Hegemonia – Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

Recebido em: 10/05/2018 Avaliado em: 25/05/2018 Aprovado em: 04/06/2018

TRATAMENTO DAS ÚLCERAS CRÔNICAS DE MEMBROS INFERIORES: ESTADO DA ARTE E PERSPECTIVAS FUTURAS

Cynthia de Almeida Mendes¹ e Juliana Barbacena Motta²

Resumo: Úlceras crônicas de membros inferiores afetam até 1% da população adulta e a incidência aumenta com a idade, chegando a 4% em pacientes acima de 80 anos. Essas úlceras tem um custo social e emocional muito grande para os pacientes, uma vez que o longo período necessário para a cicatrização impossibilita atividades habituais e convívio social. Não existe ainda um tratamento único que resolva a maioria das úlceras de maneira eficiente e rápida. O tratamento depende da etiologia da úlcera, envolve equipe multiprofissional de saúde e requer o tratamento da doença de base, não só da ferida em si. Abordaremos aqui as características clínicas e possibilidades atuais de tratamento das úlceras venosas e diabéticas, que são as úlceras crônicas de membros inferiores mais comuns, e também as perspectivas futuras em relação a essas doenças.

Palavras chave: Úlcera crônica, úlcera venosa, diabetes mellitus, pé diabético.

Abstract: Chronic lower limb ulcers affect up to 1% of the adult population and its incidence increases with age, reaching 4% in patients over 80 years. These ulcers have a very large social and emotional cost to patients, since the long period necessary for healing makes it difficult for them to perform basic activities and have a normal social life. There is still no single treatment that solves most of the ulcers healing problem in a quick and efficient manner. The usual treatment depends on the etiology of the ulcer and requires a multiprofessional health team to perform a treatment of the underlying disease, not only the ulcer itself. This research introduces the current clinical features and the possibilities of treatment for venous and diabetic ulcers, which are the most common chronic ulcers of lower limbs, it also presents the future prospects for these diseases.

-

¹ Doutora em Ciências da Saúde e Médica Assistente da residência de Cirurgia Vascular do Hospital Israelita Albert Einstein.

² Graduanda em Engenharia da Energia pela Universidade de Brasília.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

Keywords: Chronic ulcer, venous ulcer, diabetes mellitus, diabetic foot.

Introdução

Úlceras crônicas de membros inferiores (MMII) afetam até 1% da população adulta e a incidência aumenta com a idade, chegando a 4% em pacientes acima de 80 anos. (1)

A evolução clínica dessas úlceras depende da doença de base e do tratamento instituído, sendo a etiologia venosa a causa de quase 80% das úlceras de MMII.

Úlceras crônicas tem um custo social e emocional muito grande para os pacientes, uma vez que o longo período de tratamento para a cicatrização impossibilita o trabalho habitual, atividades de laser, convívio social e muitas vezes até atividades básicas de auto cuidado. O custo financeiro para o sistema de saúde também é muito alto, com valores próximos a 20 bilhões de dólares consumidos anualmente nos Estados Unidos para o tratamento de úlceras crônicas.(2)

O tratamento das úlceras de MMII é amplo e multidisciplinar, e na maioria das vezes, demorado.

A definição específica de uma úlcera crônica ainda não é consenso na literatura mas a maioria dos trabalhos considera como crônica uma lesão que não cicatriza com tratamentos convencionais em até 4 semanas.(3)

Não existe ainda um único tratamento que resolva a maioria das úlceras de maneira eficiente e rápida. O tratamento depende da etiologia da úlcera e envolve o tratamento da doença de base, não só da ferida em si.

As diferentes doenças causadoras das úlceras crônicas de MMII nos permitem classificá-las em: úlceras diabéticas, úlceras venosas, úlceras isquêmicas, úlceras neuropáticas, úlceras de pressão, úlceras hipertensivas e úlceras neoplásicas.

