

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 19/01/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Laís Martins Moreira dos Anjos

**Terapia de pressão negativa comparada a curativos
convencionais em pacientes com feridas cutâneas
complexas: parecer técnico-científico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Fi-
lho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade
Coorientadora: Profa. Dra. Silvana Andrea Molina Lima

**Botucatu
2022**

Laís Martins Moreira dos Anjos

Terapia de pressão negativa comparada a curativos
convencionais em pacientes com feridas cutâneas
complexas: parecer técnico-científico

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Fi-
lho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernades Abbade
Coorientadora: Profa.Dra.Silvana Andrea Molina Lima

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Anjos, Laís Martins Moreira dos.

Terapia de pressão negativa comparada a curativos
convencionais em pacientes com feridas cutâneas complexas :
parecer técnico-científico / Laís Martins Moreira dos Anjos. -
Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Luciana Patrícia Fernandes Abbade
Coorientador: Silvana Andrea Molina Lima
Capes: 40101029

1. Ferimentos e lesões. 2. Cicatrização. 3. Tratamento de
ferimentos com pressão negativa. 4. Curativos.

Palavras-chave: Curativos; Curativos convencionais; Feridas;
Feridas cutâneas complexas; Terapia de pressão negativa.

Dedicatória

Ao meu noivo Ricardo, à minha mãe Eliza, à minha irmã Stheffani, ao meu avô Ivo, à minha tia Maia e à toda minha grande família, que ficam tão felizes quanto eu com a realização dos meus projetos. Com vocês, todo momento é uma realização.

Aos meus amigos, que também são minha família, por me incentivarem e serem fonte de alegria.

À minha tia Rita (*in memoriam*), uma das minhas incentivadoras, que com certeza estaria comemorando muito. Eu sinto saudade...

À minha Escola, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), onde tive a oportunidade de conhecer grandes Mestres e de aprender a ser Médica Dermatologista.

Agradecimentos

À Professora Luciana Abbade, que desde a graduação, é uma inspiração, por ter me dado a oportunidade de ser sua orientanda e de poder contribuir com a Ciência e com o SUS.

À Professora Silvana Molina, por ter contribuído com a construção deste projeto.

À Médica Lury Bueno que, durante a sua graduação, foi bolsista PIBIC e colaborou com a construção do projeto, a seleção dos artigos e a extração de dados.

Às Enfermeiras Raquel Colenci e Marcelli Vocci e à Acadêmica Natália Luna, por colaborarem com a seleção dos artigos e a extração de dados.

À Enfermeira Meire Novelli e aos Médicos Dermatologistas Gabriel Peres e Anna Miola, por contribuírem com sugestões valiosas durante o exame de qualificação.

Sem vocês, este projeto não seria possível. Muito obrigada!

Sumário

1	APRESENTAÇÃO	8
2	DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE	10
3	RESUMO EXECUTIVO	11
4	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	15
5	INTRODUÇÃO	16
5.1.	Aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnóstico e tratamento das feridas complexas	16
5.1.1.	Úlceras do pé diabético e lesões pós amputação em diabéticos	16
5.1.2.	Úlceras venosas e arteriais	19
5.1.3.	Feridas traumáticas	22
5.1.4.	Deiscências cirúrgicas	23
5.1.5.	Fasciíte necrosante	24
5.2.	Descrição da terapia de pressão negativa.....	27
5.3.	Vantagens e desvantagens da terapia de pressão negativa em relação aos outros tratamentos para feridas complexas utilizadas no SUS.....	30
6	OBJETIVO DESTE PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO	31
7	MÉTODOS	32
7.1.	Pergunta da pesquisa	32
7.2.	Critérios de elegibilidade	34
7.3.	Base de dados e estratégia de busca.....	34
7.4.	Seleção dos estudos	38
7.5.	Extração de dados.....	38
7.6.	Avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica.....	39
7.7.	Análise dos dados	42
8	RESULTADOS	43
8.1.	Estudos selecionados	43
8.2.	Caracterização dos estudos incluídos	45
8.2.1.	Ensaio Clínicos Randomizados	45
8.2.2.	Revisões sistemáticas	47
8.3.	Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	50
8.3.1.	Ensaio Clínicos Randomizados	50
8.3.2.	Revisões Sistemáticas	51
8.4.	Síntese dos resultados dos desfechos avaliados	52

