

EFETIVIDADE DA TERAPIA LARVAL NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS COMPLEXAS: OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

EFFECTIVENESS OF LARVAL THERAPY IN THE Healing of COMPLEX WOUNDS: OVERVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS

Michel Marcos DALMEDICO¹

Layse Gabrielle de MENDONÇA²

Melissa Alves de PLOENCIO³

Chayane Karla Lucena de CARVALHO³

RESUMO

Objetivo: identificar na literatura internacional evidências científicas disponíveis sobre a eficácia da terapia larval na cicatrização de feridas complexas. **Método:** Overview de revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados com base no Cochrane Handbook for Systematic Reviews of the Recommendations of Interventions. **Resultados:** a partir da estratégia de busca, foram incluídos três estudos que avaliaram a eficácia da terapia larval para o resultado da cicatrização de feridas complexas, em comparação com as terapias convencionais de desbridamento. O escore de qualidade metodológica dos estudos incluídos foi o AMSTAR 9/11. A qualidade geral da evidência de intervenção foi considerada baixa, baseada no sistema GRADE. **Considerações Finais:** ao traduzir-se a pesquisa científica em cuidado, evidencia-se que a terapia larval pode ser considerada uma alternativa factível ao tratamento de feridas complexas no que tange à remoção biológica de tecido desvitalizado em cenários em que houve resposta terapêutica inadequada aos métodos convencionais.

Palavras chave: Cicatrização; Revisão sistemática; Prática Clínica Baseada em Evidências.

ABSTRACT

Objective: to identify in the international literature available scientific evidence on the effectiveness of larval therapy in the healing of complex wounds. **Method:** Overview of systematic reviews of randomized clinical trials based on the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of the Recommendations of Interventions. **Results:** from the search strategy, we included three studies that evaluated the effectiveness of larval therapy for the wound healing outcome in complex wounds, compared to conventional debridement therapies. The methodological quality score of the included studies was AMSTAR 9/11. The overall quality of intervention evidence was considered low, based on the GRADE system. **Final Consideration:** the scientific research in care be translated, it is evident that maggot therapy can be considered a feasible alternative to the treatment of complex wounds with regard to the biological removal of devitalized tissue in scenarios where there was inadequate therapeutic response to conventional methods.

Key words: Healing; Wounds; Systematic Review; Evidence-Based Clinical Practice.

¹ Mestre em Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná. Docente do curso de Enfermagem da Faculdade Herrero.

² Enfermeira. Especialista em Pediatria. Programa de Residência em Área Profissional Enfermagem em Saúde da Criança e do Adolescente - Faculdades Pequeno Príncipe

³ Enfermeira. Pós-graduação Lato Sensu em Enfermagem em Terapia Intensiva – Universidade Positivo

E-mail Correspondente: micheldalmedico@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

As feridas complexas são lesões com dano tecidual superficial, parcial ou total, evidenciadas por difícil resolução, com duração de processo cicatricial superior a 1-3 meses, associada à

incapacidade de reestabelecimento anatômico e funcional do tecido, devido à extensa perda cutânea, viabilidade tissular comprometida, isquemia e/ou necrose e ocorrência de processos infecciosos. A etiologia das feridas complexas inclui, mas não se limita, às úlceras venosas, lesões por pressão, bem como feridas de pé diabético e feridas cirúrgicas que cicatrizam por segunda intenção¹⁻³.

Considerando-se a problemática do tratamento das feridas complexas, destaca-se o conceito “*Wound Bed Preparation*”, que enfatiza uma abordagem holística e sistemática de gestão clínica de feridas (avaliação e tratamento), cuja finalidade é avaliar e corrigir barreiras ao processo cicatricial, especialmente em lesões que estagnaram na fase inflamatória ou proliferativa⁴.

Com o objetivo de acelerar a cicatrização endógena ou potencializar a eficácia do arsenal terapêutico, os princípios do *wound bed preparation* são operacionalizadas por meio do acrônimo TIME, no qual, “T” (*Tissue*) corresponde a remoção do tecido não viável; “I” (*Infection/inflammation*) representa o controle de infecções e carga bacteriana; “M” (*Moisture imbalance*) orienta o controle do exsudato e manutenção da umidade da ferida; e “E” (*Edge of wound*) direciona os cuidados para a borda da ferida ou presença de espaço morto⁵.

