

## As feridas humanas e seu ônus: um compêndio atualizado de estatísticas

### Um compêndio atualizado de estimativas

Chandan K. Sen<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Indiana University Health Comprehensive Wound Center, Indianapolis, Indiana.

<sup>2</sup>Editor-in-Chief, *Advances in Wound Care*

**Significado:** Uma análise retrospectiva de 2018 dos beneficiários do Medicare identificou que \*8,2 milhões de pessoas tinham feridas com ou sem infecções. As estimativas de custos do Medicare para tratamentos de feridas agudas e crônicas variaram de US\$ 28,1 bilhões a US\$ 96,8 bilhões. As maiores despesas foram para feridas cirúrgicas seguidas por úlceras de pé diabético, com uma tendência maior de custos associados ao tratamento ambulatorial de feridas em comparação com internação. O aumento dos custos dos cuidados de saúde, o envelhecimento da população, o reconhecimento de ameaças de infecção difíceis de tratar, como biofilmes, além do contínuo aumento das taxas de diabetes e obesidade em todo o mundo tornam as feridas crônicas um desafio clínico, social e econômico substancial.

**Avanços recentes:** Feridas crônicas não são um problema em uma população saudável. Condições subjacentes que variam de desnutrição, estresse e síndrome metabólica predis põem os pacientes a feridas crônicas que não cicatrizam. Do ponto de vista econômico, espera-se que o mercado anual de produtos para tratamento de feridas atinja US\$ 15 a 22 bilhões até 2024. A ferramenta de relatório on-line do portfólio de pesquisa do National Institutes of Health (NIH) (RePORT) agora lista as feridas como uma categoria.

**Direções futuras:** Um aumento contínuo no impacto econômico, clínico e social das feridas garante uma abordagem mais estruturada e investimento proporcional no tratamento de feridas, educação e pesquisa relacionada.

**Palavras-chave:** carga de feridas humanas, economia no tratamento de feridas, tratamento de feridas militares, treinamento e educação em cuidados com feridas

### INTRODUÇÃO

Uma revisão de 2009 sobre o estado das feridas cutâneas humanas e a ameaça que representam para a saúde pública e para a economia da saúde forneceu uma visão geral do impacto de longo alcance das feridas crônicas. Há uma necessidade de alocação de recursos para compreender a base mecanicista das complicações das feridas cutâneas.<sup>1</sup> O presente artigo pretende fornecer uma atualização sobre a crescente ameaça que as feridas crônicas representam para a saúde e economia globais. Uma análise retrospectiva recente do conjunto de dados Medicare 5% para 2014 analisou todas as categorias de feridas,

incluindo feridas agudas e crônicas, e identificou que cerca de 8,2 milhões de beneficiários do Medicare tinham pelo menos um tipo de ferida ou infecção relacionada.<sup>2</sup> As projeções de custos do Medicare para todas as feridas variaram de US\$ 28,1 bilhões a US\$ 96,8 bilhões, incluindo custos para gerenciamento de infecções, entre as quais feridas cirúrgicas e as úlceras diabéticas foram as mais caras de tratar.<sup>2</sup> Além disso, os custos ambulatoriais (US\$ 9,9 a US\$ 35,8 bilhões) foram maiores do que os custos de internação (US\$ 5,0 a US\$ 24,3 bilhões), possivelmente devido a um aumento nos tratamentos ambulatoriais de feridas atualmente fornecidos.<sup>2</sup>



Chandan K. Sen, PhD

Submitted for publication January 15, 2019.  
Accepted in revised form January 15, 2019.

\*Correspondence: Department of Surgery, Indiana University Health Comprehensive Wound Center, 975 W Walnut Street, Indianapolis, IN 46202 (e-mail: cksen@iu.edu)

## FERIDAS CRÔNICAS

As feridas que não progrediram no processo normal de cicatrização e estão abertas há mais de um mês são classificadas como feridas crônicas.<sup>3</sup> As feridas crônicas têm etiologias variadas, e todas elas oneram o sistema de saúde. Pacientes que sofrem de diabetes e obesidade correm um alto risco de desenvolver feridas crônicas. A grande maioria das pessoas que têm uma ferida aberta prolongada geralmente também tem outras condições de saúde importantes. A presença simultânea de uma combinação de doenças crônicas é chamada de comorbidade. Feridas crônicas são muitas vezes complicadas por comorbidades, tornando difícil rastrear feridas crônicas como uma doença em si.<sup>3</sup> Como tal, o financiamento de pesquisas que abordam diretamente o estudo de feridas crônicas é desproporcionalmente baixo em comparação com o impacto geral de feridas crônicas como um problema de saúde problema de cuidado.<sup>4,5</sup> Os Institutos Nacionais de Saúde criaram recentemente o primeiro consórcio desse tipo, um Consórcio Nacional de Pé Diabético (NIDDK; FOA: DK17-014; NOT-DK-18-017), destinado a trazer especialistas nos Estados Unidos para melhorar o tratamento de úlceras de pé diabético (DFUs).

As feridas crônicas são vistas principalmente na população idosa.<sup>2,6</sup> Nos Estados Unidos, 3% da população com mais de 65 anos de idade têm feridas abertas. Até 2020, o governo dos EUA estima que a população idosa será superior a 55 milhões, sugerindo que as feridas crônicas continuarão a ser um problema cada vez mais persistente nessa população.<sup>7</sup> No geral, nos Estados Unidos \*2% da população total são estima-se que sejam afetados por feridas crônicas.<sup>8</sup> O impacto das feridas crônicas também é adverso em todo o mundo. Por exemplo, um relatório de 2016 do País de Gales estimou uma prevalência de 6% de feridas crônicas com um custo de 5,5% para o Serviço Nacional de Saúde (NHS).<sup>9</sup>

Nos maiores mercados de curativos do mundo, Estados Unidos e Europa, há uma demanda significativa por produtos para tratamento de feridas. Globalmente, o custo anual para o tratamento de feridas foi em média de US\$ 2,8 bilhões em 2014. A projeção é que aumente para US\$ 3,5 bilhões em 2021.<sup>10</sup> O relatório de pesquisa de mercado de 2018 prevê que o mercado global de produtos para fechamento de feridas excederá US\$ 15 bilhões até 2022.<sup>11</sup> Espera-se que o mercado avançado de tratamento de feridas direcionado a feridas cirúrgicas e úlceras crônicas exceda \$ 22 bilhões até 2024, impulsionado pelo avanço tecnológico, aumento da incidência de feridas crônicas, aumento do apoio do governo e aumento da população geriátrica.<sup>12</sup>

## LESÃO DE PRESSÃO

A pressão, ou pressão em combinação com cisalhamento e/ou fricção, promove o desenvolvimento de úlceras localizadas

denominadas úlceras por pressão (UPs). O atendimento de LP é caro e custa mais de US\$ 11 bilhões anualmente nos Estados Unidos, de acordo com as estatísticas da Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).<sup>13</sup> O custo do atendimento individual ao paciente varia de US\$ 20.900 a US\$ 151.700 por LP.<sup>13</sup> Fora do hospital custos adicionais para alimentação, transporte e manutenção é de \*\$43.180 por ano.<sup>13</sup> Pacientes idosos; pacientes com acidente vascular cerebral, diabetes, demência; e aqueles com mobilidade ou sensação prejudicada/limitada são extremamente vulneráveis a LP. Permanências sedentárias prolongadas na unidade de terapia intensiva também podem levar ao desenvolvimento de LP em pacientes saudáveis.