Abordaremos aqui as características clínicas e possibilidades atuais de tratamento das úlceras crônicas de MMII mais comuns, as úlceras venosas e diabéticas.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

Úlceras venosas

A insuficiência venosa crônica é doença relativamente comum caracterizada por sintomas em MMII decorrentes do mau funcionamento da circulação venosa.

A doença venosa inclui desde simples teleangiectasias (spider veins) até formas mais severas da doença venosa, denominada insuficiência venosa, com o aparecimento de varizes calibrosas, edema, hiperpigmentação, lipodermatoesclerose e úlceras.

A classificação mais utilizada para estratificação da doença venosa é a CEAP (clínica, etiológica, anatômica, patofisiológico) sendo utilizada para uniformizar a descrição da doença, orientar tratamento e auxiliar na predição do prognóstico. Pela classificação CEAP, pacientes com doença venosa classificada como CEAP 3 já são portadores de insuficiência venosa apresentando edema de membros inferiores como sintomatologia, pacientes classificados como CEAP 4 apresentam alterações cutâneas como hiperpigmentação e CEAP 5 e 6 designam úlcera venosa cicatrizada e ativa.

O USG doppler venoso é o exame de escolha para a avaliação do sistema venoso superficial e profundo dos membros por ser não invasivo e de alta reprodutibilidade. É utilizado, para a pesquisa da presença de insuficiência venosa e para planejamento terapêutico.

O USG doppler nos permite identificar de maneira dinâmica veias com alteração no seu fluxo, causado por refluxo ou obstrução venosa (trombose). O refluxo ou obstrução nas veias são os causadores da hipertensão venosa nos membros, que provoca o aparecimento das úlceras venosas.

A insuficiência venosa crônica é a causa de aproximadamente 80% das úlceras crônicas de MMII sendo estas a manifestação mais grave da insuficiência venosa.

Úlcera venosa crônica, ativa ou cicatrizada, tem prevalência estimada em 1% na população adulta geral e com o envelhecimento da população mundial e aumento na incidência de obesidade a incidência de úlceras venosa de MMII está aumentando.

A úlcera venosa apresenta-se como lesão de cicatrização lenta e com altos índices de recidiva, causando alto custo social e emocional para os pacientes e altos custos financeiros para o sistema de saúde.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

Localiza-se tipicamente no terço distal da perna, próxima aos maléolos e tende a ser superficial e de bordas nítidas. Úlceras atípicas devem ser biopsiadas para pesquisa de neoplasia.

A resolução da insuficiência venosa por meio de técnicas cirúrgicas, quando possível, é o inicio do tratamento, que continua ambulatorialmente com terapia compressiva e curativos.

O tratamento das veias alteradas do sistema venoso superficial pode ser realizado através de escleroterapia (injeção endovenosa de polidocanol), ablação térmica endovenosa (radiofrequência ou endolaser) ou cirurgia convencional com exérese da veia safena interna e veias colaterais insuficientes. O tratamento de veias perfurantes insuficientes também é parte do tratamento.

A reconstrução cirúrgica de válvulas do sistema venoso profundo (valvuloplastia interna ou externa) também é opção, menos comum, em casos graves de insuficiência venosa profunda. A técnica de transposição valvar também pode ser realizada.

Em pacientes com doença do sistema venoso ilio caval a cirurgia de Palma, com enxerto venoso cruzado é opção, e mais atualmente a intervenção endovascular também pode ser realizada como possibilidade de tratamento.

O tratamento não operatório inclui repouso com elevação do membro, mudanças de estilo de vida e terapia medicamentosa. Exercício físico, terapia compressiva, reabilitação da articulação tíbio társica e curativos fazem parte do tratamento.