Neste contexto, o debridamento representa a primeira fase do tratamento de feridas complexas. Os métodos utilizados são classificados em: cirúrgicos, autolíticos, mecânicos, enzimáticos ou biológicos⁶. Dentre as alternativas de debridamento biológico, destaca-se a terapia larval, também denominada como larvoterapia, biodebridamento, bioterapia ou biocirurgia, como uma tecnologia de remoção biológica de tecido desvitalizado⁷.

A terapia larval consiste na aplicação controlada (deposição direta em forma livre ou em envólucros de malha) de míiase terapêutica (larvas *Lucilia sericata* estéreis), para promover a cicatrização por meio do debridamento do tecido necrótico e da desinfecção das feridas^{8,9}, estimulando concomitantemente a formação de tecido de granulação e promovendo a angiogênese¹⁰.

A terapia larval enquanto alternativa de debridamento na prática clínica pode ser extremamente relevante para aqueles casos que apresentaram refratariedade às demais estratégias de remoção de tecido desvitalizado¹¹, além da redução dos custos para o sistema de saúde, secundários a diminuição dos procedimentos executados pelo profissional da saúde⁸.

Considerando que, as feridas complexas geram grande impacto aos pacientes que as portam, perduram em média 12 a 13 meses, recorrendo em até 60% a 70% dos casos, o que pode levar a comprometimento funcional e diminuição da qualidade de vida devido à ocorrência de reações como dor, redução dos movimentos, depressão, perda da autoestima e isolamento social, com aumento significativo de morbidade¹², justifica-se a realização do presente estudo.

Mediante exposto, o objetivo desta revisão é identificar na literatura internacional a melhor evidência científica disponível sobre a efetividade da terapia larval na cicatrização de feridas

complexas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de *Overview* de revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados orientada pelas normativas do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Versão 6.0)¹⁴, relatado por meio do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA)¹⁵.

O *Overview* é um formato de estudo que compila as evidências científicas de múltiplas revisões sistemáticas sobre um determinado tema em um documento único e acessível. Destina-se, sobretudo, a oferecer uma abordagem ampliada dos efeitos de duas ou mais potenciais intervenções para uma única condição ou problema de saúde e sintetizam seus resultados para a identificação de variáveis¹⁴.

O termo evidência em saúde deve ser entendido como o conjunto de fatos (provas) ou informações disponíveis indicando se os achados para responder a um problema são verossímeis. No processo de seleção da informação para tomada de decisão em saúde deve ser considerado o nível de evidência em que o estudo se encontra. Informações provenientes de estudos em níveis mais elevados terão maior valor científico para responder uma questão, com maior validade de resultados (desde que metodologicamente adequadamente concebidos). Neste contexto, revisões sistemáticas/metanálises de ensaios clínicos randomizados são estudos considerados como nível “I” de evidência científica.

A questão norteadora da presente pesquisa foi concebida com base no acrônimo PICOS⁽¹⁸⁾, cujas iniciais correspondem a: “P” - população ou problema; “I” – intervenção; “C” - comparação; “O” – desfechos; “S” - *Study Design*. Com base na temática de pesquisa, definiu-se que: P - Feridas complexas infectadas ou não; I – Utilização da Terapia Larval; C – Outras estratégias de debridamento e/ou Placebo, O – Cicatrização; S – Revisão sistemática ou metanálise. Assim, estruturou-se a seguinte questão de pesquisa: Qual a efetividade da utilização da Terapia Larval na cicatrização de feridas complexas, quando comparada a outras estratégias de debridamento ou placebo?

Para a construção da estratégia de busca, foram selecionados os descritores e seus sinônimos na língua inglesa para a busca dos estudos secundários nas bases de dados previamente estabelecidas: *maggot debridement*. Além da delimitação do desenho de estudo: *Systematic Review or Meta-analysis*. Na sequência, adotou-se a combinação entre os descritores por cruzamento dos booleanos “AND” (interseção de duas ou mais palavras) e “OR” (localização individual de palavras, ou a soma de duas ou mais palavras) formando-se o que denominamos de *strings*. Os termos combinados por meio de operadores booleanos “AND”, “OR”, constituíram a base da estratégia de busca,

posteriormente adaptada às especificações de cada base (Quadro 1). Complementarmente, procedeu-se busca manual de estudos relevantes não indexados, como: anais de congresso, documentos de órgãos governamentais, teses, dissertações, e demais publicações conceituadas “literatura cinzenta”.

