



## Biofilme em feridas de difícil cicatrização: um estudo bibliométrico

### Biofilm in hard-to-heal wounds: a bibliometric study

### Biofilm en heridas de difícil cicatrización: un estudio bibliométrico

DOI: 10.55905/revconv.18n.7-364

Originals received: 6/27/2025

Acceptance for publication: 7/21/2025

#### **Daniel Ferreira de Aquino Mendes**

Especialista em Enfermagem Dermatológica

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

Endereço: Goiânia – Goiás, Brasil

E-mail: mendes.ufg@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3214-8283>

#### **Gileade Pereira Freitas**

Doutor em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

Endereço: Goiânia – Goiás, Brasil

E-mail: gileade@ufg.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1674-4667>

#### **Anaclara Ferreira Veiga Tipple**

Doutora em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

Endereço: Goiânia – Goiás, Brasil

E-mail: anaclara.fen@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0812-2243>

## RESUMO

**Introdução:** As feridas de difícil cicatrização representam uma epidemia silenciosa que afeta pessoas globalmente. No entanto, um dos principais fatores impeditivos para o avanço do processo cicatricial é a presença de biofilme nas feridas. **Objetivo:** Caracterizar o estado atual da investigação relativa a biofilme em feridas de difícil cicatrização. **Método:** Estudo bibliométrico de abordagem quantitativa. Publicações relevantes de janeiro/2020 a dezembro/2024 foram coletadas da *Web of Science Core Collection* em 01 de janeiro de 2025, precedido de dois pilotos. Três pesquisadores selecionaram os artigos científicos e extraíram os dados de interesse. Foram incluídos artigos originais e artigos de revisão. *Microsoft Excel 2019* e *MapChart* foram utilizados para análises bibliométricas. **Resultados:** identificou-se 861 publicações relacionadas a biofilme em feridas de difícil cicatrização. O número de produções anuais aumentou nos últimos cinco anos, sendo os Estados Unidos e a *University of Copenhagen* os mais produtivos, com destaque para o idioma inglês e a categoria microbiologia. O principal periódico foi o *Journal of Wound Care*. O autor mais prolífico foi *Thomas Bjarnsholt*. O artigo mais citado tem como título "*Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease*". **Conclusão:** Os



resultados apontam avanços significativos, e enfatizam que é uma área de interesse científico em rápido e ativo desenvolvimento. O estado atual de pesquisas relacionadas a biofilme e feridas de difícil cicatrização ajudará clínicos e pesquisadores escolherem evidências científicas para seus processos de tomada de decisão.

**Palavras-chave:** biofilmes, ferimentos e lesões, pele, feridas de difícil cicatrização, estudo bibliométrico.

### ABSTRACT

Introduction: Hard-to-heal wounds represent a silent epidemic that affects people worldwide. However, one of the main factors hindering the progress of the healing process is the presence of biofilm in wounds. Aim: To characterize the current state of research related to biofilm in hard-to-heal wounds. Method: A bibliometric study with a quantitative analysis. Relevant publications from January 2020 to December 2024 were collected from the Web of Science Core Collection on January 1, 2025. Three researchers selected the scientific articles and extracted the relevant data. Both original articles and review articles were included. Microsoft Excel 2019 and MapChart were used for the bibliometric analysis. Results: Eight hundred sixty-one publications related to biofilm in hard-to-heal wounds were identified. The number of annual publications has increased in the last five years, with the United States of America and the University of Copenhagen being the most productive, with an emphasis on English-language journals and the microbiology category. The main scientific journal was the Journal of Wound Care. The most prolific author was Thomas Bjarnsholt. The most cited article was entitled "Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease." Conclusion: The results indicate that the subject of biofilm in wounds that are difficult to heal has seen rapid and active scientific development. The current state of research on this topic can help clinicians and researchers obtain scientific evidence to support their decision-making processes.