O tratamento baseado em compressão elástica de MMII e curativos e resulta em cicatrização de 50 a 60% das lesões. (4) Aproximadamente 50% das úlceras cicatrizam em 4 meses e 8% não cicatrizam em até 5 anos. (1)

A compressão é parte fundamental do tratamento, forçando o fluido do edema do interstício para os compartimentos linfáticos e vascular e aumentando a atividade da bomba muscular da panturrilha.

Uma revisão sistemática sobre opções terapêuticas sugere que o tratamento compressivo é o tratamento de escolha para pacientes com úlcera venosa, pois diminui o tempo para cicatrização das lesões.(5)

Após a cicatrização da lesão é fundamental a manutenção do tratamento compressivo para evitar novas recidivas.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

A realização de cirurgia para tratamento da insuficiência venosa melhora o resultado a longo prazo pois a recorrência em casos de cicatrização sem cirurgia é de mais de 50% em 1 ano.

Os diversos tipos de curativos existentes para o tratamento ambulatorial dessas lesões são utilizados com finalidades específicas: hidratação da lesão, desbridamento químico ou tratamento tópico com antibióticos no caso de infecção.

Úlceras com áreas de necrose devem ser desbridadas por meio cirúrgico ou por curativos com desbridantes químicos. Em casos de úlceras muito extensas (> 10 cm) deve ser considerado enxerto de pele quando a lesão estiver com bom aspecto de granulação.

Antibióticos sistêmicos só devem ser utilizados em casos com evidência clínica de infecção local.

Diversas modalidades e protocolos de tratamento com curativos convencionais foram relatados até o momento, todos enfocando principalmente o tratamento ambulatorial de úlceras venosas, sem serem observadas grandes diferenças entre cada tratamento e relação ao tempo de fechamento e taxas de recorrência.

Uma novidade no tratamento de feridas crônicas foi o aparecimento de um sistema comercial chamado Fechamento Assistido por Vácuo (do inglês vacuum-assisted closure – VAC), que consiste em uma pressão subatmosférica controlada que é exercida no local da ferida.

Vuerstaek et al (1) realizou um estudo comparativo entre o VAC e técnicas de curativo convencionais normalmente utilizadas em hospitais em pacientes internados com úlcera venosa crônica. Neste estudo foi avaliado a eficácia do VAC na velocidade de cicatrização das úlceras e também na taxa de recorrência, qualidade de vida, dor, conforto e custos do tratamento. Para o estudo foram tratados 60 pacientes hospitalizados com úlceras crônicas que já haviam tentado tratamento ambulatorial para o fechamento da úlcera por mais de 6 meses, sem sucesso. O estudo estabelecia manter o paciente com VAC até o preparo do leito da ferida e seguia-se então a enxerto de pele local. Ao final do estudo observou-se que os pacientes tratados com o VAC obtiveram uma média de tempo de cicatrização de 29 dias, enquanto os tratados com técnicas convencionais o tempo foi de 45 dias. Os custos do tratamento convencional de feridas foram superiores aos de VAC, e ambos os grupos mostraram um aumento significativo na qualidade de vida e uma

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

diminuição significativa nos escores de dor no final do tratamento. Sendo assim, foi concluído que o VAC tinha uma eficácia maior e um melhor custo em relação às técnicas convencionais.

O VAC atualmente é considerado uma importante opção de tratamento para úlceras crônicas em pacientes internados, entretanto trata-se de uma modalidade de tratamento para pacientes internados, demanda internação prolongada e não é acessível para todas os portadores de úlceras crônicas. VAC ambulatorial, disponível em apenas alguns países, também é muito pouco acessível para portadores de úlceras crônicas.

Tecnologias modernas vem sendo desenvolvidas para o tratamento de úlceras extensas com utilização de tecidos desenvolvidos por bioengenharia e curativos com substitutos sintéticos cutâneos, mas os estudos ainda são escassos para definir a real impacto desses novos elementos na velocidade de cicatrização dessas feridas e na sua taxa de recorrência.