Os estudos relevantes foram recuperados por meio de estratégia de busca nas bases eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Pubmed* (MEDLINE), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Quadro 1 – Estratégias de busca e respectivas bases - Curitiba, PR, Brasil, 2021.

Base	Estratégia de Busca
MEDLINE/ PUBMED	SEARCH #1 (((((((Larval Therapy [Title/Abstract]) OR Larval Therapy) AND Maggot Debridement[Title/Abstract]) OR Maggot Debridement) AND Biotherapy[Title/Abstract]) OR Biotherapy) AND Biosurgery[Title/Abstract]) OR Biosurgery Limiters: Article types: Meta-Analysis OR Systematic Reviews
COCHRANE CENTRAL	SEARCH #1 larval therapy:ti,ab,kw (title, abstract or keyword) SEARCH #2 maggot debridement therapy (title, abstract or keyword) SEARCH #3 biotherapy (title, abstract or keyword) SEARCH #4 biosurgery (title, abstract or keyword) SEARCH #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 Limiters: Systematic Reviews; Meta-analysis.
SCIELO	SEARCH #1 terapia larval SEARCH #2 biodebridamento SEARCH #03 biocirurgia SEARCH #4 larvoterapia SEARCH #5 Revisão Sistemática SEARCH #6 Metanálise SEARCH #7: #1 or #2 or #3 or #4 and #5 or #6

Fonte: Os autores (2021)

A seleção das revisões sistemáticas, a extração de dados e as avaliações qualitativas foram executadas por dois revisores independentes. O processo de inclusão de estudos relevantes foi composto por duas fases: a) primeira triagem - avaliação dos títulos e dos resumos de todos os

estudos; b) leitura na íntegra - avaliação do texto completo. Foram excluídos estudos que utilizaram de outro delineamento metodológico ou que não incluíram a intervenção pesquisada. Não houveram restrições para período de publicação ou idioma dos artigos.

Na primeira reunião de consenso os estudos previamente selecionados foram avaliados na íntegra com aplicação dos critérios de elegibilidade, e, posteriormente, na segunda reunião de consenso, definidos os estudos incluídos e excluídos da revisão, de modo a compor a amostra final. As reuniões de consenso receberam suporte de terceiro revisor para os casos de divergências. A concordância para seleção dos estudos foi mensurada mediante aplicação do coeficiente *Kappa*.

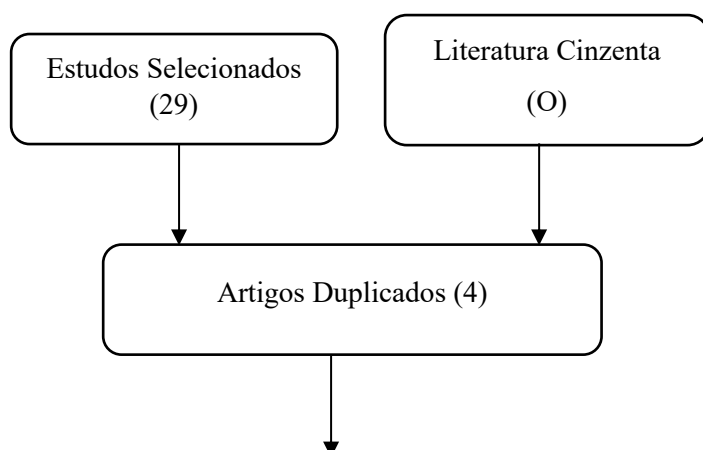
Todos os estudos incluídos foram avaliados qualitativamente por dois revisores independentes com a ferramenta AMSTAR (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*)¹⁶ para determinar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas. O AMSTAR permite classificar as revisões por meio de um *checklist* de onze questões que avaliam o rigor metodológico das pesquisas. São consideradas revisões de alta qualidade aquelas com pontuação entre 8-11, de qualidade média com pontuação 4-7, e de baixa qualidade com pontuação 0-3. Utilizou-se o coeficiente *Kappa* para a análise de concordância da avaliação do AMSTAR.