**Keywords:** biofilms, wounds and injuries, skin, hard-to-heal wounds, bibliometric study.

### RESUMEN

Introducción: Las heridas de cicatrización retardada representan una epidemia silenciosa que afecta a personas en todo el mundo. Sin embargo, uno de los principales factores que impiden el avance del proceso de cicatrización es la presencia de biopelícula en las heridas. Objetivo: Caracterizar el estado actual de la investigación relacionada con el biofilm en la cicatrización retardada de heridas. Método: Estudio bibliométrico con análisis cuantitativo. Se recopilieron las publicaciones relevantes desde enero de 2020 hasta diciembre de 2024 en la Colección Principal de Web of Science el 1 de enero de 2025. Tres investigadores seleccionaron los artículos científicos y extrajeron los datos de interés. Se incluyeron artículos originales y de revisión. Se utilizó Microsoft Excel 2019 y MapChart para el análisis bibliométrico. Resultados: Se identificaron ochocientas sesenta y una publicaciones relacionadas con el biofilm en lesiones de difícil cicatrización. El número de publicaciones anuales ha aumentado en los últimos cinco años, siendo Estados Unidos y la Universidad de Copenhague los más productivos, con énfasis en revistas en inglés y en la categoría de microbiología. La principal revista científica fue Journal of Wound Care. El autor más prolífico fue Thomas Bjarnsholt. El artículo más citado se tituló "Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease". Conclusión: Los resultados indican que el tema del biofilm en heridas de difícil cicatrización reviste interés científico y ha experimentado un desarrollo rápido y activo. El estado actual de la investigación



sobre este tema puede ayudar a médicos e investigadores a recopilar evidencia científica para la toma de decisiones.

**Palabras clave:** biopelículas, heridas y lesiones, piel, heridas de cicatrización retardada, estudio bibliométrico.

## 1 INTRODUÇÃO

As feridas de difícil cicatrização representam uma epidemia silenciosa que afeta uma parcela considerável de pessoas globalmente (Sen, 2021). As estimativas revelam que 2-6% da população mundial esteja vivendo com feridas (Murphy *et al.*, 2022), cuja prevalência global é de aproximadamente 1,9 por 1.000 habitantes (Martinengo *et al.*, 2019).

No Reino Unido, estima-se que 3,8 milhões de pessoas que vivem com feridas foram tratadas pelo *National Health Service (NHS)*, com custo anual de 8,3 bilhões de libras esterlinas (Guest, Fuller, Vowden, 2020). Já nos Estados Unidos, 8,2 milhões de pessoas foram diagnosticadas com feridas pelo *Medicare*, e os investimentos variam de 28,1 a 96,8 bilhões de dólares por ano (Nussbaum *et al.*, 2018).

Não foram encontrados estudos epidemiológicos de prevalência de feridas na população e nem sobre o impacto econômico do tratamento nos orçamentos do sistema de saúde no Brasil. Porém, infere-se que a porcentagem de brasileiros com feridas seja elevada. No Censo Demográfico 2022, o número de pessoas com 60 anos ou mais representa 15,83% da população brasileira (Intituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2022), e sabe-se que a população idosa é a mais afetada com feridas (Graves, Phillips, Harding, 2021). Sendo assim, considerando o envelhecimento da população, o aumento de diabetes e obesidade, bem como os problemas persistentes de infecções (Sen, 2021), reconhece-se que feridas difíceis de cicatrizar são um desafio clínico, social e econômico relevante no país.

Em 2020, especialistas em tratamento de feridas propuseram uma atualização dos termos “ferida crônica” e “ferida difícil de cicatrizar” (Murphy *et al.*, 2020). O termo “difícil de cicatrizar” tem sido recomendado em vez de “crônico”, pois este último indica uma ferida que não cicatriza, que persiste e pode até ser vista como incurável. Para os Profissionais da Área da Saúde, o termo “crônico” também pode indicar que são feridas de longo prazo, desencorajando a disponibilização de recursos para romper com as barreiras que dificultam a cicatrização



(Torkington-Stokes *et al.*, 2024). No entanto, os especialistas defendem a utilização da terminologia “ferida difícil de cicatrizar”, que é compreendida como uma ferida que apresenta barreiras que dificultam a cura, tais como: localização anatômica, biofilme, doenças de base, nutrição, estado psicológico, entre outras. Não obstante, essas barreiras multifatoriais e impeditivas podem ser superadas e progredir para a cicatrização (Murphy *et al.*, 2022).