Um estudo de Lazarus et al (4) que realizou uma grande revisão de literatura sobre o tratamento de úlceras venosas observou que a maioria dos estudos sobre o tratamento dessas úlceras tem problemas metodológicos, com limitações de validade interna e externa que limitam as conclusões. As limitações incluem falta de definições precisas sobre a doença venosa, medidas de desfechos inconsistentes, inadequada caracterização de variáveis clínicas importantes, construção pobre de grupos controle, definições imprecisas de cicatrização da lesão, inadequado cegamento e análise estatística falha. O mesmo estudo tentou definir as prioridades para futuros estudos sobre o tratamento de úlceras venosas crônicas e identificou a necessidade de conhecimento em novos curativos como a primeira prioridade, seguida de novos conhecimentos em cirurgia venosa e em antibióticos.

Apesar dos avanços terapêuticos atuais ainda não existe tratamento único que garanta a rápida cicatrização e a não recorrência dessas lesões, e novas tecnologias, com custo efetividade aceitável e possibilidade de amplo acesso, são bem vindas e aguardadas para o tratamento ambulatorial de úlceras venosas.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

Úlceras diabéticas

O número de pacientes diabéticos no mundo todo vem aumentando, provavelmente decorrente de mudanças no estilo de vida e envelhecimento da população, e as projeções continuam mostrando um aumento nos próximos anos dessa população.

O aumento no número de diabéticos provoca um consequente aumento na incidência de complicações clínicas decorrentes da diabetes.

Úlceras crônicas nos pés que não cicatrizam ocorrem em aproximadamente 15% dos pacientes diabéticos, sendo que uma pessoa com diabetes tem uma chance de 15 a 25% de desenvolver uma úlcera diabética no pé durante a vida. (6)

Essas lesões nos pés causam grande morbidade e mortalidade para esses pacientes, sendo a causa mais comum de internação de diabéticos. (7)

A chance de uma pessoa com diabetes mellitus (DM) ser amputada é 23 vezes maior que a de um não diabético. (7) Após uma amputação de membro, 50% dos diabéticos irão morrer ou perder o membro contralateral em 5 anos. (7)

A úlcera diabética pode ser decorrente de insuficiência arterial, neuropatia ou deformidades ósseas no pé, todas essas alterações decorrentes da diabetes mellitus (DM).

O termo úlcera diabética normalmente é utilizado para descrever uma lesão cutânea crônica nos pés em um paciente com DM; já o termo pé diabético é utilizado para designar uma afecção aguda grave no pé do paciente portador de diabetes, envolvendo infecção de partes moles associada à lesão na pele, podendo essa lesão ser uma úlcera crônica ou não. A presença de uma úlcera crônica é porta de entrada para uma infecção que pode evoluir para o pé diabético.

A neuropatia e a oclusão arterial crônica são os principais fatores que contribuem para o aparecimento da úlcera no pé do paciente diabético, mas a microangiopatia, as deformidades ósseas e a diminuição da mobilidade articular do tornozelo são fatores que também contribuem.

A neuropatia diabética é complicação comum do diabetes e é caracterizada pela progressiva perda de fibras nervosas causada pelos altos níveis de glicose no sangue e pela oclusão arterial crônica.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

A neuropatia leva a perda de sensibilidade nos pés que, associada a deformidades ósseas e mobilidade articular reduzida, causa o aparecimento de úlceras profundas em áreas de pressão plantar ou em locais de pequenos traumas.

A DM provoca um aumento da susceptibilidade à infecção desses pacientes, o que pode complicar ainda mais o processo de cicatrização dessas feridas.

Feridas crônicas abertas são sempre colonizadas por microorganismos, portanto cultura de secreção de lesão sem manifestação clínica de processo infeccioso não deve ser utilizada para guiar tratamento com antibióticos (ATB). Não há indicação para uso de ATB profilático, pois o objetivo do tratamento com ATB é controlar a infeção e não a cicatrização da lesão.