8.4.1.	Evidências da TPN em pé diabético e coto de amputação de pé diabético .	52
8.4.2.	Evidências da TPN em úlcera venosa, arterial e pós-enxerto	60
8.4.3.	Evidências da TPN em feridas pós- traumáticas sem fraturas	61
8.4.4.	Evidências da TPN em feridas de outras etiologias: fasciíte necrosante e deiscências.....	62
9	DISCUSSÃO	64
10	CONCLUSÃO	67
11	RECOMENDAÇÕES.....	68
12	REFERÊNCIAS.....	70
13	ANEXOS	76

1 APRESENTAÇÃO

Lesões cutâneas de difícil cicatrização, também denominadas de feridas complexas, são representadas principalmente pelas úlceras de pés diabéticos, úlceras venosas, arteriais, feridas traumáticas extensas, úlceras pós infecções graves de partes moles (por exemplo, pós fasciíte necrosante), deiscências cirúrgicas e feridas em coto de amputação. Sejam crônicas ou agudas, as feridas complexas possuem causas variadas e impactam o sistema de saúde do Brasil e do mundo. No entanto, os dados sobre sua prevalência variam, sendo que, em países desenvolvidos, cerca de 3% da população possui úlceras venosas e, de 5% a 10% dos indivíduos com diabetes desenvolveram úlceras nos pés, secundárias a neuropatia, insuficiência arterial ou outros. ^{1,2}

A presença de uma ferida complexa implica em cuidado multiprofissional, aumento do tempo de internação e da carga de trabalho dos profissionais, aumento dos gastos com recursos humanos e materiais, além de maior morbimortalidade e dos riscos de problemas emocionais para o paciente.

Dessa maneira, o investimento em tratamentos mais efetivos, não apenas recursos como curativos, são essenciais na tentativa de minimizar os problemas gerados e, assim, melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Neste cenário, surge como alternativa, a Terapia de Pressão Negativa (TPN), proposta por Argenta e Morykwas.³ Esta terapia é uma tecnologia composta por um curativo de interface, em conexão a um aparelho que promove pressão subatmosférica (negativa) e visa preparar feridas para novas cirurgias, reduzir o risco de infecção e reduzir o tempo de cicatrização (com ou sem intervenção cirúrgica).⁴

Existem algumas revisões sistemáticas (RS) acerca da utilização da TPN em determinadas feridas complexas, como as venosas, arteriais, úlceras de pés diabéticos, feridas traumáticas abertas, entre outras. Além

do mais, há novos ensaios clínicos randomizados (ECR) que não estão nestas RS. Portanto, se faz necessário uma síntese destes estudos com uma avaliação crítica para que haja um entendimento mais amplo das evidências relacionadas a esta terapia nos diversos tipos de feridas.

Atualmente a TPN é realizada em muitos serviços de saúde privados e públicos para tratamento de diversos tipos de feridas complexas. Desde 1997, estudos sobre essa terapia buscam comprovar sua real eficácia em comparação a outros métodos utilizados e difundidos nos sistemas de saúde mundialmente. No Brasil, esta terapia é autorizada pela ANVISA, mas até o momento, não há um parecer técnico-científico (PTC) que valide sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Neste contexto, foi elaborado o presente Parecer Técnico Científico (PTC) com objetivo de avaliar as evidências sobre a eficácia/efetividade e segurança da TPN no tratamento de feridas complexas com a intenção de auxiliar gestores e profissionais da saúde na tomada de decisão a respeito da possível inclusão da tecnologia no SUS. A preparação deste parecer foi de acordo com as diretrizes metodológicas para elaboração de PTCs propostas pelo Ministério da Saúde em 2021.⁵

2 DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não haver conflitos de interesse que possam ter influenciado os resultados deste parecer

3 RESUMO EXECUTIVO

Pergunta: Nos pacientes com feridas complexas, a Terapia de Pressão Negativa (TPN), em comparação aos outros tratamentos locais, apresenta melhor taxa de cicatrização, preservação do membro, diminuição do tempo de hospitalização e dos custos?

População-alvo: Pacientes com feridas complexas.

Tecnologia: Terapia de Pressão Negativa. Nomes comerciais, no Brasil: *Carilex*® e *PICO*®. A TPN é tecnologia para tratamento de feridas de diversas etiologias. É composta por um curativo de interface colocado na ferida o qual se conecta a um aparelho que promove pressão subatmosférica (negativa) de forma controlada e localizada.

Comparador: Curativos convencionais realizados conforme protocolo de cada instituição.

Delineamento dos estudos elegíveis: Revisões sistemáticas (RS) com ou sem metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECR) e ECR.

