movimentar articulação, 1, grau mínimo de contração muscular e 5, força muscular máxima normal.³⁴

Os exames laboratoriais e complementares mais adequados para avaliação de neuropatias são aqueles para diagnóstico/acompanhamento de diabetes.³³ Para avaliação de neuropatia secundária à hanseníase, inicia-se pela busca de áreas com alteração de sensibilidade na pele que podem ser coincidentes ou não com lesões máculo-hipocrômicas ou placas eritemato-infiltradas, exame de palpação dos nervos periféricos que podem apresentar assimetrias e/ou alterações focais quanto ao espessamento, dor e choque. Pode-se lançar mão da ultrassonografia de nervos periféricos que demonstra espessamentos assimétricos ou focais principalmente nos nervos ulnares,³⁵ enquanto no diabetes *mellitus* a palpação de nervos é indolor, podendo haver espessamentos simétricos e não focais.^{35,36}

A eletroneuromiografia se torna importante para o diagnóstico diferencial: padrão polineuropático simétrico e difuso no diabetes *mellitus*; padrão de mononeuropatia múltipla assimétrica e focal na hanseníase. Tais exames contribuem para o diagnóstico e o acompanhamento da neuropatia em questão.³⁷

Manejo específico

O tratamento deve se iniciar com a prevenção. Inspeção diária dos pés, limpeza e secagem dos interdígitos, corte reto das unhas, hidratação, lubrificação (evitar os interdígitos), massagem dos pés, restrição a andar descalço, monitoramento da sensibilidade com monofilamentos, remoção de calosidades, exame dos pulsos e da presença de deformidades nos pés.^{38,39} Deve-se orientar o uso de calçados sem costuras internas, de tecidos confortáveis, geralmente um número maior, além de meias sem nós de costuras, evitando qualquer possibilidade de pontos de pressão.

Naqueles pacientes com neuropatia já instalada, a abordagem deve ser multidisciplinar. É importante o tratamento da doença de base, assim como avaliação de sapatos e órteses/palmilhas capazes de evitar o trauma local repetitivo.³⁸

Pacientes com diabetes devem manter controle rigoroso da glicemia; pacientes de hanseníase devem fazer o tratamento habitual e indicado, além de tratar precocemente os quadros reacionais.³⁰ Indivíduos com neuropatia alcoólica ou por outras hipovitaminoses devem receber a reposição de vitaminas de maneira adequada e cessar os hábitos que causam as deficiências.^{33,38}

O apoio fisioterapêutico é importante para a detecção precoce das áreas de riscos, com avaliação funcional para diagnóstico precoce de perdas sensoriais e motoras,⁴⁰ o que contribui para a promoção do quadro clínico, com práticas de fortalecimento muscular, equilíbrio e propriocepção com vistas à melhora e manutenção da sensibilidade e musculatura do pé.^{40,41} A indicação de palmilhas, órteses e calçados deve ser individualizada, principalmente quando o pé já apresenta cicatrizes de amputação, o que muda sua biomecânica e o predispõe a maior risco de ulcerações e novas amputações.⁴² Técnicas manuais e de eletrotermofototerapia também contribuem na cicatrização da lesão e na melhora das cicatrizes.^{42,43}

O tratamento específico inicial das UN é o desbastamento das calosidades, com a retirada desse ponto “natural” de pressão, tanto do centro quanto nas periferias da úlcera já aberta.⁴²⁻⁴⁴ Após essa abordagem, usam-se produtos desbridantes (colagenases, fibrinases, entre outros) caso haja ainda tecido desvitalizado, ou curativos com alginato de cálcio no centro, coberto com hidrocoloide placa, associados a coberturas secundárias que ofereçam diminuição dos pontos de pressão, além de palmilhas e adequação do calçado. As trocas variam conforme o produto usado, desde duas vezes ao dia com colagenase até a cada três dias com alginato de cálcio e hidrocoloide associados. No entanto, a inspeção local deve ser feita diariamente pelos riscos de complicação infecciosa, já que geralmente nesses pacientes os sinais de flogísticos clássicos não se apresentam precocemente devido a distúrbios metabólicos sistêmicos e locais

Embora as UN sejam geralmente indolores, elas podem estar associadas a dor neuropática, como no diabetes *mellitus* em descompensação crônica e na hanseníase, geralmente após tratamento, com recorrentes quadros de neurites reacionais.⁸ Nos casos desses pacientes, o tratamento de primeira linha é feito com amitriptilina nas doses de 25 a 75 mg/dia ou nortriptilina nas doses de 25 a 150 mg/dia, a última com melhor perfil de segurança. Outras opções seriam a duloxetina nas doses de 30 a 120 mg/dia e venlafaxina nas doses de 150 a 225 mg/dia.²⁸

Também como primeira linha, a gabapentina e a pregabalina são consideradas eficazes na neuropatia diabética; a dose de gabapentina é de até 2.400 mg/dia e da pregabalina, de até 600 mg/dia.²⁸

Na segunda linha de tratamento, podem-se usar tramadol e opioides. Em dor neuropática aguda ou em exacerbações, podem-se usar tais medicações como primeira linha. A dose máxima de tramadol é de 400 mg/dia. Pacientes com antecedentes pessoais ou familiares de abuso de substâncias químicas devem ser bem orientados e têm maior probabilidade de mau uso de tais medicações.²⁸

Como terceira linha de tratamento, há o citalopram e a paroxetina, que podem chegar às doses de 40 mg/dia do citalopram (em idosos, a dose máxima deve ser 20 mg/dia) e de 60 mg/dia da paroxetina (em idosos, a dose máxima deve ser 40 mg/dia).²⁸ A carbamazepina nas doses de

200 a 600 mg/dia, lamotrigina 400 mg/dia e valproato até 1.200 mg/dia são outras opções descritas.²⁸

Úlcera hipertensiva de Martorell

A úlcera hipertensiva de Martorell (UHM) é a causa menos comum e provavelmente subdiagnosticada de úlcera crônica nos membros inferiores.⁴⁵⁻⁴⁷

Características clínicas que auxiliam no diagnóstico

Caracteriza-se clinicamente por uma úlcera fagedênica, necrótica, com halo eritematoso. Apresenta crescimento rápido e é extremamente dolorosa, com sintomatologia desproporcional ao tamanho da úlcera.^{19,45,47} A dor intensa não melhora com elevação do membro ou repouso. A localização mais comum é a região distal anterolateral da perna,^{45,48,49} seguida pela região do tendão de Aquiles (15% dos casos).⁴⁶ As úlceras podem ser bilaterais em aproximadamente metade dos casos e é comum o surgimento de lesões satélites.^{45,46,48} Os pacientes apresentam, por definição, história de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de longa data e mal controlada.⁵⁰ O diabetes *mellitus* tipo 2 é a comorbidade associada mais prevalente e ocorre em até 60% dos casos.⁴⁵⁻⁴⁷ História de traumatismo prévio no local do surgimento da úlcera é relatada por metade dos pacientes.⁴⁵