As características clínicas da lesão, como a presença de secreção purulenta, hiperemia de bordas, aumento de temperatura, dor ou crepitação definem a presença de infecção, o que demanda, a depender da extensão desta, o tratamento com antibióticos sistêmicos ou procedimentos de desbridamento cirúrgico, as vezes com necessidade de amputação. Infecções extensas não tratadas podem evoluir para sepse e óbito.

Na presença de oclusão arterial crônica essa deve ser tratada em concomitância ao tratamento com ATB, pois garantir perfusão arterial adequada ao pé é fundamental para promover a cicatrização da lesão.

Em lesões profundas pode ocorrer a presença de osteomielite, que demanda longo tratamento com ATB ou procedimentos cirúrgicos excisionais, o que pode piorar o quadro de deformidade do pé, acarretando em maior risco de novas ulcerações.

Na vigência de infecção ativa ou na necessidade de tratamento cirúrgico o tratamento das feridas é realizado em ambiente hospitalar, mas a cicatrização completa da ferida muitas vezes só é obtida com a continuidade do tratamento com curativos ambulatoriais.

Feridas crônicas e sem infecção ativa devem ser tratadas ambulatorialmente por equipe multidisciplinar, envolvendo endocrinologistas, infectologistas, cirurgião vascular, ortopedista, dermatologista e enfermagem especializada em curativos.

Os curativos são parte importante no processo de cicatrização dessas úlceras diabéticas, pois por se tratarem de lesões que demoram a cicatrizar e permanecem por

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

longo tempo abertas, o tipo de cobertura da lesão é muito importante para evitar infecções e ajudar no processo de cicatrização da ferida.

Os curativos podem ser utilizados para hidratar a lesão, absorver exsudato, desbridar ou para tratar infecções locais restritas com antibióticos tópicos. O tipo de curativo depende da localização da lesão, da fase do processo de cicatrização e da presença de exsudato ou fibrina.

O tratamento deve objetivar o adequado preparo do leito da lesão, com especial cuidado ao desbridamento de tecidos desvitalizados, tratamento de infecção e retirada de pressão em locais de apoio. O processo de cicatrização é algo dinâmico que implica em constante reavaliações.

O uso de palmilhas e sapatos especiais, que evitam pressão em pontos específicos são importantes para auxiliar a cicatrização de úlceras plantares crônicas.

Atualmente, o tratamento convencional com desbridamento, curativo diário, retirada da pressão local, controle da infecção, controle da glicemia e, se necessário, revascularização para garantir boa perfusão do pé promove uma taxa de cicatrização que varia de 20 a 46% em 12 semanas.(8) Portanto, apesar da gravidade da patologia, da alta incidência e do alto índice de amputações decorrentes do pé DM o índice de cura dessas lesões continua baixo.

As opções de tratamento atuais ainda acarretam em baixos índices de cura completa e altos índices de amputação.

Blume et al (9) estudou prospectivamente, de maneira randomizada, o tratamento ambulatorial de feridas crônicas em pacientes diabéticos comparando curativo com VAC e curativos convencionais e observou que uma maior proporção de úlceras cicatrizou no grupo que utilizou o VAC, sem diferença na incidência de complicações durante o tratamento, sugerindo que o VAC aparenta ser um tratamento seguro e mais eficaz que as terapias convencionais com curativo em feridas não infectadas. Entretanto o tratamento com VAC ambulatorial existe em apenas alguns países e ainda não é disponível para a grande maioria dos pacientes.

Tecnologias mais novas, com o uso de substitutos cutâneos sintéticos ou biológicos, também já foram estudadas para o tratamento dessas feridas e podem ser opções promissoras.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

O uso de matriz dérmica acelular, estudada em metanálise de 2017 (8), mostrou aumento de velocidade de cicatrização em úlceras diabéticas não infectadas e com perfusão adequada em comparação com o tratamento convencional, sem aumento na incidência de complicações. Trata-se de um tratamento novo e de alto custo também ainda não disponível na maioria dos centros que tratam esse tipo de paciente, mas que surge como opção terapêutica alternativa.