Embora algumas pesquisas estabeleçam tempo de corte para a cura de feridas difíceis de cicatrizar, com intervalo de quatro semanas até três meses, ainda não há um consenso quanto à duração de cronicidade, o que revela a necessidade de mais estudos na área (Frykberg, Banks, 2015; Bowers, Franco, 2020). O processo fisiológico de cicatrização de feridas ocorre em quatro fases interdependentes: I) hemostasia, caracterizada pela vasoconstrição e coagulação sanguínea; II) inflamação, quando há o predomínio de células fagocíticas, como neutrófilos e macrófagos; remoção de patógenos e liberação de citocinas pró-inflamatórias. Conforme a fase inflamatória diminui com a apoptose de células imunes, inicia-se a fase de III) proliferação, caracterizada por síntese de colágeno (tipo III), granulação tecidual, formação de novos vasos (angiogênese) e epitelização; e, por fim a IV) remodelação, quando ocorre a contração da pele por meio da reorganização dos feixes de colágeno que conclui com o fechamento da ferida (Menke *et al.*, 2015; Rodrigues *et al.*, 2019; Wilkinson, Hardman, 2020).

Feridas difíceis de cicatrizar podem ser de diferentes etiologias (arterial, venosa, neuropática e por pressão), e cada uma possui sua localização, aparência e profundidade. Todas as feridas têm o potencial de evoluir para feridas difíceis de cicatrizar ou ferida crônica. Apesar de suas diferenças etiológicas, as feridas difíceis de cicatrizar apresentam características em comum, incluindo níveis altos de citocinas pró-inflamatórias, baixa atividade mitogênica, excesso de metaloproteinases (MMP), infecções persistentes, células senescentes com ausência de resposta a estímulos, tempo de cicatrização retardado e presença de biofilme resistentes (Rayment, Upton, 2009; Bowers, Franco, 2020; Wilkinson, Hardman, 2020).

No entanto, um dos principais fatores impeditivos para o avanço do processo cicatricial é a presença de biofilme nas feridas (Versey *et al.*, 2021). Os biofilmes são definidos como uma comunidade séssil microbiana caracterizada por células aglomeradas em um substrato, embebidas em uma matriz de substâncias poliméricas extracelulares (EPS), e que exibem fenótipo alterado em relação à taxa de crescimento e transcrição de genes (Costerton, Geesey, Cheng, 1978; Costerton, 1999).



O biofilme promove uma resposta hiperinflamatória prolongada nas feridas. A imunogenicidade dos biofilmes pode ser a explicação para a recalcitrância das lesões. Os principais mecanismos utilizados pelo biofilme para evitar o ataque imunológico do hospedeiro e garantir sua sobrevivência, são: inibe a atividade de células imunes inatas (monócitos, macrófagos, neutrófilos e células natural killer); prejudica a atividade do complemento, a opsonização e a fagocitose; induz o aumento da secreção de citocinas pró-inflamatória; secretam proteases que degradam citocinas, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos; desviam a polarização dos macrófagos para um estado pró-inflamatório M2 e matam células imunes pela secreção de toxinas (Trøstrup, Laulund, Moser, 2020; Guzmán-Soto *et al.*, 2021).

A microbiota bacteriana em feridas difíceis de cicatrizar é extremamente complexa e difere significativamente do microbioma na pele normal (Han *et al.*, 2011). Para garantir a sobrevivência microbiana, os biofilmes desenvolveram mecanismos adaptativos, como a produção de enzimas que são capazes de inativar alguns antibióticos e modificação da permeabilidade celular por meio de bombas de efluxo, fatores que contribuem para sua resistência (Parrino *et al.*, 2019).