A UHM foi descrita em pacientes sem sinais de insuficiência arterial ou venosa^{45,49,50} e os pacientes classicamente apresentam ITB normal.^{45,47} Entretanto, alguns autores relatam ocorrência concomitante de insuficiência arterial periférica em cerca de 50% dos pacientes,^{46,47} além de outras condições, como obesidade.^{51,52}

Diagnóstico complementar

O diagnóstico da UHM é feito com base nas características clínicas, histologia e exclusão dos diagnósticos diferenciais.⁵³ As úlceras arteriais e venosas podem ser distinguidas pela clínica e exames de imagem complementares.

A biópsia cirúrgica sempre deve ser feita e de preferência se estender até a fáscia.^{47,48} A biópsia pela técnica de *punch* pode conduzir a um diagnóstico incorreto e deve ser evitada.⁴⁶ Os achados histopatológicos mais comuns são arteriosclerose no subcutâneo, calcinose e ocasionalmente hialinose da camada média das arteríolas e hiperplasia da íntima.^{45,46,48,49} Esses achados não são patognomônicos e podem ocorrer na calcifilaxia. Por esse motivo, todos os pacientes devem ser rastreados para doença renal crônica e alterações no metabolismo do fósforo e cálcio.^{45,46,48,53}

Devido ao crescimento rápido e à borda eritematosa, a UHM é frequentemente confundida com o pioderma gangrenoso. Além do tratamento inadequado com imunossuppressores, esse diagnóstico incorreto atrasa o início do desbridamento e outras modalidades de tratamento cirúrgico. O diagnóstico clínico associado à histologia é fundamental para distinção entre as duas doenças, uma vez que o pioderma gangrenoso se apresenta frequentemente como úlcera com bordas violáceas e subminadas e ao exame histopatológico há abundante infiltrado inflamatório neutrofílico.^{45-48,53,54}

Tratamento

O tratamento da UHM pode ser dividido em terapia sistêmica, controle algico, tratamento cirúrgico, tratamento conservador e medidas preventivas.⁴⁵ O tratamento adequado da HAS é sempre indicado, porém não é capaz de reverter as alterações teciduais já estabelecidas e atuar efetivamente na cicatrização da úlcera.^{46,53} Os betabloqueadores não seletivos estão contraindicados.⁴⁵ O uso de anticoagulantes orais, como inibidores de vitamina K, e antiagregantes plaquetários está indicado.^{45,53}

O controle algico é sempre desafiador diante da dor excruciante referida pelos pacientes. Analgésicos comuns e opioides devem ser usados.⁴⁵ Entretanto, o tratamento cirúrgico da UHM é considerado a primeira linha de controle da dor.⁵⁰

O desbridamento cirúrgico, seguido de enxertos cutâneos de pele parcial, promove alívio algico importante e acelera a cicatrização. É o tratamento mais efetivo nas úlceras com mais de 3 cm de diâmetro.^{47,50} O período médio de cicatrização pós-cirúrgica é de duas semanas, contra 15 meses quando se opta pelo tratamento conservador.⁵⁰ Cerca de metade dos pacientes necessita de apenas um procedimento, enquanto outros podem necessitar de dois ou três enxertos sucessivos.^{48,53} Vale ressaltar que todas as séries de casos tratados com enxerto cutâneo foram feitas em pacientes com UHM sem doença arterial ou venosa associada. Para pacientes com úlceras mistas, não existem dados que permitam estimar a taxa de sucesso do tratamento. A terapia por pressão negativa pode ser feita após a enxertia como tentativa de aumentar a eficácia do procedimento.^{45,53}

Nos pacientes com dor crônica intensa e refratária às terapias descritas anteriormente, a estimulação elétrica da medula espinal e a simpatectomia lombar são descritas como modalidades terapêuticas possíveis, porém com resultados variáveis e efeitos colaterais potencialmente graves.^{46,47,49}

O tratamento conservador visa a retirar os tecidos desvitalizados, manter a umidade adequada e controlar a carga bacteriana. É a modalidade terapêutica de eleição nos pacientes com úlceras pequenas (< 3 cm) e nas que estão em crescimento.⁴⁷ A terapia compressiva (25–30 mmHg) deve ser instituída sempre que a dor já estiver controlada e não houver contraindicação detectada pela medida do ITB.⁴⁵

O tratamento preventivo inclui aprimoramento da terapia anti-hipertensiva, cessação do tabagismo, cuidados com a pele, como hidratação e prevenção de traumatismos locais.⁴⁵

Princípios gerais para manejo local das úlceras crônicas

Independentemente da causa da úlcera crônica, o manejo local deve ser pautado no conhecimento de alguns princípios, tais como o conceito TIME, limpeza, desbridamento, curativos e controle de biofilmes.

Conceito TIME

Devido à dificuldade de cicatrização de uma úlcera crônica, tornou-se necessária uma abordagem sistemática focada na

Tabela 3 Conceito TIME

	Causa	Conduta	Resultado
T: <i>tissue</i> – tecido inviável ou deficiente	MEC defeituosa	Desbridamento (autolítico, cirúrgico, enzimático, biológico ou mecânico)	Restauração da base da ferida e proteínas funcionais da MEC
	Restos celulares alterando a cicatrização	Terapia por pressão negativa	
Objetivo da conduta: base da ferida viável			
I: <i>infection/inflammation</i> – infecção e inflamação	Biofilme	Controle do biofilme: antissépticos ^a , antimicrobianos sistêmicos ^b	Baixa contagem bacteriana
	Inflamação prolongada Citocinas inflamatórias Alta atividade de proteases Baixa atividade de fatores de crescimento		Inflamação controlada Citocinas Baixa atividade de proteases Alta atividade de fatores de crescimento
Objetivo da conduta: equilíbrio bacteriano e controle da inflamação			
M: <i>moisture</i> – alteração do exsudato	Falta do exsudato: retarda a migração de células	Hidratação com hidrogel ou hidrocoloide	Migração celular restaurada por equilíbrio da umidade
	Excesso: maceração das bordas	Alginato/hidrofibra/espuma Compressão Pressão negativa	Controle do excesso de líquido Maceração impedida
Objetivo da conduta: equilíbrio da umidade			
E: <i>edge</i> – borda da Ferida	Não migração de queratinócitos das bordas	Reavaliar causa ou considerar terapias auxiliares: desbridamento, enxertos, agentes biológicos, terapias farmacológicas, outras tecnologias ^c	Migração de queratinócitos Células responsivas Restauração do perfil apropriado das proteases
	Anormalidades da MEC Atividade de protease anormal		
Objetivo da conduta: avançar a borda da ferida			

MEC, matriz extracelular.