Processo de busca e análise de evidências científicas: Realizada busca nas bases de dados: The Cochrane Library, EMBASE, PubMed e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) até fevereiro de 2021.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Feridas do pé diabético e úlceras pós amputação em pacientes diabéticos (14 RS e 2 ECR) – evidências de baixa certeza de que a TPN comparada com tratamento padrão pode aumentar a proporção de feridas cicatrizadas, reduzir o tempo de cicatrização e ser uma terapia segura. A evidência que a TPN diminui o risco de amputação é incerta. Nenhum dos estudos incluídos forneceu evidências de maior qualidade quanto ao custo-efetividade e qualidade de vida. Úlceras venosas ou arteriais (1 RS com 60 participantes) – há evidências limitadas sobre o uso da TPN para o tratamento destas lesões. Feridas traumáticas sem fratura (1 RS com 509 participantes e 1 ECR

com 174 participantes) – não houve evidências para utilização da TPN. Deiscências cirúrgicas (1 ECR com 507 participantes) – apresentou tempo médio para fechamento da ferida significativamente menor no braço TPN do que no controle, mas a evidência foi limitada por alto risco de viés deste ECR. Fascíte necrosante (2 RS que incluíram participantes com esta ferida) – não houve evidências para utilização da TPN.

Conclusões: em feridas complexas incluídas neste parecer, há evidências de baixa certeza para a eficácia em relação a cicatrização e segurança da TPN em comparação ao tratamento padrão apenas para feridas diabéticas e pós-amputação. Não há evidências que apoiam a TPN em úlceras venosas, arteriais, traumáticas sem fraturas, deiscências e fascíte necrosante, com necessidade de mais estudos.

EXECUTIVE SUMMARY

Question: In patients with complex wounds, does Negative Pressure Wound Therapy, in comparison to other local treatments, show a better healing rate, limb preservations and decrease both in hospitalization time and costs?

Target population: patients with complex wounds.

Technology: Negative pressure wound therapy. Trade names in Brazil: *Carilex*® and *PICO*®. NPWT is a technology developed for the treatment of wounds from different etiologies. It is constituted of an interface dressing placed in the wound, which is connected to a device that provides subatmospheric pressure (negative) in a controlled and localized way.

Comparator: standard dressings used according to each institution's protocol.

Design of eligible studies: Systematic Reviews (SRs) with or without meta-analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs) and RCTs.

Method of search and analysis of scientific evidences: it has been carried out a search in the following databases: The Cochrane Library, Embase, PubMed and Virtual Health Library (BVS, from the acronym in Brazilian Portuguese) until February, 2021.

Summary of results from selected studies: Diabetic foot wounds and post-amputation ulcers (14 SRs and 2 RCTs) – low certainty evidence that NPWT in comparison with the standard treatment may increase the proportion of healed wounds, diminish the healing time and become a safe therapy. The evidence that states that NPWT reduces the risk of amputation is uncertain. None of the included studies provided evidence of higher quality regarding the cost-effectiveness and life quality. Venous or arterial ulcers (1 SR with 60 participants) – there are limited evidence on the use of NPWT for the treatment of these wounds. Traumatic wounds without fracture (1 SR with 509 participants and 1 RCT with 174 participants) – there

were no evidence for the use of NPWT. Surgical dehiscences (1 RCT with 507 participants) – presented an average time for wound healing significantly lower in the NPWT branch in comparison to control group, but the evidence was limited due to high risk of bias of this RCT. Necrotizing fasciitis (2 SRs that included participants with this wound) – there were not evidence for the use of NPWT.

Conclusions: In complex wounds included in this report, there is low certainty evidence for the efficacy regarded to healing and safety in NPWT in comparison to the standard treatment only for diabetic and post-amputation wounds. There is no evidence to support NPWT in venous, arterial, traumatic wounds nor in dehiscences and necrotizing fasciitis, which requires further research.