A incidência de LP aumenta com a idade e é promovida pela falta de perfusão, umidade e nutrição da pele.<sup>14</sup> Nos Estados Unidos, cerca de 2,5 milhões de pessoas desenvolvem LP anualmente.<sup>13</sup> Elas geralmente são evitáveis, mas podem ser letais se apropriadas e oportunas os cuidados não são recebidos.<sup>15-19</sup> Espera-se que o mercado global de produtos para cuidados com LP atinja \$ 4,5 bilhões até 2024.<sup>20</sup> Os fatores que estimulam esse aumento incluem o envelhecimento da população e mobilidade associada e distúrbios neurológicos.<sup>20</sup>

## DIABETES

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) divulgaram recentemente um estudo que indicava que mais de 100 milhões de adultos vivem com diabetes ou pré-diabetes nos Estados Unidos.<sup>21</sup> Em 2015, 30,3 milhões de americanos (9,4% da população -ulação) vivem com diabetes; além disso, 84,1 milhões têm pré-diabetes, que, se não for tratada, geralmente leva ao diabetes tipo 2 (DM2) em 5 anos.<sup>21</sup> Verificou-se que a prevalência de diabetes aumenta com a idade. Quatro por cento dos adultos de 18 a 44 anos, 17% dos adultos de 45 a 64 anos e 25% daqueles com idade ≥65 anos têm diabetes.<sup>21</sup>

Em todo o mundo, estima-se que 400 milhões de pessoas vivem com diabetes.<sup>22</sup> Em referência aos estudos estatísticos da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 91 países em todo o mundo, foi identificado que um pequeno país insular na Micronésia, Nauru, teve a maior taxa de prevalência de 30,9% em 2010.<sup>23</sup> Isso foi projetado para aumentar para 33,4% até o ano de 2030.<sup>23</sup> Emirados Árabes Unidos foi o próximo na fila com 18,7% de prevalência em 2010 e um aumento projetado para 21,4% em 2030.<sup>23</sup> A idade de início do diabetes nos países em desenvolvimento é de 45-64.<sup>24</sup> Até 2030, prevê-se que os países em desenvolvimento terão mais pessoas (>65 anos de idade) com diabetes (82 milhões) do que os países desenvolvidos (48 milhões).<sup>25</sup>

A prevalência de úlceras de pé (FUs) é alta na população diabética e tem origem neuropática.<sup>26,27</sup> A prevalência anual de UFIs é estimada

é de 4 a 10%, e o risco de desenvolvimento dessas úlceras em diabéticos é estimado em algo entre 15% e 25%.<sup>28</sup> O gerenciamento de DFUs custa US\$ 9 a US\$ 13 bilhões nos Estados Unidos.<sup>26</sup>

Até 2026, espera-se que o mercado de T2D suba de US\$ 28,6 bilhões para cerca de US\$ 64 bilhões. Espera-se um crescimento anual composto de 8,4% nos Estados Unidos, França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido e Japão.<sup>29</sup> Nos Estados Unidos, espera-se que a demanda por bombas de insulina suba para US\$ 3,8 bilhões até 2022, impulsionado pelo aumento do número de pessoas com diabetes, bem como pelos avanços tecnológicos no tratamento.<sup>30</sup>

### ÚLCERAS DE PÉ

Uma ferida aberta no pé é chamada de DFU. Pode ser raso, confinado apenas à superfície da pele. Fus profundas podem envolver a espessura total da pele, músculos, tendões e ossos. Fus são comuns em pessoas com diabetes e indivíduos com circulação sanguínea comprometida.<sup>31</sup> Apesar de cuidados de saúde avançados e técnicas de farmacoterapia amplamente disponíveis, a prevalência de UF não mudou nas últimas duas décadas.<sup>32</sup> Catorze por cento para 24% sofrem de amputação.<sup>33</sup> As úlceras neuroisquêmicas estão particularmente associadas a amputações de membros.<sup>27</sup>

Recentemente, uma revisão sistemática e meta-análise da epidemiologia global de FUs foi realizada usando pesquisas no banco de dados PubMed, EMBASE, ISI Web of Science e Cochrane. Esta foi a maior análise desse tipo, incluindo mais de 800.000 indivíduos de 33 países. A prevalência global de DFU foi de 6,3%. A menor prevalência de DFU na Europa (5,1%) em comparação com a América do Norte (13,0%) apresenta uma diferença marcante. De 33 países, a Bélgica teve a maior prevalência com 16,6% e a Austrália a menor com 1,5%. Os homens parecem ser mais propensos a UFs do que as mulheres (4,5% vs. 3,5%). Além disso, as UFs foram observadas com mais frequência em pacientes com DM2 em comparação com diabetes tipo 1 (6,4% vs. 5,5%)., maiores taxas de hipertensão, maior incidência de retinopatia diabética e história de tabagismo, em comparação com aqueles sem UFs.

O mercado global de DFU espera uma taxa de crescimento anual composta positiva de 6,6% entre 2016 e 2024. Nesse ritmo, a avaliação do mercado pode chegar a US\$ 4,9 bilhões até o final de 2024. Regionalmente, os Estados Unidos dominaram o mercado global em 2016 com uma participação estimada de 38,1%. Espera-se que permaneça dominante durante o período de previsão (2024).<sup>36</sup>

### ÚLCERAS VENOSAS

A grande maioria (70%) das úlceras dos membros inferiores é causada por insuficiência venosa crônica.<sup>37</sup> Nos Estados Unidos e na Europa, pessoas com mais de 65 anos de idade são vulneráveis a úlceras venosas.<sup>38</sup> A prevalência de úlceras venosas é de 1% da população mundial entre aqueles de 18 a 64 anos.<sup>39</sup> Nos Estados Unidos, 10 a 35% da população sofre de algum tipo de problema venoso crônico, com 4% (faixa etária >65) dos casos apresentando úlceras ativas.<sup>40</sup> Nos Estados Unidos e nos Estados Unidos Reino Unido, as úlceras venosas custam cerca de US\$ 2,5 bilhões e £ 300-600 milhões, respectivamente.<sup>41</sup> O gasto anual para tratar uma úlcera venosa é estimado em US\$ 10.563.42 Para úlceras venosas crônicas que não cicatrizam, o gasto com tratamento é estimado em \*US\$ 34.000 ou superior.<sup>42</sup> As úlceras venosas crônicas sobrecarregam a produtividade econômica, resultando na perda de 4,6 milhões de dias de trabalho por ano.<sup>43</sup>

### SOBREPESO E OBESIDADE

De acordo com um relatório recentemente atualizado da OMS, a obesidade mundial quase triplicou entre 1975 e 2016.<sup>44</sup> O acúmulo excessivo de gordura complica vários aspectos das funções vitais do corpo, causando doenças e representando um risco de aumento de complicações adicionais de saúde. Para adultos, a OMS define sobrepeso como um IMC  $\geq 25$ . A obesidade é definida como um IMC  $\geq 30$ .<sup>44</sup> Estimativas de 2016 indicaram que 39% dos adultos (1,9 bilhão;  $\geq 18$  anos) em todo o mundo estavam acima do peso e 13% (>650 milhões) eram obesos.<sup>44</sup> Entre estes, as mulheres eram mais propensas ao excesso de peso ou obesidade do que os homens. A ameaça da obesidade não é uma ameaça apenas para adultos. Globalmente, 340 milhões de crianças e adolescentes, com idade entre 5 e 19 anos, estavam acima do peso ou obesos em 2016.<sup>44</sup> Em crianças <5 anos, 41 milhões estavam acima do peso ou obesos.<sup>44</sup>

O sobrepeso e a obesidade apresentam alto risco de doenças não transmissíveis<sup>44-46</sup>, como:

- Doenças cardiovasculares (principalmente doenças cardíacas e acidente vascular cerebral)
- Diabetes e feridas crônicas associadas
- Distúrbios musculoesqueléticos
- Alguns tipos de câncer (incluindo endométrio, mama, ovário, próstata, fígado, etc).