Sabe-se que alguns fatores contribuem para o desenvolvimento de biofilmes nas feridas, sendo eles: fatores do hospedeiro, fatores microbianos e fatores ambientais. Nos fatores do hospedeiro incluem profundidade da ferida, duração da ferida, hipóxia tecidual local e sistema imunológico prejudicado. Já nos fatores microbianos, referem alta diversidade bacteriana, elevada carga microbiana e patogenicidade microbiana. Por fim, os fatores ambientais estão relacionados com as características demográficas, higiene pessoal do paciente, controle glicêmico e exposição prévia a antibióticos (Goswami *et al.*, 2023).

Algumas informações clínicas foram descritas para detecção de biofilmes em feridas, tendo em vista que não podem ser observados a olho nu. Sendo assim, para auxiliar o seu reconhecimento, faz-se necessário utilizar as seguintes avaliações: 1- Apesar do tratamento a ferida não cicatriza ou mantém uma infecção local por mais de 45 dias. 2- Persiste a formação de tecido necrótico e friável no leito da ferida. 3- Falha dos agentes antimicrobianos. 4- Camada brilhante e viscosa na superfície da ferida que pode ser removida facilmente, porém se reforma rapidamente. 5- A ferida cicatriza parcialmente e não evolui para a cura. Essas são as melhores evidências indiretas da presença de biofilme na ferida (Lasa, Penadés, 2006; Quainoo *et al.*, 2017).



Nesta mesma linha de raciocínio, um painel internacional de especialistas propôs uma estratégia antibiofilme para a prevenção, tratamento e gerenciamento de feridas difíceis de cicatrizar, denominado Protocolo de Higiene de Feridas. O protocolo compreende quatro etapas que são realizadas consecutivamente: a limpeza, o desbridamento, a remodelação e o curativo (Murphy *et al.*, 2020; Murphy *et al.*, 2022; Murphy *et al.*, 2024). Os objetivos do protocolo são remover ou minimizar a presença de biofilme, tecido desvitalizado e detritos estranhos da ferida, prevenir sua reconstrução, bem como reduzir o uso inapropriado e ineficaz de antibióticos. O impacto do Protocolo de Higiene de Feridas foi avaliado em 669 pessoas, e um total de 693 feridas; sendo que 94% melhoraram a cicatrização, com redução nos níveis de exsudato e diminuição na suspeita de biofilme e infecção (Torkington-Stokes *et al.*, 2024).

Isto posto, e considerando a declaração da *World Union of Wound Healing Societies*, que todas as feridas difíceis de cicatrizar, potencialmente abrigam biofilmes, e reforçam que o tratamento de tais feridas deve ser focado na interrupção da sua formação e prevenção de sua reconstrução (WUWHS, 2016; Murphy *et al.*, 2022), considera-se que grande ênfase deve ser dada aos estudos acerca de biofilmes em feridas de difícil cicatrização. Frente ao exposto elaboramos a seguinte pergunta de pesquisa: qual o estado atual da investigação relativa a biofilme em feridas de difícil cicatrização?

Sabe-se que os mecanismos que influenciam a resistência dos biofilmes em feridas de difícil cicatrização ainda precisam ser esclarecidos, ressaltando a necessidade de manter-se atualizado quanto às pesquisas emergentes para orientar o tratamento clínico, bem como futuros esforços de investigação e pesquisa. Assim, a resposta a essa pergunta poderá identificar, quem são as principais autoridades do assunto, os principais grupos de pesquisa, onde estão localizados e a ênfase dada ao papel do biofilme em feridas de difícil cicatrização. Assim, estabeleceu-se como objetivo para este estudo: caracterizar o estado atual da investigação relativa a biofilme em feridas de difícil cicatrização.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma análise bibliométrica, em que resume uma grande quantidade de dados para apresentar o estado da estrutura intelectual, ou seja, visualizar a base de conhecimento, tendências e padrões emergentes de um determinado campo de pesquisa, embasado em uma



