

A utilização da terapia larval no tratamento de feridas: uma revisão integrativa

The use of larval therapy in wound treatment: an integrative review

El uso de la terapia larval en el tratamiento de heridas: una revisión integradora

Recebido: 29/03/2022 | Revisado: 06/04/2022 | Aceito: 19/04/2022 | Publicado: 23/04/2022

Kessya Karynne de Araújo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3797-7566>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: karynne21.ka@gmail.com

Melissa Torres Soares Rabêlo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5344-9894>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: melissatdss11@gmail.com

Roberta de Fátima Frazão Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2586-6762>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: robertinha_frazao@hotmail.com

Eduardo Brito da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8571-7806>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: eduzinhobds@gmail.com

Samuel de Jesus de Melo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5405-7075>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: samuelmelocx@outlook.com

Jesineide Sousa da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2930-1694>

Universidade Estadual do Maranhão, Brasil
E-mail: jesineides@gmail.com

Monyka Brito Lima dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6866-9435>

Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: monyka.brito@hotmail.com

Alicia Costa Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9957-9942>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: aliciacsantanaa@gmail.com

Jaqueline da Silva Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7117-1956>

Universidade Estadual do Maranhão, Brasil
E-mail: jaquehifi@hotmail.com

Surama Almeida Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9746-5765>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil
E-mail: su.a.oliveira@hotmail.com

Resumo

Devido ao crescente no número e prevalência de microrganismos resistentes a antibióticos, nosso arsenal de antibióticos não é mais eficaz no controle de infecções de pele e tecidos moles. Diante disso, muitos médicos e pesquisadores começam a olhar para trás na história da medicina, na incessante busca por tratamentos alternativos, reexaminando tecnologias anteriores com ferramentas avançadas e a sabedoria do século 21, ao se depararem com a terapia larval. O trabalho traz como objetivo analisar a produção científica acerca da utilização da terapia larval no tratamento de feridas. Trata-se de uma pesquisa científica do tipo revisão integrativa da literatura, na qual foi utilizada para a geração da questão norteadora desta revisão integrativa da literatura: “O que as evidências científicas mostram quanto à utilização da terapia larval no tratamento de feridas?” Para a localização dos estudos relevantes, que respondessem à pergunta de pesquisa, utilizou-se de descritores indexados e não indexados (palavras-chave) nos idiomas português, inglês e espanhol. Os resultados sugerem que a larvoterapia poderia ter o potencial para melhorar sinergicamente a cicatrização de feridas e resultar em estadias mais curtas no hospital, dado o baixo custo de criação de vermes, a tecnologia é provável para ser rentável em comparação com outras terapias. Por fim, estima-se ainda o desenvolvimento de mais estudos sobre a temática, aprofundando e aperfeiçoando conhecimentos, para fortalecer os resultados a serem obtidos nos tratamentos.

Palavras-chave: Ferimentos e lesões; Larva; Terapêutica; Ensino.

Abstract

Due to the increasing number and prevalence of antibiotic-resistant microorganisms, our arsenal of antibiotics is no longer effective in controlling skin and soft tissue infections. Faced with this, many doctors and researchers begin to look back at the history of medicine, in the incessant search for alternative treatments, re-examining previous technologies with advanced tools and the wisdom of the 21st century, when faced with larval therapy. To analyze the scientific production on the use of larval therapy in the treatment of wounds. This is a scientific research of the integrative literature review type, in which it was used to generate the guiding question of this integrative literature review: "What does the scientific evidence show regarding the use of larval therapy in the treatment of wounds?" To locate the relevant studies that answered the research question, indexed and non-indexed descriptors (keywords) in Portuguese, English and Spanish were used. The results suggest that larvotherapy could have the potential to synergistically improve wound healing and result in shorter hospital stays, given the low cost of breeding worms, the technology is likely to be cost effective compared to other therapies. Finally, it is still estimated the development of more studies on the subject, deepening and improving knowledge, to strengthen the results to be obtained in the treatments.

Keywords: Wounds and injuries; Larva; Therapeutics; Teaching.

Resumen

Debido al creciente número y prevalencia de microorganismos resistentes a los antibióticos, nuestro arsenal de antibióticos ya no es eficaz para controlar las infecciones de la piel y los tejidos blandos. Ante esto, muchos médicos e investigadores comienzan a mirar hacia atrás en la historia de la medicina, en la búsqueda incesante de tratamientos alternativos, reexaminando tecnologías anteriores con herramientas avanzadas y la sabiduría del siglo XXI, cuando se enfrenta a la terapia larvaria. analizar la producción científica sobre el uso de la terapia larvaria en el tratamiento de heridas. Se trata de una investigación científica del tipo revisión integradora de literatura, en la que se utilizó para generar la pregunta orientadora de esta revisión integradora de literatura: "¿Qué muestra la evidencia científica respecto al uso de la terapia larvaria en el tratamiento de heridas?" Para localizar los estudios relevantes que respondieron a la pregunta de investigación, se utilizaron descriptores indexados y no indexados (palabras clave) en portugués, inglés y español. Los resultados sugieren que la larvoterapia podría tener el potencial de mejorar sinérgicamente la cicatrización de heridas y dar como resultado estancias hospitalarias más cortas, dado el bajo costo de criar gusanos, es probable que la tecnología sea rentable en comparación con otras terapias. Finalmente, aún se estima el desarrollo de más estudios sobre el tema, profundizando y mejorando el conocimiento, para fortalecer los resultados a obtener en los tratamientos.