A obesidade infantil<sup>47,48</sup> está associada a uma predisposição a dificuldades respiratórias, maior tendência a fraturas, hipertensão, aumento do risco de doença cardiovascular, resistência à insulina e impactos psicossociais.<sup>49,50</sup>

Em adultos, a associação entre obesidade e múltiplas complicações, como comprometimento ou total

falha na cicatrização de feridas cutâneas, particularmente após a cirurgia, foi identificada por vários grupos.<sup>51-60</sup> Estar acima do peso ou obeso aumenta significativamente a probabilidade de complicações relacionadas à infecção em comparação com aqueles dentro de uma faixa de peso saudável.<sup>61</sup> Existem muitos fatores que contribuem para a cronicidade da infecção em pessoas obesas. A diminuição da vascularização do tecido adiposo é uma das principais causas do aumento da infecção em pacientes obesos.<sup>53</sup> Essa má perfusão limita o suprimento de células imunes do hospedeiro que representam componentes-chave das defesas do hospedeiro contra a infecção.<sup>53,62-64</sup>

Em indivíduos obesos, a perda de peso intencional foi associada a \*15-18% de redução na mortalidade por todas as causas.<sup>65,66</sup> Balões intragástricos (IGBs) são as principais opções de tratamento para obesidade e doenças associadas. Espera-se que a crescente aceitação de métodos cirúrgicos minimamente invasivos para inserção de IGB alimente o aumento do uso dessa metodologia. Espera-se que o valor de mercado do IGB exceda US\$ 270 milhões até 2024.<sup>67</sup>

## PERIGOS DE FERIDAS CRÔNICAS

O acesso e a prestação de cuidados com feridas são problemas significativos que desafiam os pacientes que sofrem de feridas crônicas. A falta de acesso a tratamento especializado de feridas resultou em amputações e perda de produtividade no trabalho.<sup>8,68-70</sup> Nos Estados Unidos, estima-se conservadoramente que úlceras crônicas custem ao sistema de saúde US\$ 28 bilhões a cada ano como diagnóstico primário e até US\$ 31,7 bilhões como diagnóstico secundário.<sup>71</sup> De acordo com a American Diabetes Association (ADA), mais de 9 a 12 milhões de americanos sofrem de úlceras crônicas.<sup>72</sup> A taxa de mortalidade por úlceras de perna após a primeira amputação dobrou dramaticamente de 20% para 50% nos primeiros 3 anos para 70% após 5 anos.<sup>72</sup> Há um profundo impacto psicológico nos pacientes que sofrem de feridas crônicas, como solidão, separação de uma vida social ativa e depressão. Esses estressores psicossociais pioram ainda mais os resultados da cura.<sup>73,74</sup>

## FERIDAS AGUDAS

Perturbações na integridade da pele que cicatrizam sem intercorrências com o tempo são consideradas feridas agudas.<sup>3</sup> Feridas cirúrgicas e traumáticas, abrasões ou queimaduras superficiais são geralmente consideradas feridas agudas.<sup>3</sup> Sempre que a integridade da barreira cutânea é comprometida, uma ferida é criada. As infecções da ferida complicam a recuperação da cirurgia e aumentam significativamente o custo do tratamento da ferida após a cirurgia. O desenvolvimento de conceitos novos e práticos para prevenir e tratar essas

infecções de feridas são fundamentais para o tratamento eficaz de feridas.

Em 2014, feridas agudas resultaram em 17,2 milhões de visitas hospitalares, incluindo consultas ambulatoriais/ambulatoriais e cirurgias hospitalares.<sup>75</sup> A maioria (57,8%) dessas visitas ocorreu em ambientes ambulatoriais de propriedade do hospital, enquanto 42,2% foram internados.<sup>75</sup> As visitas ambulatoriais foram principalmente (48,6%) coberto por seguradoras privadas, enquanto o Medicare (43,4%) cobria principalmente internações cirúrgicas.<sup>75</sup>

Os dados de alta hospitalar derivados do Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) de internações hospitalares relacionadas a queimaduras e visitas ao departamento de emergência identificam que, embora tenha havido melhorias significativas nas opções de tratamento para queimaduras, a frequência e os custos associados de essas lesões permanecem altas.<sup>76</sup> Quase meio milhão de pacientes foram tratados por queimaduras em 2011. As estimativas de custos mostram que \*US\$ 1,5 bilhão foram gastos no tratamento de lesões por queimaduras em 2010. Outros US\$ 5 bilhões em custos foram associados a horas de trabalho perdidas. O tempo de internação de pacientes queimados foi estimado em duas vezes o tempo de internação não relacionado a queimaduras.<sup>76</sup>

As infecções de sítio cirúrgico (ISC) representam uma grande preocupação nos cuidados de saúde em geral nos Estados Unidos e no mundo.<sup>77-79</sup> É a segunda principal causa de infecções hospitalares custando \$3,5-\$10 bilhões por ano.<sup>80,81</sup> Apesar de todos os esforços, A ISC contribui para a mortalidade em 75% dos casos.<sup>82,83</sup>

O tratamento de emergência para feridas agudas tem relevância em ambientes de combate e preparação contra desastres naturais, ataques terroristas e outros eventos semelhantes que resultam em lesões agudas. Sobreviventes de bombardeios são impactados principalmente nos tecidos moles e no nível do sistema músculo-esquelético.<sup>84</sup> As amputações são o infeliz resultado final das lesões mais extremas e relatadas como ocorrendo em 1-3% das vítimas de explosão.<sup>84,85</sup> Tratamento de feridas agudas acompanhados de infecções associadas podem ter grande impacto na saúde ocupacional.

## INFECCÃO

As bactérias colonizam rapidamente em feridas cutâneas abertas após queimaduras<sup>86-90</sup> ou incisões cirúrgicas.<sup>51,91-96</sup> Os microrganismos que colonizam essas feridas são tipicamente a flora normal do paciente<sup>97-101</sup> ou podem ser transferidos através do contato com água contaminada, fômites ou sujeira mãos de profissionais de saúde.<sup>102-106</sup> Bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp, e organismos Gram-negativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, fungos como *Candida* spp, *Aspergillus* spp, estão todos em uma lista de patógenos que podem causar infecções agudas em feridas, e vários deles são resistentes a antibióticos.<sup>107</sup>

Um fator importante na falha de cicatrização de uma ferida é a presença de consórcios polimicrobianos, vivendo cooperativamente em biofilmes altamente organizados. O biofilme protege os micróbios patogênicos da terapia antimicrobiana e da resposta imune do paciente. Infecções por biofilme têm sido associadas à cronicidade da ferida.<sup>89,90,108-112</sup> Estudos recentes revelam que a infecção por biofilme pode impedir diretamente o fechamento da ferida ou causar fechamento defeituoso da ferida onde o local da ferida parece fechado, mas a pele reparada não tem função de barreira.<sup>87,89,90,112</sup> Tal a observação exige uma revisão do ponto final atual do tratamento de feridas. A cobertura de uma ferida e a falta de secreção podem não ser critérios adequados para declarar uma ferida fechada. É importante acrescentar que a pele reparada deve ter funcionalidade fisiológica. Assim, a cobertura da ferida, a falta de secreção e a restauração da função de barreira devem ser considerados como critérios para o fechamento da ferida em pacientes. Suspeita-se que as feridas que parecem fechadas, mas são deficientes na função de barreira, se prestam à recorrência da ferida. Estudos baseados em pacientes (NCT 02577120) estão atualmente em andamento para testar essa hipótese.