^a Vide antissépticos em curativos.

^b Indicação de antibioticoterapia sistêmica (vide texto).

^c Ultrassonografia, terapia eletromagnética, laser de baixa intensidade, terapia por pressão negativa.

correção dos desequilíbrios.⁵⁵ As observações e intervenções clínicas relacionadas à preparação do leito de úlceras, baseadas nas iniciais em inglês TIME (*tissue* – tecido, *infection/inflammation* – infecção/inflamação, *moisture* – controle da umidade e *edge* – borda da ferida), são descritas na [tabela 3](#).⁵⁶⁻⁵⁸

Limpeza das úlceras crônicas

Tecidos desvitalizados, corpos estranhos e debris são fatores que impedem a cicatrização das feridas e sua remoção é fundamental para a cura. A limpeza é o passo inicial no tratamento e deve ser feita com produtos não tóxicos sem

Tabela 4 Características das terapias tópicas com ação desbridante

Tipos	Indicações	Contraindicações	Instruções de uso
Papaína: ⁶⁸ enzimas proteolíticas do mamão; ação antibacteriana <i>in vitro</i> ; estimula a granulação; desbridamento enzimático não seletivo	Quaisquer tipos de úlceras: com ou sem biofilme; com volume variável de exsudato; 2% a 4% lesões em fase de granulação com exsudato variável; 6% lesões com necrose	Hipersensibilidade Maceração Não colocar sobre fáscia, cartilagem, tendão ou osso	Troca diária Aplicação local com gaze embebida da solução
Colagenase: ⁶⁹ formada pela clostridiopeptidase A; pode conter ou não o cloranfenicol; degrada seletivamente o colágeno nativo da ferida	Desbridamento enzimático seletivo seguro sobre fáscia, cartilagem, tendão e osso; quaisquer tipos de úlceras	Cicatrização por primeira intenção Alergia	Troca diária Aplicar fina camada e cobrir com curativo secundário
Fibrinolisinase: ⁷⁰ fibrinolisinase, desoxirribonuclease e cloranfenicol; desbridamento enzimático	Desbridamento enzimático seletivo seguro sobre fáscia, cartilagem, tendão e osso; quaisquer tipos de úlceras	Cicatrização por primeira intenção Alergia	Troca diária Aplicar fina camada e cobrir com curativo secundário

que haja dano ao tecido viável existente. As úlceras crônicas podem ser limpas com solução fisiológica, água de torneira e poli-hexanida (poli-hexametileno de biguanida – PHMB), que é um importante aliado, porém de alto custo.⁵⁹

- Solução fisiológica a 0,9%: adequada por ser isotônica, ter o mesmo pH plasmático, ser hipoalergênica e não interferir no processo de cicatrização. Porém, insuficiente para limpar na presença de tecido colonizado/infectado.
- Água de torneira: de fácil acesso, porém não superior à solução fisiológica.⁶⁰
- PHMB: boa eficácia bactericida; antisséptico de baixo risco com excelente tolerância, baixo risco de sensibilização de contato e ação antimicrobiana em lesões agudas ou crônicas infectadas. Sua ação físico-química previne o desenvolvimento de resistência bacteriana.⁶¹ Quando associada ao surfactante betaína, produz efeito de desbridamento autolítico.

A iodopovidona é um conhecido antisséptico, porém seu uso no tratamento ou na prevenção de infecção em úlceras é discutível, pois pode causar alergia, ter baixa penetração e efeito tóxico sobre as células, perturbando a regeneração tecidual. Entretanto, revisão sistemática de estudos clínicos randomizados⁶² mostrou que o iodo não prolongou nem reduziu o tempo de cicatrização de úlceras crônicas comparado com outros antissépticos ou coberturas.

Soluções como clorexidina, ácido acético, permanganato de potássio e solução de Dakin, embora seguros na pele intacta, podem ser tóxicos sobre o tecido de granulação por prolongar a resposta inflamatória aguda e retardar a produção de colágeno; portanto, não são recomendadas para úlceras crônicas.

Métodos de desbridamento

As anormalidades teciduais das feridas crônicas desencadeiam acúmulo de tecidos desvitalizados e necróticos. O desbridamento regular é necessário para reduzir a necrose e alcançar um tecido de granulação saudável.^{63,64}

O desbridamento regular auxilia a cicatrização pela remoção do biofilme, melhora a biodistribuição dos antimicrobianos e evita a formação de novo biofilme.⁶⁵

Desbridamento, por definição, é todo e qualquer método de remoção de tecido desvitalizado, necrótico, infectado, fibrinoso ou que contenha material estranho de uma ferida.⁶⁶ Os principais métodos são:

- Cirúrgico:
 - Desbridamento cirúrgico propriamente dito: feito em ambiente cirúrgico sob anestesia e indicado para extensas áreas de tecido desvitalizado e/ou necrótico ou celulite extensa, osso infectado ou sepse não responsivos às outras técnicas; técnica rápida com riscos inerentes de sangramento e bacteremia transitória, além de danos a estruturas como nervos e tendões; exige pessoal médico treinado e o custo é mais elevado.
 - Desbridamento cirúrgico do tipo conservador: feito à beira do leito, tem por objetivo a remoção de tecido desvitalizado ou de material estranho dentro ou ao redor da ferida, sob anestesia local, com bisturi, tesoura ou cureta; técnica considerada menos agressiva e menos seletiva quando comparada à cirúrgica, porém mais rápida, com os riscos semelhantes de dor e sangramento no pós-operatório. Anestesia é recomendada para minimizar o desconforto, podendo ser tópica ou injetável.
- Mecânico:
 - Wet-to-dry*: aplicação de gaze umedecida com soro fisiológico até que seque e fique aderida ao leito e por fim retirada por tração, trazendo junto o tecido desvitali-

Tabela 5 Características das terapias tópicas recomendadas para combate do biofilme