Palabras clave: Heridas y lesiones; Larva; Terapéutica; Enseñanza.

1. Introdução

Os avanços médicos aumentaram nossa expectativa de vida e transformaram doenças fatais em doenças crônicas, com isso, a prevalência de feridas incuráveis também aumentou. Além disso, devido ao crescente no número e prevalência de microorganismos resistentes a antibióticos, nosso arsenal de antibióticos não é mais eficaz no controle de infecções de pele e tecidos moles. Diante disso, muitos médicos e pesquisadores começam a olhar para trás na história da medicina, na incessante busca por tratamentos alternativos, reexaminando tecnologias anteriores com ferramentas avançadas e a sabedoria do século 21, ao se depararem com a terapia larval (Sherman, 2009).

Também denominada como larvoterapia, biodesbridamento, bioterapia e biocirurgia, a Terapia Larval (TL), é definida pelo uso terapêutico controlado de larvas de moscas criadas em laboratório para combater feridas de variadas etiologias através do desbridamento biológico seletivo e ação bactericida, realizando limpeza e estimulando assim o processo de cicatrização. Sendo o total oposto da mífase (infestação de feridas por larvas selvagens provocando afecções parasitárias patológicas). Este procedimento considera-se além de seguro, uma técnica de alto custo-benefício (Masiero et al., 2015).

De acordo com os estudos de Franco et al. (2016), os benefícios da TL já eram mencionados por soldados do exército de Napoleão Bonaparte em campo de guerra, porém, os relatos primitivos achados sobre o uso dessa terapia originam-se das tribos aborígenes da Austrália e dos Maias na América Central. Entretanto, somente no século 20, após o aparecimento das técnicas e melhoramento de descontaminação dos ovos de larvas, a terapia foi de fato utilizada com segurança e sucesso dentro do tratamento de feridas.

A TL se apresenta eficaz em pacientes que possuem feridas complexas de difícil cicatrização até mesmo estando

colonizadas por bactérias multirresistentes e sobre tratamento antibiótico. A mesma já possui, há bastante tempo, aplicação como rotina hospitalar em países como: EUA, Israel e Reino Unido, Suíça, Suécia, Alemanha, Áustria, Hungria, Bélgica, Holanda, Eslovênia, Itália, Ucrânia, México e Canadá e vários países da Europa (Brambilla, 2018).

Segundo estudos de Oliveira et al. (2019), a incidência em feridas crônicas sofre aumentos significativos anualmente, sendo resultante aos altos índices de pessoas que sofrem de doenças crônicas, dentre elas, destaca-se a diabetes mellitus, caracterizada por ser uma doença de base com forte influência sob embarcação da cicatrização fisiológica, e sob o surgimento de lesões.

Este estudo teve como problemática: O que as evidências científicas mostram quanto à utilização da terapia larval no tratamento de feridas complexas? Para tal, elaborou-se o seguinte objetivo geral: Analisar a produção científica acerca da utilização da terapia larval no tratamento de feridas. Objetivando especificamente identificar os benefícios da terapia larval no tratamento de feridas; caracterizar os estudos quanto ao tipo de ferida, espécie da larva, número de larvas aplicadas, tempo de intervenção/ciclo e aceitação/recusa à terapia larval na cicatrização de feridas; demonstrar o tratamento e principais técnicas utilizadas na terapia larval.

Esse estudo motivou-se pelo fato de muitos pacientes enfrentarem amputações de membros, sequelas físicas e psicológicas e em pior estágio, óbito, relacionados a feridas complexas. Assim, a relevância deste estudo reside no fato da larvoterapia voltar a ser discutida atualmente por ser uma medida terapêutica promissora e de ótimo custo-benefício no cuidado de feridas complexas, onde o trabalho visa desconstruir paradigmas criados sobre a mesma tanto para os usuários quanto para os profissionais que aplicarão a técnica, além de favorecer a divulgação de informações sobre a bioterapia e estimular a realização de novas pesquisas.