## DESNUTRIÇÃO

O processo de cicatrização de feridas, envolvendo a geração de tecido de novo, é um processo metabólico e exigente em calorías. Do ponto de vista do microambiente, a energia precisa ser gerada para permitir mecanismos de reparo celular, respostas quimiotáticas (fatores de crescimento e resposta de citocinas), motilidade, divisão e diferenciação celular.<sup>113,114</sup> Em uma escala de macroambiente, pacientes com feridas que não cicatrizam geralmente sofrem de deficiências nutricionais.<sup>115</sup> Aqueles com, em comparação com aqueles sem, déficits nutricionais são mais propensos a desenvolver feridas crônicas que demoram a cicatrizar.<sup>116-118</sup>

## ESTRESSE

Outro determinante chave relacionado aos resultados da ferida é o estresse psicossocial.<sup>52,73,119-122</sup> O estresse prejudica a imunidade celular, comprometendo a cicatrização da ferida. A disciplina de psiconeuroimunologia (PNI) é de relevância direta para os resultados da cicatrização de feridas.<sup>123,124</sup> PNI fornece uma visão fundamental sobre como o sistema imunológico se comunica bidirecionalmente com os sistemas nervoso central e endócrino e como essas comunicações afetam os resultados de saúde.<sup>123,124</sup> Estresse A desregulação imune induzida resulta em cicatrização prejudicada.<sup>123,125,126</sup>

## CICATRIZ E FIBROSE

As cicatrizes e as preocupações funcionais e estéticas associadas representam um enorme fardo para os cuidados de saúde.<sup>127</sup> As queimaduras geralmente deixam cicatrizes hipertróficas depois de cicatrizadas. Em particular, a face é altamente suscetível a cicatrizes excessivas, causando déficits funcionais. Algumas das características faciais críticas após lesão térmica da face incluem ectrópio (junção epitelial-ocular), eversão do lábio (junção epitelial-oral) e contratura excessiva da pele. Déficits como incompetência oral são comuns. Tais distúrbios causam cargas sociais, emocionais e psicológicas. Pacientes com tais desfigurações faciais apresentaram sintomas de depressão, ansiedade e hostilidade, em comparação com um grupo de controle normal correspondente, por um período de até 1 ano após o trauma.<sup>128</sup> Além do rosto, as cicatrizes são um problema de saúde substancial atualmente. Espera-se que o mercado global de terapia para cicatrizes de pele atinja cerca de US\$ 35 bilhões até 2023.<sup>129</sup>

## EDUCAÇÃO MÉDICA

A educação abrangente é crítica para o desenvolvimento do manejo do tratamento de feridas como uma disciplina na medicina convencional.<sup>130</sup> A educação formal sobre tratamento de feridas nas faculdades de medicina dos Estados Unidos geralmente é, na melhor das hipóteses, fraca. Das 55 escolas pesquisadas nos Estados Unidos, apenas sete ofereciam uma eletiva formal de cura de feridas.<sup>131</sup> Normalmente, a educação e o treinamento em tratamento de feridas para os estudantes de medicina nos Estados Unidos não excedem >9,2 horas no currículo de 4 anos.<sup>132</sup> Para ajudar a preencher essa lacuna no treinamento médico, o American College of Wound Healing and Tissue Repair foi fundado para ajudar a treinar médicos especializados em tratamento de feridas. Atualmente, esta instituição está trabalhando para obter o credenciamento pelo Conselho Americano de Especialidades Médicas e espera conseguir isso até 2022.<sup>130</sup>

Na Europa, a educação em tratamento de feridas carece de consenso em relação à educação mínima necessária para ser um especialista em tratamento de feridas.<sup>133</sup> Vários programas de diploma e certificado estão disponíveis na França, Inglaterra e País de Gales. A European Wound Management Association (EWMA) está trabalhando para estabelecer um padrão básico para educação aceitável sobre tratamento de feridas.<sup>133</sup> Na Dinamarca, no entanto, uma experiência educacional adicional de 2 anos após o treinamento especializado básico foi desenvolvida para médicos.<sup>13</sup>

## EDUCAÇÃO EM ESTOMATERAPIA

Tradicionalmente, a cicatrização de feridas tem estado sob a égide de práticas básicas de enfermagem,<sup>134</sup> como tratamento de cobertura de feridas, nutrição terapêutica, mobilidade e apoio psicossocial. Os enfermeiros desempenham um papel crucial no manejo e manejo de feridas agudas e crônicas, como UPs, escaras, UFs e úlceras venosas. A Wound Ostomy and Continence Nurses (WOCN) Society é a mais antiga sociedade de tratamento de feridas que tem mais de 6.000 enfermeiros certificados pelo conselho em todo o mundo.<sup>134</sup> Eles são considerados o padrão ouro para certificação em enfermagem de feridas, e esse processo requer a conclusão de um currículo rigoroso seguido por rigorosos processos de recertificação.<sup>134</sup> Em 2010, foi criada a Organização de Enfermeiros de Tratamento de Feridas (OWCN).<sup>135</sup> Ela fornece a base e treinamento gratuito para todos os enfermeiros licenciados que praticam em diferentes ambientes de atendimento. Os programas de educação para cuidados com feridas e ostomia para enfermeiros estão cada vez mais disponíveis em um esforço para melhorar a qualidade dos serviços de enfermagem.<sup>136</sup>

O uso profissional apropriado de várias disciplinas de tratamento de feridas pode ter um impacto marcante no tratamento de feridas.<sup>137-139</sup> A fisioterapia representa uma dessas disciplinas principais. Fisioterapeutas treinados podem empregar vários regimes de tratamento, como desbridamento de feridas, modalidades, gerenciamento de edema, posicionamento, uso de órteses e melhora da mobilidade. Terapeutas ocupacionais podem fornecer controle de edema, desbridamento de feridas, posicionamento, programas de toalete, auto alimentação e gerenciamento de cadeira de rodas conforme for relevante para a necessidade do paciente. A abordagem de intervenções de suporte, como fisioterapia e terapia ocupacional e manejo nutricional, provavelmente promoverá a taxa de cicatrização de feridas, reduzindo assim os custos gerais do tratamento de feridas. Afinal, quanto maior o tempo de cura de um paciente, maior o custo para a instalação.

Os enfermeiros de feridas, ostomias e continência, além de serem educados e treinados para fornecer cuidados agudos e de reabilitação, representam um componente importante do ecossistema de tratamento de feridas.<sup>140-142</sup> Ostomias, estomas, feridas agudas e crônicas e infecções urinárias e fecais a incontinência muitas vezes apresenta desafios físicos graves para pacientes com feridas. Isso leva a problemas emocionais e sociais que podem ser tratados por profissionais médicos devidamente treinados. As limitações na educação bem estruturada dos profissionais de tratamento de feridas podem ser vistas como uma barreira significativa para o tratamento uniforme de feridas baseado em evidências em todo o país.