Tipos	Indicações	Contraindicações	Instruções de uso
Cadexômero de iodo 9%: ^{78,79} contém 0,9% de iodo; ação antimicrobiana rompendo membrana lipídica e inibindo síntese proteica bacteriana; não tóxico para fibroblastos; o iodo é liberado à medida que o exsudato é absorvido	Alta capacidade para absorver exsudato; cada grama absorve 3 mL do exsudato; espessura total/parcial; lesões colonizadas criticamente/infectadas; MRSA ^a	Alergia ao iodo Tireoidite de Hashimoto Doença de Graves	Troca a cada dois a três dias Troca quando a cor muda de castanho para amarelo-acinzentado
Poli-hexametileno de biguanida: ⁷⁹ amplo espectro bacteriano; sua estrutura positiva liga-se às cargas negativas da membrana celular, rompendo sua integridade; ativo no biofilme; antisséptico; não tóxico; não irritante; ativo contra MRSA ^a , VRE ^b e fungos	Reduz o biofilme bacteriano	Nenhuma	Variável dependendo do protocolo
Coberturas e tópicos contendo prata: ⁷⁹ ação antisséptica, anti-inflamatória e de largo espectro antibacteriano; bloqueia a respiração celular bacteriana; destrói membranas bacterianas; desnatura RNA e DNA bacterianos; ativo contra MRSA ^a , VRE ^b e fungos	Reduz biofilme bacteriano	Alergia à prata Usar com cautela em úlceras de diabéticos devido ao efeito citotóxico aos fibroblastos	O método de liberação dos íons de prata varia de acordo com o produto Troca é variável dependendo do protocolo

^a *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina.

^b *Enterococos* resistente à vancomicina.

zado. É considerado método de baixo custo, lento, não seletivo e doloroso.

- Hidroterapia: usa-se a pressão da água, sob a forma de jato, direcionado sobre a superfície da lesão para retirar o tecido desvitalizado. Cuidado especial com úlceras isquêmicas.
- c) Autolítico: técnica altamente seletiva, feita por meio dos curativos hidrogéis e hidrolocoides. Atua pela retenção do exsudato da ferida que forma coleção de enzimas proteolíticas endógenas produzidas por macrófagos, como collagenases, elastases, mieloperoxidasas e metaloproteínases, cujo objetivo é liquefazer e separar os tecidos desvitalizados do tecido saudável. Essa técnica pode causar maceração perilesional, requer treinamento clínico mínimo, é indolor e de resposta lenta. Para que seja aplicada, é necessário haver um mínimo de exsudato. Contraindicada nas úlceras colonizadas criticamente, infectadas e isquêmicas.
- d) Enzimático: emprega substância tópica com enzima exógena capaz de digerir o tecido desvitalizado. Necessita de trocas diárias. No Brasil, existem três produtos disponíveis: papaína, collagenase e fibrinolisa/DNase (tabela 4). ⁶⁷⁻⁷¹
- e) Biológico (larvas): usa a larva *Lucilia sericata*, porém poucos estudos comprovam sua eficácia para o desbridamento de UV.

Os métodos mais usados na prática clínica são o desbridamento cirúrgico, enzimático e autolítico.

Controle do biofilme

Biofilme é uma comunidade estruturada de colônias de células microbianas envoltas numa matriz polimérica e aderidas a superfícies (naturais ou artificiais) ou a eles próprios. São heterogêneas, dinâmicas, mantêm uma diversidade genética e expressão gênica variáveis (fenótipo) e são capazes de criar ambientes e defesas que podem produzir uma inflamação crônica e atraso da cicatrização. Essas colônias desenvolvem-se e protegem-se por meio da produção de substâncias poliméricas extracelulares que lhes conferem integridade estrutural e as protegem contra agentes externos e, por isso, caracterizam-se pela resistência a agentes antimicrobianos, antissépticos e defesas do sistema imune do hospedeiro. São compostos, comumente, por diversas espécies de agentes microbianos como bactérias, fungos e vírus. ⁷²

Há evidências crescentes de que os biofilmes estão presentes na maioria, senão em todas as úlceras crônicas não cicatrizadas. Em recente metanálise de estudos *in vivo*, destaca-se que pelo menos 78% das úlceras crônicas os contêm. ⁷³

Tabela 6 Características dos principais curativos

Tipos	Indicações	Contraindicações	Instruções de uso
Espuma: ^{79,80} poliuretano; absorção do exsudato; manutenção de meio úmido; propriedades hidrofílicas; troca indolor/ atraumática	Espessura total/parcial	Queimaduras de 3º grau	Curativo primário/secundário ^a
	Exsudato moderado/ alto Reduz pressão e fricção	Úlceras isquêmicas com escara na base Leito seco/necrótico	Depende do volume de exsudato (um a sete dias)
Hidrogel: ^{79,81} polímeros reticulados hidrofílicos com 80% a 90% de água; não aderentes; desbridamento autolítico; absorve mínimas quantidades de exsudato	Protege a pele friável periúlceras	Úlceras com fístulas	
	Espessura total/parcial	Queimaduras de 3º grau	Aplicar na base da úlcera e cobrir com curativo secundário
Alginate de cálcio: ^{79,82} derivado de algas marinhas; absorção de exsudato; formação de ambiente úmido por formação de gel (sais de cálcio e sódio + exsudato); propriedades hemostáticas; desbridamento autolítico; não aderente devido à formação de gel	Lesões secas com mínimo exsudato	Moderado/alto exsudato	Uso diário
		Úlceras com colonização crítica e infecção	Não usar como preenchedor de feridas Fixar com curativo secundário
Carvão ativado/ prata: ⁸² dupla camada de fibras; externa: carvão; interna: prata; absorção de exsudato; carvão: adsorção de microrganismos; prata: ação bactericida	Moderado/alto nível de exsudato	Leito seco/necrótico	
	Espessura total/parcial	Queimaduras de 3º grau Mínimo exsudato	Quando houver saturação do curativo (um a sete dias)
Hidrocoloides: ^{79,83} contém uma camada autoadesiva interna e um agente formador de gel como gelatina ou CMC; camada interna de hidrocoloide em espuma ou filme; aumenta sua espessura em contato com exsudato; desbridamento autolítico; forma barreira contra patógenos	Aplicado em superfícies e cavidades		
	Úlceras crônicas infectadas e exsudativas	Úlceras limpas, em fase de granulação e não infectadas	Alguns curativos de carvão não podem ser cortados
Filmes transparentes: ⁸⁴ CMC em forma de filme; assépticos; criação de meio úmido; retenção de exsudato	Espessura total/parcial	Não utilizar sobre fâscias, tendões e ossos	Fixar com curativo secundário
	Mínimo a moderado nível de exsudato	Queimaduras de 3º grau Infecção	Troca depende da saturação (um a sete dias) Aplicação direta Borda adesiva
Bota de Unna: ⁸⁵ óxido de zinco a 10% + gomas sobre tecido de algodão em faixa; ação compressiva não elástica; estabilização da pressão hidrostática; aumento da resistência às infecções; criação de meio úmido	Escaras		Borda de segurança de 2,5 a 5 cm
	Leito com granulação e necróticos		Troca depende do nível de exsudato (três a cinco dias) Não precisa de curativo secundário
Filmes transparentes: ⁸⁴ CMC em forma de filme; assépticos; criação de meio úmido; retenção de exsudato	Espessura total/parcial	Alto nível de exsudato	Borda de segurança de 2,5 cm no mínimo
	Curativo secundário Abrasões/áreas doadoras de enxertos		
Bota de Unna: ⁸⁵ óxido de zinco a 10% + gomas sobre tecido de algodão em faixa; ação compressiva não elástica; estabilização da pressão hidrostática; aumento da resistência às infecções; criação de meio úmido	Mínimo a moderado nível de exsudato		
	Úlceras de etiologia venosa	Úlceras de origem isquêmica	Preparo prévio inclui posição de Trendelenburg por 6 a 8 horas para diminuir edemas Envolver o membro no sentido tornozelo Joelho