2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma pesquisa científica do tipo revisão integrativa da literatura. Este procedimento foi escolhido por possibilitar a síntese e análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema “A UTILIZAÇÃO DA TERAPIA LARVAL NO TRATAMENTO DE FERIDAS”. Esta revisão utilizou a metodologia proposta no estudo de Oliveira et al. (2016).

De acordo com Ercole et al. (2014), a revisão integrativa de literatura é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas de maneira sistemática, ordenada e abrangente, mediante diferentes metodologias. É denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto, constituindo um corpo de conhecimento e podendo ser direcionada para a definição de conceitos, revisão de teorias ou análise metodológica dos estudos.

O tema “A UTILIZAÇÃO DA TERAPIA LARVAL NO TRATAMENTO DE FERIDAS”, determinou a construção da estratégia PICO, que representa um acrônimo para Paciente (P), Intervenção (I), Comparação (C) e Desfechos (Outcomes), na qual foi utilizada para a geração da questão norteadora desta revisão integrativa da literatura: “O que as evidências científicas mostram quanto à utilização da terapia larval no tratamento de feridas?” Para a localização dos estudos relevantes, que respondessem à pergunta de pesquisa, utilizou-se de descritores indexados e não indexados (palavras-chave) nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os descritores foram obtidos a partir do Medical Subject Headings (MESH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e dos títulos CINAHL, como mostra o Quadro 1. Consultou-se por meio de descritores e palavras-chave as bases de dados PubMed da National Library of Medicine; BVS (Biblioteca Virtual da Saúde), coordenada pela BIREME e composta de bases de dados bibliográficas produzidas pela Rede BVS, como LILACS, além da base de dados Medline e outros tipos de fontes de informação; e CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature).

Quadro 1: Elementos da estratégia PICO, descritores e palavras-chave utilizados – Caxias, MA, Brasil, 2021.

	Elementos	Mesh	Decs	Títulos Cinahl	Palavras-Chave
P	“Feridas”	“Wounds and Injuries”	“Wounds and Injuries” “Heridas y Traumatismos” “Ferimentos e Lesões”	“Wounds”	Feridas” “Lesões cutâneas” “Ferimentos e Lesões”
I	“Terapia Larval”	“Larva”	“Larva” “Larva” “Larva”	“Maggot therapy”	“Larvoterapia” “Biocirurgia” “Maggot therapy”
C	-	-	-	-	-
O	“Tratamento”	“Treatment”	“Terapêutica” “Therapeutics” “Terapéutica”	“Treatment”	“Cicatrização” “Tratamento”

Fonte: Descritores, Títulos e Palavras-chaves.

O elemento C da estratégia PICO não foi abordado nesta pesquisa, pois esta não tem por objetivo comparar intervenções. Os termos utilizados durante a pesquisa foram classificados e combinados nos bancos de dados, resultando em estratégias específicas de cada base.

Quadro 2: Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados BIREME, PUBMED e CINAHL – Caxias, MA, Brasil, 2021.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	RESULTADOS	FILTRADOS	SELECIONADOS
BIREME (descritores Decs)	(feridas) AND (larva) AND (tratamento)	286	35	8
PUBMED (descriptors MeSH)	((wound) AND (larva)) AND (Therapeutics)	782	155	2
CINAHL (CINAHL Headings)	wound AND maggot therapy AND treatment	86	34	3

Fonte: Base de Dados.

Como critérios de inclusão utilizaram-se estudos disponíveis em sua totalidade, publicados nos últimos seis anos, de 2016 até 2021, nos idiomas Português, Espanhol e Inglês. Foram excluídos da busca inicial capítulos de livros, resumos, textos incompletos, teses, dissertações, monografias, relatos técnicos e outras formas de publicação que não artigos científicos completos.

A análise para seleção dos estudos foi realizada em duas fases, a saber: Na primeira, os estudos foram pré-selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão e de acordo com a estratégia de funcionamento e busca de cada base de dados. Encontrou-se duzentos e oitenta e seis (286) estudos como busca geral na BVS, sendo que limitando a busca para artigos com texto completo realizado com humanos nos últimos cinco anos, trinta e cinco (35) estudos, destes foram analisados títulos e resumos onde apenas oito (8) estudos foram condizentes com a questão desta pesquisa.

Na base PUBMED, como busca total foram encontrados setecentos e oitenta e dois (782) estudos, aplicando na pesquisa o filtro que limita por texto completo dos últimos cinco anos com humanos, obtiveram-se cento e cinquenta e cinco (155) estudos, destes foram analisados títulos e resumos e teve como resultado final dois (2) estudos.