Declara-se não haver fonte de financiamento de qualquer natureza ou conflito de interesses que influenciem no desenvolvimento e interpretação dos resultados do presente estudo.

3. RESULTADOS

Com base na estratégia de busca, foram recuperados 16 estudos relevantes (Figura 1). Após análise independente por dois revisores, foram avaliados quatro estudos na íntegra, dos quais, três contemplaram a conformidade dos critérios de elegibilidade e, portanto, compuseram a amostra final desta revisão.

A pontuação do índice de concordância entre observadores (*Kappa*) sobre a inclusão dos estudos relevantes foi de 0.871 ($p = <0.001$, IC 95% - sup: 1.0, inf: 0.385). As divergências foram resolvidas mediante intervenção de terceiro revisor em segunda reunião de consenso.



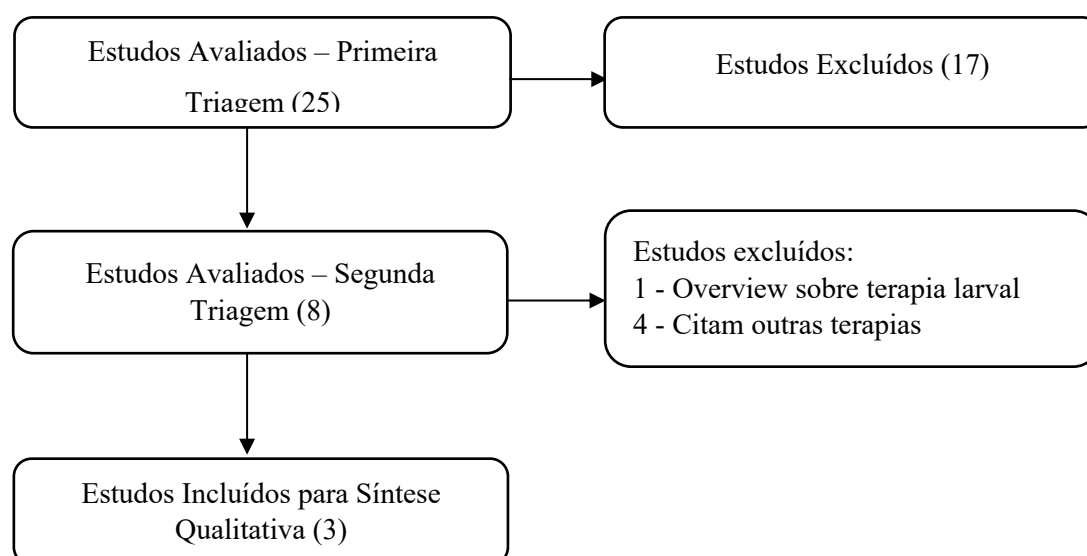


Figura 1. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) – Flow Diagram. Review Manager 5.3. 2021.

Os dados relevantes extraídos dos estudos obtidos encontram-se sintetizadas nos Quadros 2 e 3. O Quadro 2 apresenta os estudos selecionados com suas respectivas referências, ano de publicação, país de origem e periódicos. Enquanto o Quadro 3 sintetiza as informações relacionadas aos grupos intervenção e controle, além dos desfechos obtidos.

Quadro 2. Distribuição dos estudos segundo base de dados, título, autores, ano de publicação, número de ensaios clínicos randomizados, total de pacientes, periódico de publicação.

Autor/Ano	Título	N (Ensaio clínico, pacientes)	Periódico/Base
Sun et al (2014) ¹⁷	A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers	4 Ensaios Clínicos Randomizados N = (559 pacientes)	Pubmed/ Int J Infect Dis.
Tian et al (2013) ¹⁸	Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis	1 Ensaio Clínico Randomizado. N = (140 pacientes)	Pubmed/ J Wound Care
Zarchi, Jemec (2012) ¹⁹	The efficacy of maggot debridement therapy – a review of comparative clinical trials	2 Ensaios Clínicos Randomizados. N = 407 (pacientes)	Pubmed/ Int Wound J

Quadro 3. Distribuição dos grupos, etiologia das lesões e principais achados dos estudos.