12 REFERÊNCIAS

- 1 Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376:2367-75.
- 2 Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(3):381-6.
- 3 Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Sur*. 1997;38(6):553-62.
- 4 Lima RVKS, Coltro PS, Farina JÁ Jr. Terapia por pressão negativa no tratamento de feridas complexas. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(1):81-93.
- 5 Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas - elaboração de pareceres técnico-científicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
- 6 Gregor S, Maegle M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch Surg*. 2008;143(2):189-96.
- 7 Schmid H, Neumann C, Brugnara L. O diabetes melito e a desnervação dos membros inferiores: a visão do diabetólogo. *J Vasc Bras*. 2003;2(1):37-48.
- 8 São Paulo (Estado). Sociedade Brasileira de Diabetes. Dados epidemiológicos do diabetes *mellitus* no Brasil. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2018.
- 9 Brasil. Ministério da Saúde. Manual do pé diabético. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
- 10 Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293(2):217-28.
- 11 Apelqvist J, Bakker K, Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16 Suppl 1:84-92.
- 12 Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people

- with diabetes *mellitus*. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD010318.
- 13 Ubbink DT, Westerbos SJ, Nelson EA, Vermeulen H. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. *Br J Surg*. 2008;95(6):685-92.
 - 14 Presti C, Miranda F Jr, Merlo I, Moraes MRS, Kikuchi R, Campos W Jr, et al. Insuficiência venosa crônica: diagnóstico e tratamento. São Paulo: SBACV; 2015.
 - 15 Savino Neto S, Nascimento JLM. Peripheral vascular disease: new perspectives of risk factors. *Rev Para Med*. 2007;21(2):35-9.
 - 16 Brasil. Conitec. Membrana de biocelulose no tratamento de: lesões cutâneas com perda de pele, úlceras venosas e arteriais, lesões por pressão, queimaduras de segundo grau e áreas. Brasília: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec; 2017.
 - 17 Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD011354.
 - 18 Abbade LPF, Frade MAC, Pegas JRP, Dadalti-Granja P, Garcia LC, Bueno Filho R, et al. Consensus on the diagnosis and management of chronic leg ulcers - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2020;95 Suppl 1:1-18.
 - 19 Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD012522.
 - 20 Ministério da Infraestrutura. Registro Nacional de Acidentes e Estatísticas de Trânsito [Internet]. Brasília: Ministério da Infraestrutura; 2021 [citado 14 Ago 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/infra-estrutura/pt-br/assuntos/transito/arquivos-senatran/docs/renaest>
 - 21 Cerqueira D, Ferreira H, Bueno S, Alves PP, Lima RS, Marques D, et al. Atlas da violência. São Paulo: FBSP; 2021.
 - 22 Magnone S, Allegri A, Belotti E, Castelli CC, Ceresoli M, Coccolini F, et al. Impact of ATLS guidelines and trauma team introduction and 24-hour mortality in severe trauma in a busy Italian metropolitan hospital: a case control study. *Ulus Travma Derg*. 2016;22(3):242-6. doi: 10.5505/tjtes.2015.19540.

- 23 Spira JAO, Borges EL, Silva PAB, Abreu MNS, Guedes ACM, Pires-Júnior JF. Fatores associados à ferida cirúrgica complexa em regiões de mama e abdome: estudo observacional caso-controle. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e3052.
- 24 Belda W Jr, Chiachio N, Criado PR. *Tratado de Dermatologia*. Vol.1. 3ª ed. São Paulo: Atheneu Editora; 2018.
- 25 Marques SA, Abbade LPF. Severe bacterial skin infections. *An Bras Dermatol*. 2020;95(4):407-17.
- 26 Stevens DL, Bryant AE, Goldstein EJ. Necrotizing soft tissue infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35(1):135-55.
- 27 Barupal SR, Soni ML, Barupal R. Factors affecting mortality following necrotizing soft-tissue infections: randomized prospective study. *J Emerg Trauma Shock*. 2019;12(2):108-16.
- 28 Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):CD011354.
- 29 Brasil. Conitec. Terapia por pressão subatmosférica (VAC) em lesões traumáticas agudas extensas. Brasília: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec; 2014.
- 30 Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: a review. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):845-8.
- 31 Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl A-M, Fraccalvieri M, Malmsjö M, Piaggese A, et al. EWMA document: negative pressure wound therapy. *J Wound Care*. 2017;26 Suppl 3:1-154.
- 32 Thabane L, Thomas T, Ye C, Paul J. Posing the research question: not so simple. *Can J Anaesth*. 2009;56(1):71-9.
- 33 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Online)*. 2017;358:j4008.
- 34 Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*. 2011;343:d5928.