revisão quantitativa da literatura correspondente (Donthu *et al.*, 2021). Em outras palavras, a análise bibliométrica é utilizada para decifrar e mapear o conhecimento científico cumulativo, medir o grau de colaboração entre autores, analisar os processos de citação e cocitação, avaliar o crescimento de um campo de pesquisa e o surgimento de novos assuntos, dando sentido a grandes volumes de dados. O estudo bibliométrico capacita os estudiosos a obter uma visão geral completa, identifica lacunas de conhecimento, revela novas ideias para investigação e posiciona suas contribuições pretendidas para o campo de pesquisa investigado (Yu, Chang, 2022; Zhang *et al.*, 2023). A condução do estudo foi orientada pelas diretrizes recomendadas por Donthu *et al.*, 2021.

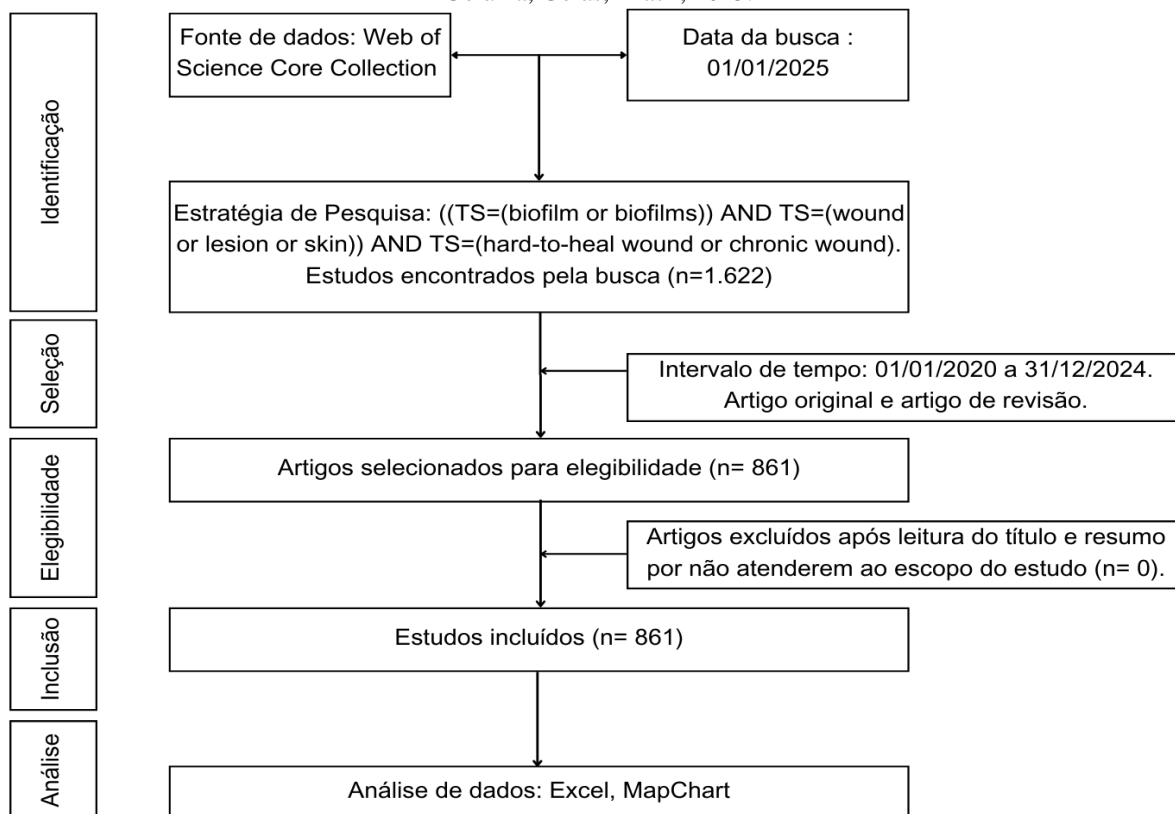
O estudo bibliométrico seguiu uma abordagem quantitativa. Utilizou-se informações do banco de dados da *Web of Science Core Collection* (WoSCC) em 1º de janeiro de 2025 com a seguinte terminologia de busca: ((TS=(Biofilm or biofilms)) AND TS=(wound or lesion or skin)) AND TS=(hard-to-heal wound or chronic wound).