Na CINAHL foram obtidos oitenta e seis (86) estudos como busca geral, sendo que limitando a busca para artigos com texto completo realizado nos últimos cinco anos com humanos, obteve-se trinta e quatro (34) estudos, sendo três (3) foram condizentes com a questão desta pesquisa após a análise dos títulos e resumos. Na segunda fase os estudos foram analisados

quanto ao potencial de participação no estudo, avaliando o atendimento à questão de pesquisa, bem como o tipo de investigação, objetivos, amostra, método, desfechos, resultados e conclusão, resultando em treze (13) artigos que atenderam a questão norteadora e forma adicionada ao estudo.

Nesta etapa foram analisadas as informações coletadas nos artigos científicos e criadas categorias analíticas que facilitou a ordenação e a sumarização de cada estudo. Essa categorização foi realizada de forma descritiva, indicando os dados mais relevantes para o estudo.

A pesquisa levou em consideração os aspectos éticos da pesquisa quanto às citações dos estudos, respeitando a autoria das ideias, os conceitos e as definições presentes nos artigos incluídos na revisão. Optou-se pela análise em forma estatística e de forma de texto, utilizando cálculos matemáticos e inferências, que serão apresentados em quadros e tabelas para facilitar a visualização e compreensão. As evidências científicas foram classificadas segundo os níveis e graus de recomendação propostos por Bork (2005) e Potter e Perry (2013).

3. Resultados

A apresentação dos resultados organiza-se em duas etapas. A primeira está relacionada com a caracterização dos estudos, já a segunda, relaciona-se ao cumprimento do objetivo do estudo, que diz respeito à análise da produção científica acerca da utilização da terapia larval no tratamento de feridas.

Caracterização dos estudos

Dos treze estudos incluídos nesta revisão 0 (0%) estavam na portuguesa, 12 (92,3%) na língua inglesa e 1 (7,6%) na língua espanhola; a maioria das publicações estavam concentradas no ano de 2016 (36,4%); com relação aos periódicos o Journal of Wound Care 2 (18,2%), foi o que mais forneceu estudos para esta amostra; o nível de evidencia é alto, composto por revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudo de coorte e estudo observacional; todos os estudos obtiveram grau de recomendação “A” para a prática clínica; Estados Unidos e Irã foram os países com mais estudos incluídos.

Tabela 1. Análise descritiva das produções científicas acerca da utilização da terapia larval no tratamento de feridas complexas. Caxias - MA, 2021. (n=13).

VARIÁVEIS	N	%
Delimitação da pesquisa		
Ensaio Clínico Randomizado	9	68,2%
Revisão Sistemática	2	15,3%
Estudo de Coorte	1	7,6%
Estudo Observacional	1	7,6%
Idioma		
Inglês	12	92,3%
Português	0	0%
Espanhol	1	7,6%
Nível de evidência		
Dois	9	64,3%
Um	2	21,4%
Grau de recomendação		
A	11	84,6%
B	2	15,3%
Procedência		
Estados Unidos	2	15,3%
China	1	7,6%
Irã	3	23%
Brasil	1	7,6%
Turquia	1	7,6%
Nova Zelândia	1	7,6%
Malásia	1	7,6%
México	1	7,6%
Alemanha	1	7,6%
Japão	1	7,6%
Distribuição Temporal		
2020	2	15,3%
2019	2	15,3%
2018	2	15,3%
2017	4	30,7%
2016	3	23%

Fonte: Próprios autores.

A maioria dos estudos versou sobre o poder da terapia larval e sua capacidade no processo de cicatrização, bem como sua aplicabilidade e resultados obtidos. A efetividade evidenciada nos experimentos distribui-se no desbridamento seletivo de tecidos desvitalizados, excreções das larvas no leito da lesão, disposição genética de ES das larvas contendo ação antimicrobiana e estimulante celular na promoção da angiogênese, além da forte alternativa frente a superresistência à antibióticos.

Quadro 3. Publicações incluídas segundo o número de ordem e base, título do artigo, autor, objetivo principal, tipo de estudo, perfil amostral e intervenção/controle. Caxias - MA, 2021. (N=13).