Tabela 6 (Continuação)

Tipos	Indicações	Contraindicações	Instruções de uso
Hidrofibra: ^{79,83} CMC em fibra com ou sem prata; absorção de muito exsudato; forma substância gelatinosa hidrofílica; propicia ambiente úmido; não aderente; facilita desbridamento autolítico, granulação e epiteliação	Espessura total/parcial Moderado/alto exsudato	Lesões secas ou com pouco volume de exsudato	Fixar com curativo secundário Troca conforme saturação (um a dois dias)
Colágeno: ^{79,86} fonte bovina, porcina ou ovina; disponível em gel, fitas ou pó; bioabsorvível; quimiotático para as células envolvidas; inativa MMP, elastase e diminui o nível de mediadores inflamatórios; estimula colágeno endógeno; propriedades bacteriostáticas <i>in vitro</i> ; algumas versões impregnadas com prata; aumenta a taxa de epiteliação	Espessura total/parcial Mínimo/moderado volume de exsudato Lesões não infectadas	Alergia ao tecido de origem	Aplicar diretamente sobre o leito e cobrir com curativo secundário Troca depende do nível de exsudato

Curativo primário é o primeiro em contato direto com o leito da úlcera.

Curativo secundário: filmes transparentes ou tecidos tipo gaze ou faixa de crepe.

CMC, carboximetilcelulose; MMP, metaloproteinases.

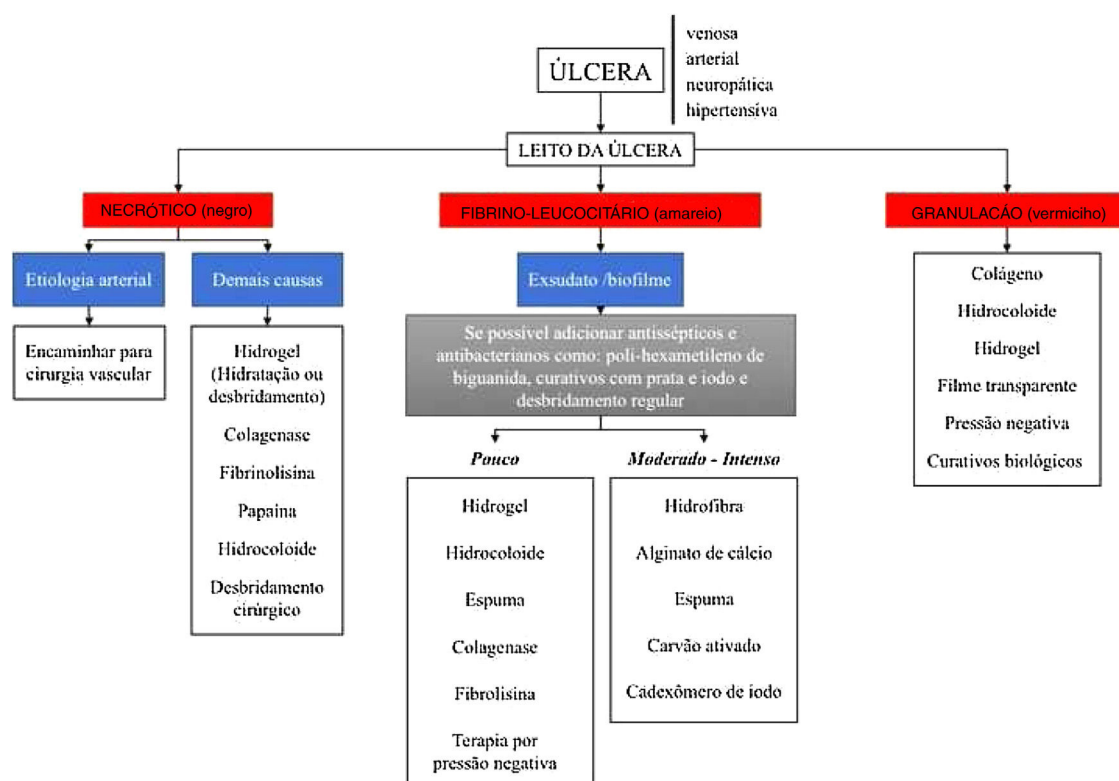


Figura 4 Fluxograma com as principais medidas terapêuticas de acordo com as características das úlceras cutâneas crônicas.