Precedeu a coleta final dos dados, dois ensaios preliminares para validar a viabilidade da pesquisa. Três pesquisadores realizaram a seleção dos estudos no WoSCC e extraíram os dados de interesse, incluindo produção anual de publicação, países, instituições, periódicos, autores, categorias, idiomas e artigos mais citados. Todos os *downloads* foram realizados em um único dia para evitar o impacto das atualizações do banco de dados na análise resultante.

Foram incluídos artigos originais e artigos de revisão com foco em biofilme e feridas de difícil cicatrização, publicados no período de 1º de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2024. Dos 1622 estudos encontrados na pesquisa inicial, 861 artigos foram elegíveis, incluídos e analisados utilizando-se o *Microsoft Excel 2019* e *MapChart*. A Figura 1 apresenta as estratégias de aquisição e recuperação de dados.



Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca de dados na *Web of Science*. Artigos originais, artigos de revisão e estudos publicados de 1º de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2024 foram elegíveis para inclusão (N=861). Goiânia, Goiás, Brasil, 2025.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

### 3 RESULTADOS

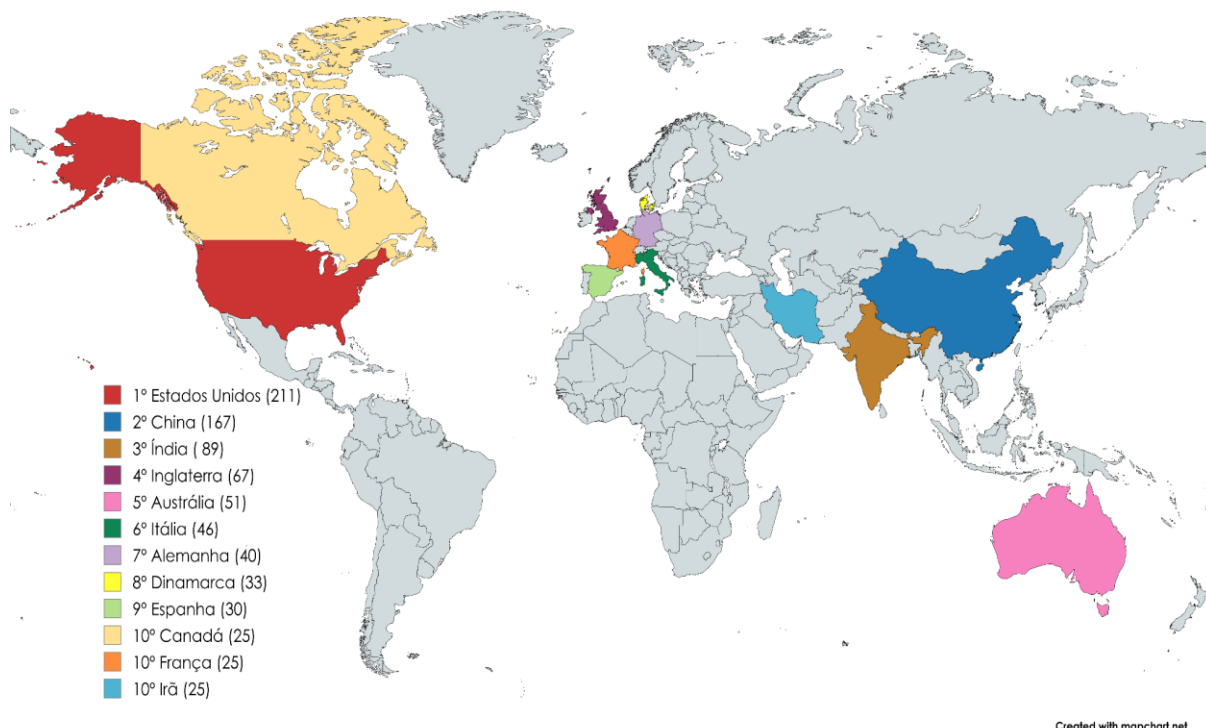
No total, 861 estudos (685 artigos originais, 176 artigos de revisão) atenderam ao critério de inclusão para esta análise. O maior número de artigos publicados foi encontrado em 2024 (197 artigos, 22,9%), e o menor foi em 2020 (132 artigos, 15,3%). A produção geral de publicações aumentou de forma gradativa nos últimos cinco anos, com uma média de 172 artigos publicados por ano.