Estudo	Grupo Intervenção	Grupo Controle	Etiologia das Lesões	Principais achados
Sun et al (2014) ¹⁷	330 (MDT). Deposição direta ou BioBag.	229 (hidrogel ou terapia convencional)	Úlceras de pé diabético. Lesões por pressão. Úlceras venosas. Lesões traumáticas.	O tempo de cicatrização (em diferentes tipos de feridas complexas) foi significativamente melhor no grupo intervenção em comparação com terapias convencionais. O custo operacional da terapia larval é inferior ao custo do hidrogel.
Tian et al (2013) ¹⁸	70 (MDT)	70 (hidrogel)	Úlceras de pé diabético.	Os resultados com a terapia larval foram superiores para: cicatrização completa, tempo de cura, número de dias sem antibióticos e redução da necessidade de amputação. Não houve diferença no que tange ao controle da infecção das feridas.
Zarchi, Jemec (2012) ¹⁹	250 (MDT) Deposição direta ou BioBag.	157 (hidrogel)	Úlceras de pé diabético. Feridas de etiologia mista. Úlceras venosas.	Terapia larval foi significativamente mais eficaz na cicatrização de feridas complexas de diversas etiologias, quando comparada à hidrogel, hidrocoloide ou solução salina.

A partir da estratégia de busca foram recuperados três estudos relevantes que incluíram quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram 559 pacientes para o desfecho cicatrização em feridas complexas, mediante aplicação de terapia larval, em comparação às terapêuticas convencionais de debridamento, com destaque para a utilização do hidrogel.

Na avaliação da qualidade metodológica evidenciada pelo AMSTAR, todos os estudos incluídos obtiveram escore 9/11, o que sugere alto rigor metodológico. Dois estudos não relataram a busca expandida^{17,18}. Enquanto um dos estudos não descreveu a busca expandida e os conflitos de interesses dos autores¹⁹.

4. DISCUSSÃO

A terapia larval promove a cicatrização de feridas por meio da realização de três processos chave: debridamento (por liquefação do tecido necrótico), desinfecção (reduzindo a necessidade de antibióticos) e ativação do fator de crescimento²⁰. O debridamento é um elemento essencial para induzir o processo funcional de reparo tecidual, o que o torna uma intervenção clínica central na gestão de feridas agudas e complexas não cicatrizantes²¹. Uma única larva consome uma quantidade de tecido equivalente à metade do seu peso em cinco minutos, o que se traduz em 25mg de tecidos necróticos dentro de 24 horas por larva²².

Um dos aspectos notáveis desta técnica consiste no tratamento de feridas com predominância de tecido desvitalizado e infectado. Os mesmos são consumidos pelas larvas, que não debrida tecido viável, proporcionando assim um leito de ferida limpo. Adicionalmente a técnica promove a remoção e controle do biofilme da ferida²³ e a regulação dos níveis de proteases²⁴.

A terapia larval é indicada para diversas lesões com difícil cicatrização como úlceras de pé diabético²⁵, lesão por pressão²⁶, úlceras por estase venosa²⁷, complicações de feridas cirúrgicas²⁸, lesões traumáticas e queimaduras²⁹. As larvas são especialmente indicadas para aqueles pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais, incluindo casos em que não há possibilidade de debridamento cirúrgico¹¹. Esta modalidade terapêutica representa uma alternativa segura, simples e eficaz para feridas complexas em pacientes ambulatoriais e hospitalizados³⁰.

Um estudo de coorte com pacientes portadores de ulcera de pé diabético evidenciou que o tratamento com terapia larval apresentou uma probabilidade 20% maior de cicatrização, em comparação com terapias convencionais. A incidência estimada de cicatrização das feridas foi de 5,7 / 100 (IC 95%: 4,49) semana-paciente e a média de tempo para cura foi de 14 semanas. Além disso, o custo de tratamento foi menor nos pacientes que receberam terapia larval (US \$ 292,82 e US \$ 490, respectivamente)³¹.