Nº DE ORDEM E BASE	TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES	OBJETIVO PRINCIPAL	TIPO DE ESTUDO	PERFIL AMOSTRAL	INTERVENÇÃO/ CONTROLE
BIREME 1	Excreções/secreções (ES) de larvas promovem a angiogênese da ferida diabética via eixo miR18a/19a - TSP-1.	Wang et al. (2020)	Investigar o mecanismo de microRNAs na TL através ES larvais na promoção da angiogênese de feridas em pé diabético.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado	30 pacientes com úlceras de pé diabético.	Feridas pré-tratamento com larvoterapia/Feridas pós-tratamento com larvoterapia.
BIREME 2	Uso de terapia de desbridamento de larvas em pacientes hospitalizados na Alemanha.	Beckerath et al. (2019)	Analisar o uso da terapia de desbridamento de larvas em pacientes hospitalizados na Alemanha	Estudo observacional descritivo com série de casos.	Todos os casos hospitalizados tratados com terapia de desbridamento de larvas na Alemanha nos anos 2011-2016, listas dos 15 diagnósticos principais e adicionais mais frequentes, e os 10 procedimentos mais frequentes documentados utilizando a larvoterapia.	Terapia de desbridamento de larvas
BIREME 3	Eficácia da terapia com larvas em <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em úlceras de pé diabético.	Malekian et al. (2019)	Avaliar os efeitos antimicrobianos de larvas medicinais de <i>Lucilia sericata</i> em <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em úlceras de pé diabético.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado.	50 pacientes adultos da clínica do Centro Acadêmico de Educação, Cultura e Pesquisa da Universidade de Ciências Médicas de Teerã, com úlceras de pé diabético presentes por pelo menos 12 semanas.	Tratamento com larvas/ Tratamento convencional com desbridamento acentuado, antibioticoterapia e descarga conforme indicado
BIREME 4	Avaliação in vitro da associação de larvas medicinais (Insecta, Diptera, Calliphoridae) e agentes tópicos convencionalmente usados para o tratamento de feridas.	Masiero et al., (2018)	Avaliar a viabilidade in vitro e as implicações do uso de larvas quando combinadas com agentes tópicos como estratégia para identificar combinações aditivas ou sinérgicas.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado	20g porção de carne crua picada e sangue artificial ("suco" obtido de uma porção de 250 g de fígado bovino fresco triturado em 50 ml de água destilada).	Tratamento com TL combinada à agentes tópicos/ Tratamento apenas com TL
BIREME 5	Preparação eficaz do leito da ferida usando terapia de desbridamento de larvas para pacientes com isquemia crítica de membro.	Nishijima et al. (2017)	Avaliar a eficácia da preparação do leito da ferida por terapia de desbridamento de larvas em pacientes com isquemia crítica do membro que foram submetidos a amputação do meio do pé.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado retrospectivo	Pacientes submetidos à amputação do pé médio após angioplastia entre abril de 2014 e outubro de 2016 foram investigados retrospectivamente.	Tratamento com TL/ Tratamento com terapias convencionais.
BIREME 6	Rumo à terapia de desbridamento de larvas de próxima geração: larvas transgênicas de <i>Lucilia sericata</i> que produzem e secretam um fator de crescimento humano.	Linger et al. (2016)	Determinar se as larvas de <i>Lucilia sericata</i> podem ser manipuladas para expressar e secretar PDGF-BB humano condicionalmente.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado	Embriões de <i>L. sericata</i>	Tratamento com TL
BIREME 7	A terapia de desbridamento com larvas promove a cicatrização de feridas no pé diabético ao aumentar a atividade das células endoteliais.	Sun et al., 2016	Comparar os fatores relacionados ao crescimento em feridas antes e após o tratamento. Além de utilizar células endoteliais da veia umbilical humana (HUVECs) para explorar as respostas às ES de larvas em marcadores de angiogênese e proliferação.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado	Pacientes aleatórios que variassem de 2 a 3 na Classificação de Wagner, e que não apresentassem isquemia de membro inferior.	Feridas antes e após tratamento com TL