## EDUCAÇÃO DO PACIENTE

A literatura que aborda o tratamento de feridas centrado no paciente tem se concentrado principalmente na qualidade de vida (QoL), dor, adesão e enfrentamento. Uma preocupação fundamental da perspectiva dos pacientes é o reconhecimento melhorado pelo provedor das preocupações dos pacientes no planejamento do tratamento e solicitação de abordagens personalizadas. A evolução para a tomada de decisão compartilhada sobre o tratamento de feridas é o que os pacientes estão buscando.<sup>143,144</sup> Envolver a conscientização e o envolvimento dos pacientes no tratamento de feridas é fundamental para garantir resultados de cura bem-sucedidos.<sup>145</sup>

## CUIDADOS AS FERIDAS DE GUERRA

Nos serviços militares e de defesa relacionados, ferimentos e traumas são um problema comum. Em 2017, as Academias Nacionais de Ciência, Engenharia e Medicina relataram uma nova visão para um sistema nacional de atendimento ao trauma com o objetivo final de "zero" mortes evitáveis após lesões para beneficiar aqueles em combate.<sup>146</sup> Esta visão é baseada em estudos realizados entre 2001 e 2011, que identificaram que \*75% das mortes em combate foram causadas por explosões e falta de atendimento oportuno e adequado antes que o paciente chegasse a um centro de tratamento médico.<sup>146</sup>

O Departamento de Defesa (DoD) e o Departamento de Assuntos de Veteranos (VA) dos EUA são as duas instituições do governo federal envolvidas na prestação de assistência médica aos 3,9 milhões de militares americanos que serviram na Operação Enduring Freedom e na Operação Iraqui Freedom (OEF/ OIF), os 17 milhões de veteranos de períodos anteriores e os 1,3 milhão de funcionários ativos e suas famílias.<sup>147</sup>

O DoD cobre membros do serviço ativo e o VA fornece suporte médico para aposentados elegíveis. O programa TRICARE for Life é um plano abrangente destinado a complementar a cobertura do Medicare para aposentados militares e para pagar hospitais militares e profissionais de saúde.<sup>148</sup> O VA estima que cerca de 25% dos veteranos militares têm diabetes<sup>149,150</sup> (em comparação com 9% da população adulta civil). A carga econômica de amputações de membros inferiores em veteranos diabéticos foi de US\$ 206 milhões.<sup>151</sup>

O Programa de Pesquisa de Atendimento a Vítimas de Combate é uma parceria colaborativa e multidisciplinar que utiliza pesquisa clínica e translacional para fornecer tratamento de feridas de última geração.<sup>152</sup> Com um esforço para maximizar a restauração da função e QoL em militares com doenças relacionadas ao combate trauma de extremidade, o VA e o DoD aumentaram seus esforços de pesquisa e atendimento clínico com foco na medicina regenerativa.<sup>153</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base em estimativas provenientes de fontes independentes, fica claro que a magnitude das feridas como um problema de saúde está aumentando acentuadamente. Os recursos alocados para educação, cuidado e pesquisa de feridas continuam a ser desproporcionalmente baixos e merecem atenção estratégica. Um desafio fundamental em todos esses três domínios - educação, assistência e pesquisa - é a capacidade de recrutar talentos interdisciplinares que trabalhariam juntos de forma coesa como uma equipe.

## AGRADECIMENTOS

### E FONTES DE FINANCIAMENTO

O trabalho no tratamento de feridas neste programa é apoiado pelos prêmios do National Institutes of Health

R01NR015676, R01GM077185, R01GM108014, R01DK114718, U01DK119099, e R01NR013898.

## DIVULGAÇÃO DO AUTOR E GHOSWRITING

Não existem interesses financeiros concorrentes. O conteúdo deste artigo foi expressamente escrito pelo autor indicado.

## SOBRE O AUTOR

**Chandan K. Sen**, PhD, é o Diretor do Indiana Center for Regenerative Medicine and Engineering, e é J. Stanley Battersby Chair e Professor of Surgery na Indiana University.

## REFERÊNCIAS

1. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen* 2009;17:763–771.
2. Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, et al. An economic evaluation of the impact, cost, and medicare policy implications of chronic non-healing wounds. *Value Health* 2018;21:27–32.
3. Sen CK, Roy S, Gordillo G. *Wound Healing (Nelligan Plastic Surgery: Volume One)*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2017.
4. Richmond NA, Lamel SA, Davidson JM, et al. US-National Institutes of Health-funded research for cutaneous wounds in 2012. *Wound Repair Regen* 2013;21:789–792.
5. Baquerizo Nole KL, Yim E, Van Driessche F, et al. Wound research funding from alternative sources of federal funds in 2012. *Wound Repair Regen* 2014;22:295–300.
6. Gould L, Abadir P, Brem H, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:427–438.
7. Serena TE. Are you at risk for chronic wounds? 2015. [www.futureofpersonalhealth.com/prevention-and-treatment/are-you-at-risk-for-chronic-wounds](http://www.futureofpersonalhealth.com/prevention-and-treatment/are-you-at-risk-for-chronic-wounds) (last accessed September 6, 2015).
8. Järbrink K, Ni G, Sönnergren H, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2017;6:15–15.
9. Phillips CJ, Humphreys I, Fletcher J, Harding K, Chamberlain G, Macey S. Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data. *Int Wound J* 2016;13:1193–1197.
10. Settipalli S. A Robust market rich with opportunities: advanced wound dressings. June 13, 2015. [www.pm360online.com/a-robust-market-rich-with-opportunities-advanced-wound-dressings](http://www.pm360online.com/a-robust-market-rich-with-opportunities-advanced-wound-dressings) (last accessed September 20, 2015).
11. Wound Closure Products Market Share 2018 Industry analysis, growth, and forecast to 2022. 2018. [www.financeswire.com/wound-closure-products-market-share-2018-industry-analysis-growth-and-forecast-to-2022](http://www.financeswire.com/wound-closure-products-market-share-2018-industry-analysis-growth-and-forecast-to-2022) (last accessed April 23, 2018).
12. Advanced Wound Care Market Outlook & Forecasts 2018 to 2024: Global industry research, demand and future industry growth analysis. 2018. [www.abnewswire.com/presreleases/advanced-wound-care-market-outlook-forecasts-2018-to-2024-global-industry-research-demand-and-future-industry-growth-analysis\\_201175.html](http://www.abnewswire.com/presreleases/advanced-wound-care-market-outlook-forecasts-2018-to-2024-global-industry-research-demand-and-future-industry-growth-analysis_201175.html) (last accessed April 23, 2018).
13. Berlowitz D, VanDeusen Lukas C, Parker V, et al. Preventing pressure ulcers in hospitals; A toolkit for improving quality of care. In: *Affairs USDoV*, ed. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), U.S. Department of Health and Human Services.
14. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, et al. Patient risk factors for pressure ulcer development: systematic review. *Int J Nurs Stud* 2013;50:974–1003.
15. Beckrich K, Aronovitch SA. Hospital-acquired pressure ulcers: a comparison of costs in medical vs. surgical patients. *Nurs Econ* 1999;17:263.
16. Berlowitz D, Vandeusen Lukas C, Parker V, et al. Preventing Pressure Ulcers in Hospitals: A Toolkit for Improving Quality of Care. Rockville, MD: Agency of Healthcare Research and Quality, 2011.
17. Lyder CH, Preston J, Grady JN, et al. Quality of care for hospitalized Medicare patients at risk for pressure ulcers. *Arch Intern Med* 2001;161:1549–1554.
18. Brem H, Maggi J, Nierman D, et al. High cost of stage IV pressure ulcers. *Am J Surg* 2010;200:473–477.
19. Black JM, Edsberg LE, Baharestani MM, et al. Pressure ulcers: avoidable or unavoidable? Results of the national pressure ulcer advisory panel consensus conference. *Ostomy Wound Manage* 2011;57:24.
20. Aging population, growing awareness and innovations drive the global pressure ulcer relief products market. 2017. [www.strategy.com/MarketResearch/Pressure\\_Ulcer\\_Relief\\_Treatment\\_Devices\\_Market\\_Trends.asp](http://www.strategy.com/MarketResearch/Pressure_Ulcer_Relief_Treatment_Devices_Market_Trends.asp) (last accessed April 23, 2018).
21. Centers for Disease Control and Prevention. New CDC report: more than 100 million have diabetes or prediabetes. 2018. <https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0718-diabetes-report.html> (last accessed January 5, 2019).
22. Ligand (LGND) diabetes candidate positive in Phase II Study. 2017. <https://finance.yahoo.com/news/ligand-lgnd-diabetes-candidate-positive-140302194.html> (last accessed April 23, 2018).
23. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4–14.
24. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414–1431.
25. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the