Um relato de caso brasileiro demonstrou a utilização de terapia larval no tratamento de uma ulcera diabética infectada com microrganismos multirresistentes (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*). A técnica consistiu na deposição direta de larvas (5 por cm² de área de lesão). Após 43 dias de seguimento, evidenciou-se a retração da área da ferida (0,7 cm²) e a redução da necrose superficial que foi substituída por tecido de granulação³².

Por sua vez, uma série de casos iraniana analisou 28 pacientes com 29 feridas que foram submetidos à terapia larval (tratamento hospitalar, ambulatorial ou domiciliar). A maioria (55%) das feridas tratavam-se de úlceras de pé isquêmico, neuropático ou de patologia mista em pacientes com diabetes, adicionalmente, todas as feridas apresentavam osteomielite. A metade das lesões foi considerada clinicamente intratável, com recomendação de amputação³³.

A terapia larval foi realizada mediante aplicação direta de 5 a 10 larvas por cm² de superfície de ferida. O tempo médio de substituição da cobertura primária era de 3 a 4 dias. Além disso, a borda das feridas recebeu aplicação de óxido de zinco ou sulfadiazina de prata para proteger a pele da irritação ou maceração causadas pela drenagem proteolítica e secreções das larvas³³.

O tempo médio de debridamento para os pacientes internados foi de 17 dias, enquanto no ambiente ambulatorial, 46 dias ($p = 0,21$). Os pacientes internados apresentaram um tempo médio para a cura de 115 dias e no ambiente ambulatorial, 160 dias ($p = 0,61$). Todas as feridas foram completamente debridadas e posteriormente cicatrizadas sem a presença de queloides ou cicatrizes antiestéticas. Não houve necessidade de amputação, e somente duas feridas receberam enxerto. Além disso, a osteomielite parece ter sido curada em todos os casos³³.

Num caso controle com 60 pacientes portadores de feridas isquêmicas de pé diabético, os pesquisadores buscaram determinar a eficácia da terapia de debridamento larval. Não houve diferença significativa na proporção de cicatrização entre grupo intervenção e grupo controle (57% contra 33%). O tempo de cura foi significativamente menor no grupo intervenção ($18,5 \pm 4,8$ contra $22,4 \pm 4,4$ semanas), o que reduziu a morbidade a curto prazo. Os pacientes do grupo controle apresentaram maior probabilidade de sofrer amputação (33% versus 10%). Não houve diferença significativa na taxa de infecção entre os grupos, mas o grupo intervenção apresentou um período de tempo significativamente maior sem antibióticos ($126,8 \pm 30,3$ dias) em comparação com o grupo controle ($81,9 \pm 42,1$ dias) ($p < 0,001$)³⁴.

Um grupo de pesquisadores avaliou a terapia larval sob duas perspectivas: custo-efetividade em comparação à cobertura de Hidrogel no tratamento de úlceras venosas³⁵ e efetividade clínica por meio de ensaio clínico randomizado multicêntrico no mesmo grupo de pacientes, comparando, a deposição direta, larvas contidas em malha (BioBag) e terapia convencional (hidrogel) na fase de debridamento das lesões³⁶. A pesquisa que originou os estudos contou com a participação de 267 pacientes portadores de pelo menos uma úlcera venosa ou veno-arterial com aproximadamente 25% de área de tecido necrótico.

Do ponto de vista econômico, o tratamento empregando a terapia larval custou aproximadamente £96.70 (€109.61; \$140.57) por participante, por ano (IC 95% - £491.9 a £685) mais caro que o tratamento com Hidrogel. No entanto, os participantes tratados por meio da terapia larval

apresentaram cura em média 2.42 dias antes dos participantes do grupo controle. Os resultados de custo-eficácia (expressos em termos de custos incrementais por dia sem úlcera) foram de £40 por dia, portanto, os custos das duas alternativas são equiparáveis³⁵. Complementarmente, um estudo sobre custo-eficácia indicou que o custo operacional da terapia larval no desbridamento de úlceras venosas foi de 78 libras em comparação com 136 libras para o grupo controle³⁶.

O desfecho primário do ensaio clínico foi o tempo para a cura, e os resultados secundários foram debridamento, carga bacteriana, dor da úlcera e presença de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA). O tempo de segmento foi de 12 meses. A média do tempo de cura nos grupos intervenção foi de 236 dias, contra 245 dias no grupo hidrogel ($p = 0,54$)³⁷.