Tabela 7 Pontos-chave no diagnóstico e tratamento das principais causas de úlceras cutâneas crônicas dos membros inferiores

Etiologia da úlcera	Diagnóstico	Tratamento clínico
Venosa	Clínico: úlcera na porção distal da perna, edema, dermatite ocre, lipodermatoesclerose e varizes Pulsos distais presentes (tibial posterior e pedioso) ITB entre 0,9 e 1,2	Terapia compressiva (faixas e meias elásticas alta compressão) Limpeza, desbridamento e curativos Drogas hemorreológicas (pentoxifilina) e flavonoides (diosmina)
Arterial	Mapeamento duplex venoso: avalia o sistema venoso superficial, perfurantes e profundo Clínico: úlceras muito dolorosas, principalmente com a perna elevada, em pacientes com história de claudicação Pulsos periféricos ausentes ITB < 0,9 (valor < 0,5 indica doença arterial mais avançada) TcPO2 < 40 (hipóxia capaz de comprometer a cicatrização) e < 30 (isquemia crítica) Eco-Doppler arterial	Medidas antiestase: repouso com membros elevados, caminhadas Controle dos fatores de riscos (tabagismo, redução dos lipídeos séricos, controle da HAS, DM) Antiagregante plaquetário Cilostazol Limpeza e curativos (evitar desbridamento cirúrgico)
Neuropática	Clínico: úlcera em pacientes com fator de risco para neuropatia (p.ex., DM, hanseníase e etilismo), preferencialmente na região plantar e com bordas calosas Pulsos distais normais, diminuídos ou ausentes (este último quando associada a doença arterial)	Oxigenioterapia Controle da doença de base (DM, hanseníase e etilismo) Diminuição da carga plantar: sapatos e órteses para evitar traumas repetitivos Apoio fisioterapêutico Eletrotermofototerapia
Hipertensiva	Clínico: úlceras necróticas e dolorosas em pacientes com HAS grave e mal controlada Pulsos periféricos presentes ITB normal (> 0,9) Achados histopatológicos (arteriosclerose e calcinose) Excluir calcifilaxia: rastreados para doença renal crônica e alterações do metabolismo do fósforo e cálcio	Desbastamento das bordas calosas das úlceras e agentes desbridantes Controle da HAS (contraindicação para uso de betabloqueadores não seletivos) Anticoagulantes orais: inibidores de vitamina K e antiagregantes plaquetários Controle da dor: analgésicos (opioides) Desbridamento cirúrgico e enxertos cutâneos Limpeza e curativos

DM, diabetes mellitus; HAS, hipertensão arterial sistêmica; ITB, índice tornozelo-braço; TcPO2, tensão transcutânea de oxigênio.

É fundamental fazer a diferenciação de úlceras apenas com colonização crítica ou infecção superficial (com biofilme) daquelas com infecção mais profunda que leva a erisipelas, celulites ou linfangites.⁷⁴ São sinais e sintomas que indicam infecção do tecido adjacente à úlcera e necessitam de introdução de antibiótico sistêmico: sinais gerais, como mal-estar e perda de apetite, e sinais locais, como aumento de exsudato, retardo na cicatrização, tumefação na base da ferida, dor persistente, tecido de granulação friável, descoloração do leito da ferida, focos de abscesso e odor fétido. Aumento na dor e no tamanho da ferida são provavelmente os dois preditores mais úteis.⁵⁸

Exames bacteriológicos com *swabs* não são indicados para fazer essa diferenciação, pois identificam qualitativamente a presença de bactérias, mas não conseguem determinar a quantidade delas – portanto, falham em diferenciar úlceras simplesmente colonizadas das com infecção profunda. Quando há infecção associada e se deseja identificar a bac-

téria para direcionar o tratamento, devem ser feitas biópsias da base da úlcera para cultura do fragmento após lavagem exaustiva do leito com soro fisiológico 0,9%.⁷⁵

Medidas sugeridas para o controle do biofilme:⁷⁶

- Desbridamento: é uma das estratégias mais importantes no tratamento dos biofilmes, mas não os remove completamente e, portanto, não pode ser usado isoladamente.
- Agentes antissépticos, lavagem ou irrigação terapêutica devem ser usados em conjunto com métodos de desbridamento para promover reduções bacterianas e suprimir seu redesenvolvimento.⁷⁷ Ao considerar antissépticos tópicos, são preferidos aqueles que apresentem propriedades antibiofilme e com menor capacidade de induzir citotoxicidade ao tecido sadio. É importante destacar que antibióticos tópicos como neomicina, bacitracina, mupirocina e sulfadiazina de

prata não são recomendadas para tratamento de úlceras crônicas.

- c. As terapias tópicas antibiofilmes estão descritas na [tabela 5](#), com destaque para o cadexômero de iodo, PHMB e cobertura que contenha prata.^{78,79}
- d. As estratégias antibiofilme devem ser usadas até que o leito da ferida esteja visivelmente limpo, exiba tecido de granulação saudável e/ou em uma trajetória de cicatrização.
- e. Antibióticos sistêmicos não são capazes de erradicar o biofilme de uma ferida. Portanto, sua administração deve ser considerada com cautela, com o objetivo de atacar bactérias planctônicas (de superfície), infecção aguda e prevenção de infecções sistêmicas associadas.

Curativos e outras tecnologias

Na [tabela 6](#) e no fluxograma da [figura 4](#) há informações sobre os principais curativos, tais como espumas, hidrogéis, alginato de cálcio, carvão ativado/coberturas com prata, hidrocoloides, filmes transparentes, bota de Unna, hidro-fibra e colágeno. Suas indicações também são descritas e devem ser empregadas conforme as características das úlceras.⁷⁹⁻⁸⁶

Outros tratamentos promissores, tais como estimulação elétrica, terapia com pressão negativa, oxigenioterapia hiperbárica, ultrassom e laserterapia de baixa intensidade, têm sido usados como coadjuvantes no tratamento das úlceras crônicas, embora, de acordo com as respectivas revisões sistemáticas, necessitem de mais estudos que atestem sua efetividade.^{24,87-90}

Considerações finais

As úlceras venosas, arteriais, neuropáticas e hipertensivas são frequentes, com prevalência especialmente maior na população idosa. O diagnóstico correto dessas condições e o tratamento adequado, baseado nas melhores evidências científicas, são fundamentais para diminuir os impactos negativos sociais, econômicos e na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

Na [tabela 7](#), há um resumo das principais causas de úlceras crônicas dos membros inferiores, com os pontos-chave no diagnóstico e tratamento.