- year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–1053.
26. Raghav A, Khan ZA, Labala RK, Ahmad J, Noor S, Mishra BK. Financial burden of diabetic foot ulcers to world: a progressive topic to discuss always. *Therap Adv Endocrinol Metab* 2018;9:29–31.
  27. Alexiadou K, Doupis J. Management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Ther* 2012;3:4–4.
  28. Amin N, Doupis J. Diabetic foot disease: from the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. *World J Diabetes* 2016;7:153–164.
  29. Type 2 diabetes market set to soar to \$64bn by 2026. 2017. [www.pmlive.com/pharma\\_news/type\\_2\\_diabetes\\_market\\_set\\_to\\_soar\\_says\\_globaldata\\_1202514](http://www.pmlive.com/pharma_news/type_2_diabetes_market_set_to_soar_says_globaldata_1202514) (last accessed April 23, 2018).
  30. United States \$3.8 Billion Insulin Pump Market 2017–2022 with Insulet Corporation, Medtronic, Roche, Animas Corporation and Tandem Diabetes Care Dominating. 2017. <https://globenewswire.com/news-release/2017/08/25/1100546/0/en/United-States-3-8-Billion-Insulin-Pump-Market-2017-2022-with-Insulet-Corporation-Medtronic-Roche-Animas-Corporation-and-Tandem-Diabetes-Care-Dominating.html> (last accessed April 23, 2018).
  31. Publications HH. Foot Ulcers. 2015. [www.drugs.com/health-guide/foot-ulcers.html](http://www.drugs.com/health-guide/foot-ulcers.html) (last accessed October 18, 2014).
  32. Baba M, Davis WA, Norman PE, Davis TM. Temporal changes in the prevalence and associates of foot ulceration in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *J Diabetes Complications* 2015;29:356–361.
  33. Tresierra-Ayala MÁ, Garcia Rojas A. Association between peripheral arterial disease and diabetic foot ulcers in patients with diabetes mellitus type 2. *Med Univ* 2017;19:123–126.
  34. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017;49:106–116.
  35. Schreml S, Berneburg M. The global burden of diabetic wounds. *Br J Dermatol* 2017;176:845–846.
  36. <https://www.prnewswire.com/news-releases/diabetic-foot-ulcers-and-pressure-ulcers-market-to-reach-us49-billion-by-2024-immobility-in-patients-due-to-chronic-ailments-to-fuel-demand-for-treatments-says-tmr-617648423.html> (last accessed January 5, 2019).
  37. Agale SV. Chronic leg ulcers: epidemiology, aetiopathogenesis, and management. *J Ulcers* 2013;2013:9.
  38. Xie T, Ye J, Rerkasem K, Mani R. The venous ulcer continues to be a clinical challenge: an update. *Burns Trauma* 2018;6:18.
  39. Asaf M, Salim N, Tuffaha M. Challenging the use of bandage compression as the baseline for evaluating the healing outcomes of venous leg ulcer-related compression therapies in the community and outpatient setting: an integrative review. *Dubai Med J* 2018;1:19–25.
  40. <https://www.phlebology.org/ii-primary-chronic-venous-disease> (last accessed December 29, 2018).
  41. O'Donnell TF, Jr., Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (R) and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014;60(2 Suppl):3s–59s.
  42. Ma H, O'Donnell TF, Rosen NA, Iafrafi MD. The real cost of treating venous ulcers in a contemporary vascular practice. *J Vasc Surg* 2014;2:355–361.
  43. Spentzouris G, Labropoulos N. The evaluation of lower-extremity ulcers. *Semin Intervent Radiol* 2009;26:286–295.
  44. World Health Organization. Fact sheet on obesity and overweight. 2015. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (last accessed January 2, 2019).
  45. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body Fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016;375:794–798.
  46. Nyberg ST, Batty GD, Pentti J, et al. Obesity and loss of disease-free years owing to major non-communicable diseases: a multicohort study. *Lancet Public Health* 2018;3:e490–e497.
  47. Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014;6:129–143.
  48. Yanovski JA. Pediatric obesity. An introduction. *Appetite* 2015;93:3–12.
  49. Kalra G, De Sousa A, Sonavane S, Shah N. Psychological issues in pediatric obesity. *Ind Psychiatry J* 2012;21:11–17.
  50. Rankin J, Matthews L, Cobley S, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther* 2016;7:125–146.
  51. Sandy-Hodgetts K, Carville K, Leslie GD. Determining risk factors for surgical wound dehiscence: a literature review. *Int Wound J* 2015;12:265–275.
  52. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res Mar* 2010;89:219–229.
  53. Anderson K, Hamm RL. Factors that impair wound healing. *J Am Coll Clin Wound Special* 2012;4:84–91.
  54. Doyle SL, Lysaght J, Reynolds JV. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. *Obes Rev* 2010;11:875–886.
  55. Pierpont YN, Dinh TP, Salas RE, et al. Obesity and surgical wound healing: a current review. *ISRN Obes* 2014;2014:638936.
  56. Shipman AR, Millington GW. Obesity and the skin. *Br J Dermatol* 2011;165:743–750.
  57. Stevens SM, O'Connell BP, Meyer TA. Obesity related complications in surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:341–347.
  58. Goutos I, Sadideen H, Pandya AA, Ghosh SJ. Obesity and burns. *J Burn Care Res* 2012;33:471–482.
  59. Houdek MT, Griffin AM, Ferguson PC, Wunder JS. morbid obesity increases the risk of post-operative wound complications, infection, and repeat surgical procedures following upper extremity limb salvage surgery for soft tissue sarcoma. *Hand (N Y)* 2018;1558944718797336.
  60. Montgomery C, Harris J, Siegel E, et al. Obesity is associated with larger soft-tissue sarcomas, more surgical complications, and more complex wound closures (obesity leads to larger soft-tissue sarcomas). *J Surg Oncol* 2018;118:184–191.
  61. Thelwall S, Harrington P, Sheridan E, Lamagni T. Impact of obesity on the risk of wound infection following surgery: results from a nationwide prospective multicentre cohort study in England. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:1008.e1001–e1008.e1008.
  62. Allen DB, Maguire JJ, Mahdavian M, et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg* 1997;132:991–996.
  63. Thomas Hess C. Checklist for factors affecting wound healing. *Adv Skin Wound Care* 2011;24:192.
  64. Dening J. What's the connection between diabetes and wound healing? In: Butler N, ed. *Healthline*. 2017. <https://www.healthline.com/health/diabetes/diabetes-and-wound-healing> (last accessed December 29, 2018).
  65. Kritchevsky SB, Beavers KM, Miller ME, et al. Intentional weight loss and all-cause mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2015;10:e0121993.
  66. Ma C, Avenell A, Bolland M, et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017;359:j4849.
  67. Intra-gastric Balloon Market to surpass \$270mn by 2024: Global Market Insights Inc. 2017. <https://globenewswire.com/news-release/2017/03/08/933250/0/en/Intra-gastric-Balloon-Market-to-surpass-270mn-by-2024-Global-Market-Insights-Inc.html> (last accessed April 23, 2018).
  68. Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ, Schafer I, Herberger K. Cost-of-illness of leg ulcers in the community. *Int Wound J* 2014;11:283–292.
  69. Kim PJ, Evans KK, Steinberg JS, Pollard ME, Attinger CE. Critical elements to building an effective wound care center. *J Vasc Surg* 2013;57:1703–1709.
  70. Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *J Vasc Surg* 2010;52(3Suppl):17S–22S.