A terapia larval reduziu significativamente o tempo de debridamento ($P < 0,001$). Entre 10 e 17 dias para as larvas livres; 13 a 55 dias para os pacientes que receberam BioBag; enquanto o tempo de debridamento para o grupo controle foi de 56-131. Não houve evidência de diferença na carga bacteriana entre os grupos. Os escores relacionados à média de dor proveniente do debridamento da úlcera foram maiores nos grupos intervenção, sobretudo nos pacientes que receberam deposição direta de larvas sob o leito da ferida³⁷. Cabe ressaltar que a dor associada a terapia larval pode ser controlada com analgésicos orais ou ajustando o número de larvas aplicadas

Um estudo retrospectivo avaliou a terapia larval para a preparação do leito de feridas em 39 pacientes que sofreram amputação de membros inferiores devido à isquemia crítica. Os resultados apontaram que a proporção de cicatrização de feridas foi significativamente maior no grupo intervenção (86%) do que no grupo controle (38%) ($p = 0,035$). A terapia larval foi considerada uma estratégia de tratamento adjuvante válida para a preparação do leito de feridas, e a implantação bem sucedida do enxerto foi alcançada no grupo intervenção, sugerindo a efetividade da terapia larval para cicatrização de feridas em pacientes com isquemia crítica de membros³⁸.

Um recente relato de caso, além de apoiar a eficácia da terapia larval para o debridamento, também evidenciou a melhoria do fluxo sanguíneo da ferida, por meio da elevação da pressão de perfusão tecidual. Este fato foi atribuído à geração de vasos capilares e redução da resistência vascular mediadas pelo debridamento larval³⁹.

A presença de tecido necrótico ou esquelético dentro de uma ferida retarda a cura e aumenta a possibilidade de infecção. Os métodos não cirúrgicos convencionais para debridamento de feridas tendem a ser lentos e muitas vezes ineficazes, envolvendo um considerável tempo e despesa. Neste contexto, a terapia larval pode ser efetiva tanto clínica como financeiramente, se usada adequadamente. Desde que, observados aspectos como, o método de aplicação, gerenciamento da dor, cuidados psicológicos e preparação e cuidados com a pele perilesional devem ser contemplados. Além disso, os pacientes aceitam melhor o tratamento se obtiverem uma educação profissional

sensível e aconselhamento⁴⁰.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos no presente estudo sugerem que a terapia larval pode ser considerada uma alternativa factível ao tratamento de feridas complexas de múltiplas etiologias no que tange à remoção biológica de tecido desvitalizado, em cenários em que houve resposta terapêutica inadequada aos métodos convencionais. Para tanto, a indicação desta intervenção deve ser sustentada pela tríade: melhor evidência científica disponível, preferência do paciente e a *expertise* profissional.

Embora a terapia larval possa ser uma estratégia eficaz para a remoção biológica de tecido desvitalizado, a evidência científica não é suficiente para recomendá-la rotineiramente na prática clínica.

Considerando que a melhor evidência científica advém da hierarquia de provas e da qualidade metodológica de estudos robustos, esta revisão enfatiza a necessidade da condução de ensaios clínicos randomizados bem delineados (número de pacientes e rigor metodológico) para estabelecimento da relevância terapêutica da terapia larval e incorporação desta tecnologia em diretrizes de tratamento de feridas complexas.

6. REFERÊNCIAS

1. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Adv Wound Care* 2015;4(9):560-582.
2. Herberger K et al. Consensus document on electrical stimulation in treatment of chronic wounds in preparation for a national S1 Guideline. *Wound Medicine*. 2015;9:10-33.
3. Hall J et al. Point prevalence of complex wounds in a defined United Kingdom population. *Wound Repair Regen*. 2014;22(6):694-700.
4. Barrett S. Wound-bed preparation: a vital step in the healing process. *Br J Nurs*. 2017;26(12 Suppl):S24-S31.
5. Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG. Wound bed preparation: TIME for an update. *Int Wound J*. 2016;13 Suppl 3:8-14.
6. Nazarko L. Advances in wound debridement techniques. *Br J Community Nurs*. 2015;20;Suppl6.
7. Yan L et al. Pharmacological properties of the medical maggot: A novel therapy overview. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:4934890.
8. Arabloo J et al. Safety, effectiveness and economic aspects of maggot debridement therapy for wound healing. *Med J Islam Repub Iran*. 2016;30:319. eCollection 2016.
9. Sherman RA. Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do

we go from here? Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:592419.