BIREME 8	Terapia de larvas para tratamento de feridas no Irã: uma série de casos dos primeiros 28 pacientes.	Mirabzadeh et al. (2017)	Analisar retrospectivamente os pacientes tratados com TL em três hospitais em Teerã.	Estudo de coorte.	28 pacientes de três hospitais do Teerã com feridas crônicas variadas em grau de osteomielite e tratadas com TL.	Feridas tratadas com TL.
PUBMED 9	Terapia de larvas na cicatrização de feridas: uma revisão sistemática.	Zubir, Holloway e Noor (2020)	Explorar a eficácia da terapia com larvas em comparação com curativos de hidrogel na cicatrização de feridas crônicas.	Revisão Sistemática	Artigos científicos até outubro de 2019, das bases MEDLINE, EMBASE e ALLIED HEALTH. Pacientes com feridas crônicas com uma intervenção que envolveu uma comparação de qualquer espécie de larva com curativos de hidrogel.	Feridas tratadas com larvoterapia/ Feridas tratadas com curativos de hidrogel
PUBMED 10	Estudo comparativo da eficácia da TL para desbridar e controlar a carga bacteriana em úlceras venosas com o desbridamento cirúrgico e aplicação de um antimicrobiano tópico.	Contreras-Ruiz et al. (2016)	Comparar a TL ao desbridamento cirúrgico e aplicação tópica de sulfadiazina de prata.	Ensaio clínico randomizado	19 pacientes com úlceras venosas.	Feridas tratadas com TL/ Feridas tratadas com desbridamento cirúrgico e aplicação de prata.
CINAHL 11	O uso de terapia de desbridamento larval na prevenção de novas amputações.	Polat et al. (2017)	Investigar o uso de larvas de <i>Lucilia sericata</i> em pacientes com úlceras de decúbito resistentes ao tratamento com oxigênio hiperbárico, fechamento assistido a vácuo, desbridamento cirúrgico e outras terapias convencionais.	Estudo experimental ensaio clínico randomizado	36 pacientes (21 mulheres, 15 homens; idade média de 63,7 anos; variação de 16 a 90 anos) que foram internados por úlceras de decúbito entre fevereiro de 2011 e julho de 2016.	Úlceras tratadas com TL/ Úlcera com tratamento convencional
CINAHL 12	As respostas transcricionais de células de feridas em cultura às excreções e secreções de larvas medicinais de <i>Lucilia sericata</i> .	Singorenko et al. (2017)	Investigar os efeitos das excreções/secreções da larva nas células associadas a feridas in vitro com matrizes de expressão do gene <i>Affymetrix</i> .	Estudo experimental ensaio clínico randomizado	Uma dose fisiológica de excreções/secreções de larvas e células associadas a feridas: queratinócitos, células endoteliais, fibroblastos e monócitos.	Amostras de células tratadas com ES/ amostras de células não tratadas com ES
CINAHL 13	Terapia de larvas em úlceras angiopáticas de perna: uma revisão sistemática e metanálise.	Siribumrung et al. (2018)	Revisar artigos científicos sobre o mecanismo da terapia larval, incluindo desbridamento bem sucedido, taxa de cura e tempo para cicatrizar	Revisão sistemática e metanálise.	Dez estudos das bases MEDLINE e SCOPUS. Todos os estudos usaram espécies de larvas, <i>Lucilia sericata</i> , exceto um, que aplicou <i>Lucilia cuprina</i> . Seis estudos compararam TL com terapia convencional com desbridamento cirúrgico como indicado, enquanto 4 compararam a TL para curativo não cirúrgico.	Tratamento com larvas/ Tratamentos convencionais

Fonte: Próprios autores.

4. Discussão

Em sua produção, Mirabzadeh et al. (2017) analisa respectivamente 28 pacientes portando feridas crônicas variadas em grau de osteomielite e tratadas com TL em três hospitais em Teerã. Antes da TL, todos haviam falhado em várias tentativas de desbridamento médico e cirúrgico. O prognóstico era de que pelo menos 13 feridas exigiam amputação ou ressecção radical e após a TL, todas as feridas foram completamente desbridadas e fecharam sem queloides ou cicatrizes inestéticas. Nenhuma das feridas tratadas com larvas precisou de amputação e apenas 2 precisaram de enxerto. A osteomielite foi essencialmente curada em todos os indivíduos, com base no acompanhamento por pelo menos três anos.

Corroborando com a afirmativa, Von Beckerath et al. (2020) observou e analisou também o uso da TL em pacientes hospitalizados na Alemanha, o número de casos tratados com TL aumentou em 11%, de 4.513 em 2011 para 5.017 em 2016, por sua taxa de sucesso nas cicatrizações. Além disso, os procedimentos de TL para cobertura temporária de tecidos moles, incluindo terapia de feridas com pressão negativa, foram frequentemente realizados para tratamento de grandes e pequenas áreas.

Um experimento combinando os benefícios estabelecidos da TL com o poder da engenharia genética, ao criar e caracterizar cepas de *L. sericata* evidenciou uma variedade de fatores de crescimento e/ou fatores antimicrobianos com o objetivo de melhorar a cicatrização de feridas, melhorando assim o resultado do paciente. Esses resultados poderiam ter o potencial de melhorar sinergicamente a cicatrização de feridas e resultar em estadias mais curtas no hospital, dado o baixo custo de criação de vermes, a tecnologia é provável para ser rentável em comparação com géis de curativo contendo proteínas recombinantes (Linger et al., 2016)

Enquanto isso, o experimento de Singorenko et al. (2017) trazem, em partes, divergência aos autores anteriormente mencionados retratando as respostas transcricionais de células de feridas em cultura de larvas de *Lucilia sericata*, onde os resultados foram consistentes com o perfil de respostas transcricionais, evidenciando que a terapia com larvas pode, portanto, melhorar a cicatrização de feridas por meio dos efeitos secundários de genes mudam nas células da ferida.

Cronologicamente, Wang et al. (2020), investe na busca pela promoção da angiogênese em feridas diabéticas, utilizando no ensaio experimentos *in vitro*, células endoteliais da veia umbilical humana. Os achados sugeriram que a terapia larval pode ser uma nova estratégia terapêutica para pés diabéticos.