71. Carver T. New study demonstrates the economic costs; medicare policy implications of chronic wounds. <https://www.apwca.org/news/5310449> 2017 (last accessed January 5, 2019).
72. ADA. Economics of wound care. 2015. <https://www.brhmedical.com/healthcare-professionals/#economics> (last accessed December 15, 2018).
73. Gouin J-P, Kiecolt-Glaser JK. The impact of psychological stress on wound healing: methods and mechanisms. *Immunol Allergy Clin N Am* 2011;31:81–93.
74. Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Malarkey WB, Mercado AM, Glaser R. Slowing of wound healing by psychological stress. *Lancet* 1995;346:1194–1196.
75. Steiner CA, Karaca Z, Moore BJ, Imshaug MC, Pickens G. *Surgeries in Hospital-Based Ambulatory Surgery and Hospital Inpatient Settings 2014*. Rockville, MD: Agency for HealthCare Research and Quality (AHRQ), 2018.
76. McDermott KW, Weiss AJ, Elixhauser A. *Burn-Related Hospital Inpatient Stays and Emergency Department Visits, 2013*. Rockville, Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality AHRQ, 2016.
77. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J Hosp Infect* 2017;96:1–15.
78. Shepard J, Ward W, Milstone A, et al. Financial impact of surgical site infections on hospitals: the hospital management perspective. *JAMA Surg* 2013;148:907–914.
79. World Health Organization. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. Geneva, Switzerland: WHO (World Health Organization), 2016.
80. Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines, 2016 update. *J Am Coll Surg* 2017;224:59–74.
81. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:605–627.
82. Centers for Disease Control and Prevention. *Surgical site infection (SSI) event*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 2013. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf> (last accessed January 13, 2019).
83. Waltz PK, Zuckerbraun BS. Surgical site infections and associated operative characteristics. *Surg Infect* 2017;18:447–450.
84. Centers for Disease Control and Prevention. *Blast injuries. Fact sheets for professionals*. [https://cdn.ymaws.com/www.amtrauma.org/resource/resmgr/TIIDE/Blast\\_InjuryExtremities.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.amtrauma.org/resource/resmgr/TIIDE/Blast_InjuryExtremities.pdf) (last accessed January 3, 2019).
85. Guermazi A, Hayashi D, Smith SE, Palmer W, Katz JN. Imaging of blast injuries to the lower extremities sustained in the Boston marathon bombing. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1893–1898.
86. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:403–434.
87. Barki KG, Das A, Dixith S, et al. Electric field based dressing disrupts mixed-species bacterial biofilm infection and restores functional wound healing. *Ann Surg* 2017. DOI:10.1097/SLA.0000000000002504
88. Chaney SB, Ganesh K, Mathew-Steiner S, et al. Histopathological comparisons of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* experimental infected porcine burn wounds. *Wound Repair Regen* 2017;25:541–549.
89. Roy S, Elgharably H, Sinha M, et al. Mixed-species biofilm compromises wound healing by disrupting epidermal barrier function. *J Pathol* 2014;233:331–343.
90. Roy S, Santra S, Das A, et al. *Staphylococcus aureus* biofilm infection compromises wound healing by causing deficiencies in granulation tissue collagen. *Ann Surg* 2019. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003053.
91. Hawn MT, Vick CC, Richman J, et al. Surgical site infection prevention: time to move beyond the surgical care improvement program. *Ann Surg* 2011;254:494–501.
92. Young PY, Khadaroo RG. Surgical site infections. *Surg Clin N Am* 2014;94:1245–1264.
93. Anderson DJ. Surgical site infections. *Infect Dis Clin N Am* 2011;25:135–153.
94. Garner BH, Anderson DJ. Surgical site infections: an update. *Infect Dis Clin N Am* 2016;30:909–929.
95. Cooper RA. Surgical site infections: epidemiology and microbiological aspects in trauma and orthopaedic surgery. *Int Wound J* 2013;10 Suppl 1:3–8.
96. Gottrup F. Trends in surgical wound healing. *Scand J Surg* 2008;97:220–225.
97. Findley K, Grice EA. The skin microbiome: a focus on pathogens and their association with skin disease. *PLoS Pathog* 2014;10:e1004436.
98. Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Semin Cutan Med Surg* 2014;33:98–103.
99. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genom Hum Genet* 2012;13:151–170.
100. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011;9:244–253.
101. Misisic AM, Gardner SE, Grice EA. The wound microbiome: modern approaches to examining the role of microorganisms in impaired chronic wound healing. *Adv Wound Care* 2014;3:502–510.
102. Otter JA, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:687–699.
103. Suleyman G, Alangaden G, Bardossy AC. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections. *Curr Infect Dis Rep* 2018;20:12.
104. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control* 2010;38(5 Suppl 1):S25–S33.
105. Wille I, Mayr A, Kreidl P, et al. Cross-sectional point prevalence survey to study the environmental contamination of nosocomial pathogens in intensive care units under real-life conditions. *J Hosp Infect* 2018;98:90–95.
106. Yezli S, Barbut F, Otter JA. Surface contamination in operating rooms: a risk for transmission of pathogens? *Surg Infect* 2014;15:694–699.
107. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC. Infection in Burns. *Surg Infect* 2016;17:250–255.
108. Thomas JG, Mantlagh H. Chronic wounds: infectious diseases that won't go away. Wounds, gauzes and biofilms combine for an ugly triad. 2012. <http://healthcare-executive-insight.advanceweb.com/Features/Articles/Chronic-Wounds-Infectious-Diseases-That-Wont-Go-Away-2.aspx#AnchorComment> (last accessed January 13, 2019).
109. Rahim K, Saleha S, Zhu X, Huo L, Basit A, Franco OL. Bacterial contribution in chronicity of wounds. *Microb Ecol* 2017;73:710–721.
110. Cooper RA, Bjarnsholt T, Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *J Wound Care* 2014;23:570, 572–574, 576–580 passim.
111. Omar A, Wright JB, Schultz G, Burrell R, Nadworny P. Microbial biofilms and chronic wounds. *Microorganisms* 2017;5:p11: E9.
112. Ganesh K, Sinha M, Mathew-Steiner SS, Das A, Roy S, Sen CK. Chronic wound biofilm model. *Adv Wound Care* 2015;4:382–388.
113. Brown KL, Phillips TJ. Nutrition and wound healing. *Clin Dermatol* 2010;28:432–439.
114. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty* 2009;9:e9–e9.
115. Arnold M, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):42 s-58 s.
116. Molnar JA, Vlad LG, Gumus T. Nutrition and chronic wounds: improving clinical outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2016;138(3 Suppl):71S–81S.
117. Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and chronic wounds. *Adv Wound Care* 2014;3: 663–681.
118. Patel GK. The role of nutrition in the management of lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds* 2005;4:12–22.
119. Brown J. The impact of stress on acute wound healing. *Br J Commun Nurs* 2016;21(Sup12): S16–s22.
120. House SL. Psychological distress and its impact on wound healing: an integrative review. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2015;42:38–41.