Este consenso abordou o manejo diagnóstico e terapêutico das úlceras crônicas de membros inferiores de causas mais comuns, com base em evidências científicas e na experiência de especialistas, para auxiliar dermatologistas e outros profissionais de saúde, de modo a beneficiar o maior número de pacientes com esse agravo.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Luciana Patricia Fernandes Abbadé: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Marco Andrey Cipriani Frade: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

José Roberto Pereira Pegas: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Paula Dadalti-Granja: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Lucas Campos Garcia: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Carlos Eduardo Fonseca Parenti: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

- Agale SV. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis and Management. *Hindawi Publ Corp Ulcers*. 2013;2013:9.
- Green J, Jester R, McKinley R, Pooler A. The impact of chronic venous leg ulcers: asystematic review. *J Wound Care*. 2014;23:601-12.
- Abbadé LP, Lastória S, Rollo HA. Venous ulcer: Clinical characteristics and risk factors. *Int J Dermatol*. 2011;50:405-11.
- Kirsner RS, Vivas AC. Lower-extremity ulcers: diagnosis management, *Br J. Dermatol*. 2015;173:379-90.
- Vivas A, Lev-Tov H, Kirsner RS. Venous Leg Ulcers. *Ann Intern Med*. 2016;165. ITC17-ITC32.
- Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, Myers K, Nicolai-des A, Cavezzi A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower Limbs – UIP consensus document. Part I. Basic principles. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31:83-92.
- Mościcka P, Szewczyk MT, Cwajda-Białasik J, Jawień A. The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28:847-52.
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11. CD000265.
- Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med*. 2018;378:2105-14.
- Jones JE, Nelson EA, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;1. CD001737.
- Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebtonics for venous insufficiency. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;4. CD003229.
- Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane database Syst Rev*. 2012;12. CD001733.
- Morton LM, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds Differential diagnosis and evaluation of chronic wounds. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:589-605.
- Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR, Mamelak AJ. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:185-206.
- Star A. Differentiating Lower Extremity Wounds: Arterial, Venous. *Neurotrophic. Semin Intervent Radiol*. 2018;35:399-405.
- Hafner J, Schaad I, Schneider E, Seifert B, Burg G, Cassina PC. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43: 1001-8.
- Federman DG, Ladiiznski B, Dardik A, Kelly M, Shapshak D, Ueno CM, et al. Wound healing society 2014 update on guidelines for arterial ulcers. *Wound Repair Regen*. 2016;24: 127-35.

18. Donohue C, Adler JV, Bolton LL. Peripheral arterial disease screening and diagnostic practice: A scoping review. *Int Wound J*. 2020;17:32–44.
19. Arsenault KA, Al-Otaibi A, Devereaux PJ, Thorlund K, Tittley JG, Whitlock RP. The Use of Transcutaneous Oximetry to Predict Healing Complications of Lower Limb Amputations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43:329–36.
20. Weir GR, Smart H, van Marle J, Cronje FJ, Sibbald RG. Arterial Disease Ulcers, part 2: treatment. *Adv Skin Wound Care*. 2014;27:462–76, quiz 476–8.
21. Balinski AM, Preuss CV. Cilostazol. Treasure Island: StatPearls Publishing. 2019.
22. Broderick C, Pagnamenta F, Forster R. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane database Syst Rev*. 2020;1. CD001836.
23. Lawall H, Pokrovsky A, Checinski P, Ratushnyuk A, Hamm G, Randerath O, et al. Efficacy and Safety of Alprostadil in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease Fontaine Stage IV: Results of a Placebo Controlled Randomised Multicentre Trial (ESPECIAL). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53:559–66.
24. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane database Syst Rev*. 2015. CD004123.
25. Aysert Yildiz P, Özdil T, Dizbay M, Güzel Tunçcan Ö, Hizel K. Peripheral arterial disease increases the risk of multidrug-resistant bacteria and amputation in diabetic foot infections. *Turkish J Med Sci*. 2018;48:845–50.
26. Frade MA. Úlceras cutâneas. In: Ferriolli E, Moriguti JC, Costa Lima NK, editors. *Desafios do diagnóstico diferencial em geriatria*. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2012. p. 863–83.
27. Shai A, Maibach HI. Wound healing and ulcers of the skin: Diagnosis and Therapy - The Practical Approach. Berlin: Springer; 2005.
28. Kraychete DC, Sakata RK. Painful Peripheral Neuropathies. *Brazilian J Anesthesiol*. 2011;61:641–58.
29. Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:3–6.
30. Garbino JA, Marques WJ. Neuropatia da hanseníase. In: Alves ED, Ferreira TL, Ferreira IN, editors. *Hanseníase: avanços e desafios*. Brasília: Universidade de Brasília; 2014. p. 215–29.
31. Lavery LA, Peters EJG, Armstrong DG. What are the most effective interventions in preventing diabetic foot ulcers? *Int Wound J*. 2008;5:425–33.
32. Krasner DL, Rodeheaver GT, Sibbald RG. Chronic wound care: A clinical source book for healthcare professionals. 4. ed. Malven: HMP Communications; 2007.
33. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de condutas para tratamento de úlceras em hanseníase e diabetes. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
34. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
35. Frade MA, Nogueira-Barbosa MH, Lugão HB, Furini RB, Marques Júnior W, Foss NT. New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108:257–62.
36. Lugão HB, Nogueira-Barbosa MH, Marques W Jr, Foss NT, Frade MA. Asymmetric Nerve Enlargement: A Characteristic of Leprosy Neuropathy Demonstrated by Ultrasonography. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9, e0004276.
37. Lima PO, Cunha FM, Gonçalves HS, Aires MA, De Almeida RL, Kerr LR. Correlation between clinical tests and electroneuromyography for the diagnosis of leprosy neuropathy. *Lepr Rev*. 2016;87:60–70.
38. Reinart LM, Forsetlund L, Lehman LF, Brurberg KG. Interventions for ulceration and other skin changes caused by nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7:CD012235.
39. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de adaptações de palmilhas e calçados. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
40. Sacco ICN, Sartor CD, Gomes AA, João SMA, Cronfli R. Assessment of motor sensory losses in the foot and ankle due to diabetic neuropathy. *Rev Bras Fisioter*. 2007;11:27–32.
41. Santos AA, Bertato FT, Montebelo MIL, Guirro ECO. Effect of proprioceptive training among diabetic women. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12:183–7.
42. Sartor CD, Watari R, Pássaro AC, Picon AP, Hasue RH, Sacco IC. Effects of a combined strengthening, stretching and functional training program versus usual-care on gait biomechanics and foot function for diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:36.
43. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2012;26:424–9.
44. Kruse RL, Lemaster JW, Madsen RW. Fall and Balance Outcomes After an Intervention to Promote Leg Strength. Balance, and Walking in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: “Feet First” Randomized Controlled Trial. *Phys Ther*. 2010;90:1568–79.
45. Vuerstaek JD, Reeder SW, Henquet CJ, Neumann HA. Arteriolosclerotic ulcer of Martorell. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;24:867–74.
46. Hafner J, Nobbe S, Partsch H, Lächli S, Mayer D, Amann-Vesti B, et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. *Arch Dermatol*. 2010;146:961–8.
47. Alavi A, Mayer D, Hafner J, Sibbald RG. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: an underdiagnosed Entity. *Adv Skin Wound Care*. 2012;25:563–72, quiz 573–4.
48. Shelling ML, Federman DG, Kirsner RS. Clinical approach to atypical wounds with a new model for understanding hypertensive ulcers. *Arch Dermatol*. 2010;146:1026–9.
49. De Andrés J, Villanueva VL, Mazzinari G, Fabregat G, Asensio JM, Monsalve V. Use of a spinal cord stimulator for treatment of martorell hypertensive ulcer. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36:83–6.
50. Guisado Muñoz S, Conde Montero E, de la Cueva Dobao P. Punch Grafting for the Treatment of Martorell Hypertensive Ischemic Leg Ulcer. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110:689–90.
51. Dagregorio G, Guillet G. A retrospective review of 20 hypertensive leg ulcers treated with mesh skin grafts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:166–9.
52. Malhi HK, Didan A, Ponosh S, Kumarasinghe SP. Painful Leg Ulceration in a Poorly Controlled Hypertensive Patient: A Case Report of Martorell Ulcer. *Case Rep Dermatol*. 2017;9:95–102.
53. Hafner J. Calciphylaxis and Martorell Hypertensive Ischemic Leg Ulcer: Same Pattern - One Pathophysiology. *Dermatology*. 2016;232:523–33.
54. Kolios AG, Hafner J, Luder C, Guenova E, Kerl K, Kempf W, et al. Comparison of pyoderma gangrenosum and Martorell hypertensive ischaemic leg ulcer in a Swiss cohort. *Br J Dermatol*. 2018;178:e125–6.
55. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Romanelli M, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen*. 2003;11 Suppl 1:S1–28.
56. Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW, Chin GA. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int Wound J*. 2004;1:19–32.