Relacionando curativos de feridas complexas utilizando terapias convencionais, Zubir et al. (2020) realizaram uma revisão de ensaios clínicos objetivando explorar a eficácia da TL em comparação exclusiva à curativos de hidrogel na cicatrização. Através da análise direta dos pontos de desbridamento de tecido não viável, desinfecção do crescimento bacteriano, crescimento do tecido de granulação, redução da área de superfície da ferida, cicatrização completa, eventos adversos e duração do processo de cicatrização. Obteve-se como resultante que a TL deve ser considerada uma estratégia para desbridamento mais rápido da ferida, desenvolvimento do tecido de granulação, entre outros benefícios.

Agregando à opinião concluída pelos autores anteriormente citados referentes à comparativa da TL, Masiero et al. (2019) realizou um ensaio clínico randomizado, afim de avaliar a viabilidade *in vitro* e as implicações do uso de larvas quando combinadas à agentes tópicos como estratégia para identificar combinações aditivas ou sinérgicas. Os resultados obtidos neste estudo mostraram que o uso combinado de larvas e hidrogel ou gel de papaína a 10% pode ser promissor para maximizar a reparação tecidual proporcionando um ambiente mais favorável para atuação das larvas. Em contrapartida, o Mel, ácidos graxos e colagenase podem ser usados com eficiência para preparar o leito das feridas secas ao recebimento da TL.

Enquanto isso, Contreras-Ruiz et al. (2016) compara a TL ao desbridamento cirúrgico e aplicação tópica de sulfadiazina de prata através de um ensaio clínico randomizado. Nos dois grupos notou-se uma melhora significativa das feridas, onde houve uma redução na quantidade de fibrina e necrose com aumento significativo do tecido de granulação no leito da ferida, apoiando ainda mais que a TL é tão eficaz quanto a curetagem da ferida no desbridamento e promoção da

cicatrização. Compreende-se que o TL é considerado superior no controle da carga bacteriana em úlceras venosas principalmente em bactérias gram-positivas mesmo utilizando um antimicrobiano de amplo espectro como a prata.

Corroborando aos autores, Nishijima et al. (2017) avaliou a eficácia da preparação do leito da ferida por TL em pacientes com isquemia crítica do membro que foram submetidos a amputação do meio do pé, concluindo que a eficácia da TL com preparação favorável do leito da ferida foi demonstrada nos pacientes com isquemia crítica de membro com base no desbridamento eficaz e formação de granulação por larvas, evitando a perda de seus calcanhares. As taxas de cicatrização de feridas após a TL foram maiores para os pacientes do que para aqueles do tratamento convencional. Com isso, a larvoterapia é considerada uma estratégia de tratamento adjuvante válida para pacientes com isquemia após a realização do tratamento de revascularização.

Para Siribumrungwong et al. (2018) a TL teve taxa significativamente maior de desbridamento bem-sucedido com o tempo de cicatrização mais curto, com alta heterogeneidade. Seguindo o mesmo raciocínio, Malekian et al. (2019) realizou seu experimento no intuito de avaliar os efeitos antimicrobianos de larvas medicinais de *Lucilia sericata* em *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* em úlceras de pé diabético. Os resultados do estudo sugerem que a TL é um tratamento seguro e eficaz para pessoas com úlceras de pé diabético colonizado ou infectado com *S. aureus* e *P. aeruginosa*.

5. Considerações Finais

O presente estudo permitiu observar as produções científicas a respeito da utilização da Terapia Larval no tratamento de feridas complexas, através de uma revisão integrativa da literatura, onde foram identificados e analisados os benefícios da terapia no tratamento de feridas complexas, bem como avaliada sua aceitação/recusa e demonstrada as técnicas utilizadas na aplicação terapêutica.

Os desafios encontrados no desenvolvimento da pesquisa caracterizam-se pelo baixo número de produções científicas atualizadas e com confiáveis níveis de evidência como os ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas que recomendem a intervenção, dificultando a extração de mais informações confiáveis para construção deste trabalho.

Espera-se através deste estudo, aumentar a gama de informações sobre a temática, na expectativa de que a sua prática se torne comum sendo uma alternativa no tratamento de feridas complexas, a fim de diminuir o número alto de amputações e internações possíveis de serem evitadas, consequentemente colaborando para uma melhor qualidade de vida dos usuários. Estima-se ainda o desenvolvimento de mais estudos sobre a temática, aprofundando e aperfeiçoando conhecimentos, para fortalecer os resultados a serem obtidos nos tratamentos.