121. Lucas VS. Psychological stress and wound healing in humans: what we know. *Wounds* 2011;23:76–83.
122. Vileikyte L. Stress and wound healing. *Clin Dermatol* 2007;25:49–55.
123. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol* 2006;1:421–427.
124. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol* 2005;5:243–251.
125. Gouin JP, Kiecolt-Glaser JK, Malarkey WB, Glaser R. The influence of anger expression on wound healing. *Brain Behav Immun* 2008;22:699–708.
126. Kiecolt-Glaser JK, Loving TJ, Stowell JR, et al. Hostile marital interactions, proinflammatory cytokine production, and wound healing. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1377–1384.
127. Wadman M. Scar prevention: the healing touch. *Nature* 2005;436:1079–1080.
128. Bisson JI, Shepherd JP, Dhutia M. Psychological sequelae of facial trauma. *J Trauma* 1997;43:496–500.
129. Prescient Strategic Intelligence. Scar Treatment Market to Reach \$34.9 billion by 2023. 2018. <https://www.psmarketresearch.com/press-release/global-scar-treatment-market> (last accessed January 3, 2019).
130. Ennis WJ. Wound care specialization: the current status and future plans to move wound care into the medical community. *Adv Wound Care* 2012;1:184–188.
131. Yim E, Sinha V, Diaz SI, Kirsner RS, Salgado CJ. Wound healing in US medical school curricula. *Wound Repair Regen* 2014;22:467–472.
132. Patel NP, Granick MS, Kanakaris NK, Giannoudis PV, Werdin F, Rennekampff H-O. Comparison of wound education in medical schools in the United States, United Kingdom, and Germany. *Eplasty* 2008;8:e8–e8.
133. Gottrup F. Education in wound management in Europe with a special focus on the Danish Model. *Adv Wound Care* 2012;1:133–137.
134. Corbett LQ. Wound care nursing: professional issues and opportunities. *Adv Wound Care* 2012;1:189–193.
135. Organization of Wound Care Nurses. <https://woundcarenurses.org> (last accessed January 13, 2019).
136. Hovan H. Improving outcomes through wound care staff education. 2017. <https://www.woundsource.com/blog/improving-outcomes-through-wound-care-staff-education> (last accessed January 13, 2019).
137. Ennis WJ, Lee C, Gellada K, Corbiere TF, Koh TJ. advanced technologies to improve wound healing: electrical stimulation, vibration therapy, and ultrasound-what is the evidence? *Plast Reconstr Surg* 2016;138(3 Suppl):94s–104s.
138. Lindholm C, Searle R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *Int Wound J* 2016;13 Suppl 2:5–15.
139. Yim E, Kirsner RS, Gailey RS, Mandel DW, Chen SC, Tomic-Canic M. Effect of physical therapy on wound healing and quality of life in patients with venous leg ulcers: a systematic review. *JAMA Dermatol* 2015;151:320–327.
140. Gallagher S. Outcome research and WOC nursing practice. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2002;29:278–282.
141. Gray M, Bliss DZ, Bookout K, et al. Evidence-based nursing practice: a primer for the WOC nurse. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2002;29:283–286.
142. Pontieri-Lewis V. Basics of ostomy care. *Med-surg Nurs* 2006;15:199–202.
143. Perry Mayer M, BCh, CCFP. Emphasizing the fundamentals and patient education in diabetic foot care. 2015. <http://www.sawc.net/spring/content/emphasizing-fundamentals-and-patient-education-diabetic-foot-care> (last accessed January 13, 2019).
144. Corbett LQ, Ennis WJ. What do patients want? Patient preference in wound care. *Adv Wound Care* 2014;3:537–543.
145. Aranz. How can patient engagement improve wound care outcomes? 2017. <https://www.aranzmedical.com/uncategorized/outcomes-delivered-patient-engagement-patients-healthcare-providers> (last accessed May 1, 2018).
146. Collins C. Wound care and healing: aiming for zero preventable deaths. 2018. <https://www.defensemianetwork.com/stories/wound-care-and-healing> (last accessed January 5, 2019).
147. Amara JH. Military and veterans' health, health care, and wellbeing. *Defence Peace Econ* 2018;29:1–5.
148. Struve M. TRICARE for life and medicare. 2017. <https://www.gomedigap.com/blog/tricare-for-life-and-medicare> (last accessed December 12, 2018).
149. Liu Y, Sayam S, Shao X, et al. Prevalence of and trends in diabetes among veterans, United States, 2005–2014. *Prev Chronic Dis* 2017;14:E135–E135.
150. Veterans Affairs. VA research on diabetes. [https://www.research.va.gov/pubs/docs/va\\_factsheets/Diabetes.pdf](https://www.research.va.gov/pubs/docs/va_factsheets/Diabetes.pdf) (last accessed January 3, 2019).
151. Franklin H, Rajan M, Tseng CL, Pogach L, Sinha A, Mph M. Cost of lower-limb amputation in U.S. veterans with diabetes using health services data in fiscal years 2004 and 2010. *J Rehabil Res Dev* 2014;51:1325–1330.
152. USAMRMC. Combat Casualty Care Research Program (CCCRP). [https://mrmc.amedd.army.mil/index.cfm?pageid=medical\\_r\\_and\\_d.ccc.overview](https://mrmc.amedd.army.mil/index.cfm?pageid=medical_r_and_d.ccc.overview) (last accessed December 12, 2018).
153. Rose LF, Wolf EJ, Brindle T, et al. The convergence of regenerative medicine and rehabilitation: federal perspectives. *NPJ Regen Med* 2018;3:19–19.

### Abbreviations and Acronyms

BMI	=	body mass index
DFU	=	diabetic foot ulcer
DoD	=	Department of Defense
FU	=	foot ulcer
IGB	=	intra-gastric balloon
PNI	=	psychoneuroimmunology
PU	=	pressure ulcer
QoL	=	quality of life
SSI	=	surgical site infection
T2D	=	type 2 diabetes
VA	=	Veterans Affairs
WHO	=	World Health Organization