- 35 Maranna H, Lal P, Mishra A, Bains L, Sawant G, Bhatia R, et al. Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: a randomized controlled study. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):365-71.
- 36 Anjum W, Ali SZ, Mumtaz M, Imran M, Siddique H, Zia H. Comparison of vacuum assisted closure (VAC) therapy versus conventional dressing in the management of diabetic foot ulcer. *Pakistan J Med Health Sci*. 2022;6(1):1163-5.
- 37 Sinha K, Chauhan VD, Maheshwari R, Chauhan N, Rajan M, Agrawal A. Vacuum assisted closure therapy versus standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. *Adv Orthop*. 2013;245940:1-8.
- 38 Älgå A, Haweizy R, Bashaireh K, Wong S, Lundgren KC, Schreeb J, et al. Negative pressure wound therapy versus standard treatment in patients with acute conflict-related extremity wounds: a pragmatic, multisite, randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2020;8(3):423-9.
- 39 Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, et al. Negative pressure wound therapy vs conventional wound treatment in subcutaneous abdominal wound healing impairment: the SAWHI randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2020;155(6):469-78.
- 40 Huang Q, Wang J-T, Gu H-C, Cao G, Cao J-C. Comparison of vacuum sealing drainage and traditional therapy for treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(5):954-8.
- 41 Liu S, He C-Z, Cai Y-T, Xing Q-P, Guo Y-Z, Chen Z-L, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:533-44.
- 42 Zhang J, Hu Z-C, Chen D, Guo D, Zhu J-Y, Tang B. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(1):141-51.
- 43 Suissa D, Danino A, Nikolis A. Negative-pressure therapy versus standard wound care: a meta-analysis of randomized trials. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(5):498-503.
- 44 Sadat U, Chang G, Noorani A, Walsh SR, Hayes PD, Varty K. Efficacy of TNP on lower limb wounds: a meta-analysis. *J Wound Care*. 2008;17(1):45-8.

- 45 Noble-Bell G, Forbes A. A systematic review of the effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of diabetes foot ulcers. *Int Wound J*. 2008;5(2):233-42.
- 46 Guffanti A. Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2014;41(3):233-7.
- 47 González-Ruiz M, Torres-González JI, Pérez-Granda MJ, Leñero-Cirujano M, Corpa-García A, Jurado-Manso J, et al. Efectividad de la terapia de presión negativa en la cura de úlceras de pie diabético: revisión sistemática. *Rev Int Cienc Podol*. 2018;12(1):1-13.
- 48 Wynn M, Freeman S. The efficacy of negative pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a systematised review. *J Tissue Viability*. 2019;28(3):152-60.
- 49 Chen L, Zhang S, Da J, Wu W, Ma F, Tang C, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcer. *Ann Palliat Med*. 2021;10(10):10830-9.
- 50 Xie X, McGregor M, Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care*. 2010;19(11):490-5.
- 51 Peinemann F, Sauerland S. Vakuumtherapie von wunden - systematische übersicht randomisierter kontrollierter studien. *Dtsch Ärztebl Int*. 2011;108(22):381-9.
- 52 Trujillo-Martín M, García-Pérez L, Serrano-Aguilar P. Efectividad, seguridad y coste-efectividad de la terapia por presión negativa tópica para el tratamiento de las heridas crónicas: una revisión sistemática. *Med Clin*. 2011;137(7):321-8.
- 53 James SMD, Sureshkumar S, Elamurugan TP, Debasis N, Vijayakumar C, Palanivel C. Comparison of vacuum-assisted closure therapy and conventional dressing on wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. *Niger J Surg*. 2019;25(1):14-20.
- 54 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.

- 55 Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D, et al. Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. *BMJ Open*. 2020;10(3):1-16. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026345.
- 56 Huang W-S, Hsieh SC, Hsieh CS, Schoung JY, Huang T. Use of vacuum-assisted wound closure to manage limb wounds in patients suffering from acute necrotizing fasciitis. *Asian J Surg*. 2006;29(3):135-9.
- 57 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Avaliação de Múltiplas Tecnologias em Feridas Crônicas e Queimaduras. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- 58 Perez D, Bramkamp M, Exe C, Ruden C, Ziegler A. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings. *Am J Surg*. 2010;199(1):14-20.
- 59 Wild T, Stremitzer S, Budzanowski A, Hoelzenbein T, Ludwig C, Ohrenberger G. Definition of efficiency in vacuum therapy - a randomised controlled trial comparing Redon drains with V.A.C.® therapy. *Int Wound J*. 2008;5(5):641-7.
- 60 Alipour V, Rezapour A, Ebrahimi M, Arabloo J. Cost-utility analysis of negative pressure wound therapy compared with traditional wound care in the treatment of diabetic foot ulcers in Iran. *Wounds*. 2021;33(2):50-6.