Referências

- Brambilla, P. B. T. (2018). Terapia larval e divulgação científica no Brasil: até quando serão negligenciadas?. *Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biológicas)*, Curso de Ciências Biológicas. Centro de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- Bork, A. M. T. (2011). *Enfermagem baseada em evidências*. Guanabara Koogan.
- Contreras-Ruiz, J., Fuentes-Suárez, A., Arroyo-Escalante, S., Moncada-Barron, D., Sosa-De-Martínez, M. C., Maravilla-Franco, E., & Domínguez-Cherit, J. G. (2016). Estudio comparativo de la eficacia de la larvoterapia (LT) para desbridar y controlar la carga bacteriana en úlceras venosas comparado con desbridamiento quirúrgico y aplicación de un antimicrobiano tópico. *Gaceta medica de Mexico*, 152(Suppl 2), 78–87.
- Ercole, F. F., Melo, L. S., Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Integrative review versus systematic review. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-11.
- Franco, L. C., Franco, W. C., Barros, S. B. L., Araújo, C. M., & Rezende, H. H. A. (2016). Aceitabilidade da terapia larval no tratamento de feridas. *Revista Recien. Revista Científica de Enfermagem*, 6(17), 2071-2079.
- Linger, R. J., Belikoff, E. J., Yan, Y., Li, F., Wantuch, H. A., & Fitzsimons, H. L., & Scott, M. I. J. (2016). Towards next generation maggot debridement therapy: transgenic *Lucilia sericata* larvae that produce and secrete a human growth factor. *Bmc Biotechnology*, 16(1), 1-12.
- Malekian, A., Djavid, G. E., Akbarzadeh, K., Soltandallal, M., Rassi, Y., Rafinejad, J., & Totonchi, M. (2019). Efficacy of Maggot Therapy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Ulcers. *Journal Of Wound, Ostomy & Continence Nursing*, 46(1), 25-29.

- Masiero, F. S., Martins, D. S., & Thyssen, P. J. (2015). Terapia Larval e a aplicação de larvas para cicatrização: revisão e estado da arte no Brasil e no mundo. *Revista Thema*, 12(1), 4-14.
- Masiero, F. S., Silva, D. G., Luchese, M., Estércio, T., Pérsio, N.V., & Thyssen, P. J. (2019). In vitro evaluation of the association of medicinal larvae (Insecta, Diptera, Calliphoridae) and topical agents conventionally used for the treatment of wounds. *Acta Tropica*, 190, 68-72.
- Mirabzadeh, A., Ladani, M. J., Imani, B., Rosen, S.A.B., & Sherman, R.A. (2017). Maggot therapy for wound care in Iran: a case series of the first 28 patients. *Journal Of Wound Care*, 26(3), 137-143.
- Nishijima, A., Goshō, M., Yoshida, R., Yanagibayashi, S., Takikawa, M., Nishijima, J., & Yamamoto, N. (2017). Effective wound bed preparation using maggot debridement therapy for patients with critical limb ischaemia. *Journal of Wound Care*, 26(8), 483-489.
- Oliveira, A. C. D., Rocha, D. D.M., Bezerra, M. M. G., Andrade, E. L. M. R., Santos, A. R. M. D., & Nogueira, L. T. (2019). Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paulista de Enfermagem [online]*, 32(2), 194-201.
- Oliveira, F. B. M., Costa, A. C. A. L., Alves, D. L., França, J. F., Macedo, M. S., & Santos, R. D. (2016). Relação entre a sobrecarga de trabalho e erros de administração de medicação na assistência hospitalar. *Revista Ciências & Saberes*, 2(2), 325-334.
- Potter, P. A., & Perry, A. G. (2013). *Enfermagem na Prevenção e Controle da Infecção Hospitalar*. Elsevier.
- Sun, X., Chen, J., Zhang, J., Wang, W., & Sun, J. (2016). Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity. *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(2), 318-322.
- Sherman, R. A. (2009). Maggot Therapy Takes Us Back to the Future of Wound Care: new and improved maggot therapy for the 21st century. *Journal Of Diabetes Science And Technology*, 3(2), 336-344.
- Singorenko, P. D., Rosario, R., Windsor, J. A. P., Anthony R., & Blenkiron, C. (2017). The transcriptional responses of cultured wound cells to the excretions and secretions of medicinal *Lucilia sericata* larvae. *Wound Repair And Regeneration*, 25(1), 51-61.
- Siribumrungwong, B., Wilasrusmee, C., & Rerkasem, K. (2018). Maggot Therapy in Angiopathic Leg Ulcers: a systematic review and meta-analysis. *The International Journal Of Lower Extremity Wounds*, 17(4), 227-235.
- Von Beckerath, O., Kanya, S., Gäbel, G., Kröger, K., & Juntermanns, B. (2020). Use of maggot debridement therapy in hospitalised patients in Germany. *International wound journal*, 17(1), 10-15.
- Wang, P. H., Huang, B. S., Horng, H. C., Yeh, C. C., & Chen, Y. J. (2018). Wound healing. *Journal Of The Chinese Medical Association*, 81(2), 94-101.
- Zubir, M. Z. M., Holloway, S., & Noor, N. (2020). Maggot Therapy in Wound Healing: a systematic review. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 17(17), 6103.