Medidas para prevenção das lesões, educação do paciente e da equipe de tratamento e diagnóstico precoce podem ajudar a reduzir o índice de amputações decorrentes do pé DM.

Reconhecimento precoce de lesões de risco e tratamento efetivo previnem amputações, melhoram a qualidade de vida desses pacientes e potencialmente salvam vidas.

Ainda não existe um único tratamento que seja eficaz para a cicatrização dessas lesões. A cura completa da lesão e utilização de estratégias para evitar recorrência é o objetivo do tratamento.

O plano terapêutico deve assegurar o controle da infecção, a retirada de pressão do local da úlcera e promover o tratamento concomitante da isquemia, garantindo boa perfusão arterial, pré requisitos fundamentais para a cicatrização da lesão. Após a cicatrização da lesão o paciente e seus cuidadores devem ser educados sobre medidas preventivas para evitar recorrência de lesões. A prevenção da recorrência das lesões é um grande desafio pois estudos sugerem que a recorrência varia de 28% em 12 meses a até 100% em 40 meses.(11) Nem todas as complicações decorrentes do pé DM podem ser prevenidas, mas é possível reduzir drasticamente a incidência com o manejo adequado das lesões e promoção de programas de prevenção.

Uma abordagem multidisciplinar envolvendo profissionais de saúde e pesquisadores em novas tecnologias para curativos e tratamentos de feridas crônicas será importante para o desenvolvimento de novas tecnologias para essas feridas complexas, otimizando a cicatrização e evitando amputações.

Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

Referências Bibliográficas

- 1. Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MHA, Veraart JCJM, State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings, J Vasc Surg, 2006 Nov, 44(5):1029–37.
- 2. Hanson SE, Bentz ML, Hematti P, Mesenchymal stem cell therapy for nonhealing cutaneous wounds, Plast Reconstr Surg, Plastic and Reconstructive Surgery, 2010 Feb, 125(2):510–6.
- 3. Kravitz SR, McGuire JB, Sharma S, The treatment of diabetic foot ulcers: reviewing the literature and a surgical algorithm, Adv Skin Wound Care, Advances in Skin & Wound Care, 2007 Apr, 20(4):227–37–quiz237–9.
- 4. Lazarus G, Valle MF, Malas M, Qazi U, Maruthur NM, Doggett D, et al, Chronic venous leg ulcer treatment: Future research needs, Wound Repair and Regeneration, Wiley/Blackwell (10.1111), 2013 Oct 17, 22(1):34–42.
- 5. Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA, A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers, BMJ, British Medical Journal Publishing Group, 1997 Sep 6, 315(7108):576–80.
- 6. Singh N, Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes, JAMA, 2005 Jan 12, 293(2):217.
- 7. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ, Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine, Prosthet Orthot Int. 2015 Feb, 39(1):29–39.
- 8. Guo X, Mu D, Gao F, Efficacy and safety of acellular dermal matrix in diabetic foot ulcer treatment: A systematic review and meta-analysis, Int J Surg, 2017 Apr, 40:1–7.
- 9. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J, Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial, Diabetes Care, American Diabetes Association, 2008 Apr, 31(4):631–6.

Hegemonia – Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos,

Cidadania e Violência/Ciência Política do Centro Universitário Unieuro

ISSN: 1809-1261

UNIEURO, Brasília, número 25 (Especial), 2018, pp. 137-149.

10. Petrakis I, Kyriopoulos IJ, Ginis A, Athanasakis K, Losing a foot versus losing a dollar; a systematic review of cost studies in diabetic foot complications, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2017 Apr, 17(2):165–80.

11. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G, Treatment for diabetic foot ulcers, Lancet, 2005 Nov 12, 366(9498):1725–35.