57. Moore Z, Dowsett C, Smith G, Atkin L, Bain M, Schutz GS, et al. TIME CDST: an updated tool to address the current challenges in wound care. *J Wound Care*. 2019;28:154–61.
58. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? (*). *Int Wound J*. 2012;9 Suppl 2:1–19.
59. Colenci R, Abbate LPF. Fundamental aspects of the local approach to cutaneous ulcers. *An Bras Dermatol*. 2018;93:859–70.
60. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane database Syst Rev*. 2012. CD003861.
61. Eberlein T, Assadian O. Clinical Use of Polihexanide on Acute and Chronic Wounds for Antisepsis and Decontamination. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23Suppl:45–51.
62. Vermeulen H, Westerbos SJ, Ubbink DT. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2010;76:191–9.
63. Falanga V, Brem H, Ennis WJ, Wolcott R, Gould LJ, Ayello EA. Maintenance debridement in the treatment of difficult-to-heal chronic wounds. Recommendations of an expert panel. *Ostomy Wound Manage*. 2008;Suppl:2–13, quiz 14–5.
64. Strohal R, Dissemond J, Jordan O'Brien J, Piaggese A, Rimdeika R, Young T, et al. EWMA Document: Debridement: An updated overview and clarification of the principle role of debridement. *J Wound Care*. 2013;22:S1–49.
65. Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, Schultz G, Philips P, Yang Q, et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. *J Wound Care*. 2010;19:320–8.
66. Gethin G, Cowman S, Kolbach DN. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane database Syst Rev*. 2015. CD008599.
67. Patry J, Blanchette V. Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2017;14:1055–65.
68. Oliveira HL, Fleming ME, Silva PV, Paula GR, Futuro DO, Velarde GC, et al. Influence of papain in biofilm formed by methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* isolates. *Braz J Pharm Sci*. 2014;50:261–7.
69. Onesti MG, Fioramonti P, Fino P, Sorvillo V, Carella S, Scuderi N. Effect of enzymatic debridement with two different collagenases versus mechanical debridement on chronic hard-to-heal wounds. *Int Wound J*. 2016;13:1111–5.
70. Figueiredo Azevedo F, Santanna LP, Bóbbio VC, Libert EA, Araújo EP, Abdalla Saad M, et al. Evaluating the Effect of 3% Papain Gel Application in Cutaneous Wound Healing in Mice. *Wounds*. 2017;29:96–101.
71. Doerler M, Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M. Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10:624–31.
72. Hurlow J, Blanz E, Gaddy JA. Clinical investigation of biofilm in non-healing wounds by high resolution microscopy techniques. *J Wound Care*. 2016;25 Suppl 9:S11–22.
73. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *J Wound Care*. 2017;26:20–5.
74. Sibbald RG, Orsted H, Schultz GS, Coutts P, Keast D. International Wound Bed Preparation Advisory Board, et al. Preparing the wound bed 2003: focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Manage*. 2003;49:24–51.
75. Bonham PA. Swab Cultures for Diagnosing Wound Infections: a literature review and clinical guideline. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009;36:389–95.
76. Snyder RJ, Bohn G, Hanft J, Harkless L, Kim P, Lavery L, et al. Wound Biofilm: Current Perspectives and Strategies on Biofilm Disruption and Treatments. *Wounds*. 2017;29:S1–17.
77. Wolcott RD, Cox S. More effective cell-based therapy through biofilm suppression. *J Wound Care*. 2013;22:26–31.
78. Raju R, Kethavath SN, Sangavarapu SM, Kanjarla P. Efficacy of Cadexomer Iodine in the Treatment of Chronic Ulcers: A Randomized, Multicenter. Controlled Trial. *Wounds*. 2019;31:85–90.
79. Jaffe L, Wu SC. Dressings. Topical Therapy, and Negative Pressure Wound Therapy. *Clin Podiatr Med Surg*. 2019;36:397–411.
80. Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, Higgins NS, Whitty JA. Foam dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;10. CD011332.
81. Kaya AZ, Turani N, Akyüz M. The effectiveness of a hydrogel dressing compared with standard management of pressure ulcers. *J Wound Care*. 2005;14:42–4.
82. Percival SL, McCarty SM. Silver and Alginates: Role in Wound Healing and Biofilm Control. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4:407–14.
83. Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3:511–29.
84. Tate S, Price A, Harding K. Dressings for venous leg ulcers. *BMJ*. 2018;361:k1604.
85. Gao AL, Cole JG, Stoecker WV. Unna boot central gauze technique for chronic venous leg ulcers. *Dermatol Online J*. 2017;23:13030.
86. Sabo M, Le L, Yaakov RA, Carter M, Serena TE. A Post-marketing Surveillance Study of Chronic Wounds Treated With a Native Collagen Calcium Alginate Dressing. *Ostomy Wound Manage*. 2018;64:38–43.
87. Aziz Z, Cullum N. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;7. CD002933.
88. Flemming K, Cullum N. Laser therapy for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000. CD001182.
89. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. CD011354.
90. Cullum N, Liu Z. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5. CD001180.