10. Abela G. Benefits of maggot debridement therapy on leg ulcers: a literature review. Br J Community Nurs. 2017;22(Sup6):S14-S19.

11. Masiero FS, Martins DS, Hyssen PJ. Terapia Larval e a aplicação de larvas para cicatrização: revisão e estado da arte no Brasil e no mundo. Rev Thema, 2015;12(1)4-14.

12. Brito KKG et al. Chronic injuries: nursing approach in the post graduate scientific production. J Nurs UFPE on line. 2013;7(2):414-21.

14. Higgins JPT et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019.

15. Moher D et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 2015;4(1):1.

16. Shea BJ et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007;7:10.

17. Sun X et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. Int J Infect Dis. 2014;25:32-7.

16. Oñate-Ocaña LF, Ochoa-Carrillo FJ. Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. Cir Ciruj. 2009;77:417-9.

18. Tian X et al. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. J Wound Care. 2013;22(9):462-9.

19. Zarchi K, Jemec GB. The efficacy of maggot debridement therapy--a review of comparative clinical trials. Int Wound J. 2012;9(5):469-77.

20. Shi E, Shofler D. Maggot debridement therapy: a systematic review. Br J Community Nurs. 2014;Suppl Wound Care:S6-13.

21. Strohal R. The EWMA document: debridement. J Wound Care. 2013;22(Suppl.1):S1–S52.

22. Mumcuoglu KY et al. Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). J Med Entomol 2001;38(2):161-6.

23. Pritchard DI, Brown AP. Degradation of MSCRAMM target macromolecules in VLU slough by *Lucilia sericata* chymotrypsin 1 (ISP) persists in the presence of tissue gelatinase activity. Int Wound J. 2015;12(4):414-21.

24. Van der Plas MJ, Van Dissel JT, Nibbering PH. Maggot secretions skew monocyte-macrophage differentiation away from a pro-inflammatory to a pro-angiogenic type. PLoS One. 2009;4(11):e8071.

25. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev.

2010;20;(1):CD003556.

26. Dumville JC et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;338:b773.

27. Mudge E et al. A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study. *Wound Repair Regen*. 2014;22(1):43-51.

28. Contreras-Ruiz J et al. Comparative study of the efficacy of larva therapy for debridement and control of bacterial burden compared to surgical debridement and topical application of an antimicrobial. *Gac Med Mex*. 2016;152(Suppl 2):78-87.

29. Stadler F, Shaban RZ, Tatham P. Maggot debridement therapy in disaster medicine. *Prehosp Disaster Med*. 2016;31(1):79-84.

30. Gilead L, Mumcuoglu KY, Ingber A. The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalised and ambulatory patients. *J Wound Care*. 2012;21(2):82-85.

31. Wilasrusmee C et al. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. *Asian J Surg*. 2014;37(3):138-47.

32. Pinheiro MA et al. Use of maggot therapy for treating a diabetic foot ulcer colonized by multidrug resistant bacteria in Brazil. *Indian J Med Res*. 2015;141(3):340-2.

33. Mirabzadeh A et al. Maggot therapy for wound care in Iran: a case series of the first 28 patients. *J Wound Care*. 2017;26(3):137-43.

34. Armstrong DG et al. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(3):254-7.

35. Soares MO et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ*. 2009 *BMJ* 2009; 338.

36. Wayman J et al. The cost effectiveness of larval therapy in venous ulcers. *Journal of tissue viability*. 2000;10(3):91-4.

37. Dumville JC et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338.

38. Nishijima A et al. Effective wound bed preparation using maggot debridement therapy for patients with critical limb ischaemia. *J Wound Care*. 2017;26(8):483-9.

39. Maeda TM et al. Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia. *Clin Exp Dermatol* 2014;39(8):911-4.

40. Menon J. Maggot therapy: a literature review of methods and patient experience. *Br J Nurs*. 2012;21(5):S38-42.