Os estudos foram originados de 83 países, 1.504 instituições e publicados em cinco (5) idiomas. A Figura 2 apresenta a distribuição global dos 10 principais países, sendo que os Estados Unidos publicaram o maior número de estudos com 211 (24,5%) artigos, seguido pela China (167 artigos) e Índia (89 artigos). O Brasil ficou na 13ª posição com 17 artigos publicados (1,9%). A Tabela 1, apresenta as 10 instituições que mais contribuíram neste campo de investigação, com destaque para a *University of Copenhagen* (33 artigos) e *Rigshospitalet* (16 artigos), ambas da



Dinamarca. Quanto ao idioma, o inglês foi predominante com 848 artigos (98,5%), seguido do alemão (5 artigos), espanhol (5 artigos), francês (2 artigos) e russo (1 artigo).

Figura 2. Distribuição global dos 10 principais países com maior número de publicações relevantes sobre biofilme em feridas de difícil cicatrização. Goiânia, Goiás, Brasil, 2025.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Tabela 1. As 10 principais instituições com maior número de publicações relevantes sobre biofilme em feridas de difícil cicatrização. Goiânia, Goiás, Brasil, 2025.

Instituição	Artigos	Países
<i>University of Copenhagen</i>	33	Dinamarca
<i>Rigshospitalet</i>	16	Dinamarca
<i>Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale</i>	16	França
<i>University of California System</i>	15	Estados Unidos
<i>Chinese Academy of Sciences</i>	14	China
<i>University of Texas System</i>	14	Estados Unidos
<i>University System of Ohio</i>	14	Estados Unidos
<i>University of South Australia</i>	13	Austrália
<i>Egyptian Knowledge Bank</i>	12	Egito
<i>Mayo Clinic</i>	12	Estados Unidos

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Os 861 estudos identificados foram publicados em 361 periódicos, os 10 periódicos mais representados estão descritos na Tabela 2. O maior número de estudos neste campo de



investigação foi publicado no *Journal of Wound Care* (43 publicações, 5,0%), que exibiu um Fator de Impacto (FI) de 1.5 em 2023, seguido pelo *International Journal of Biological Macromolecules* (28 publicações, 3,2%), que apresentou o maior FI (7.7) entre os 10 periódicos analisados.

Tabela 2. Os 10 principais periódicos com maior número de publicações e respectivo fator de impacto sobre biofilme em feridas de difícil cicatrização. Goiânia, Goiás, Brasil, 2025.

Revista	Artigos	Fator de Impacto*
<i>Journal of Wound Care</i>	43	1,5
<i>International Journal of Biological Macromolecules</i>	28	7,7
<i>Antibiotics Basel</i>	26	NRE
<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	26	4,9
<i>Microorganisms</i>	21	4,1
<i>Pharmaceutics</i>	19	2,6
<i>International Wound Journal</i>	18	4,9
<i>Frontiers in Microbiology</i>	15	4,0
<i>Wound Repair and Regeneration</i>	13	3,8
<i>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology</i>	12	4,6

\* De acordo com *Journal Citation Reports - JCR* (Clarivate Analytics, 2023)








NRE – Nenhum Resultado Encontrado

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.




Identificou-se que o tema é objeto de estudo multidisciplinar, com destaque para as seguintes categorias: microbiologia (152 artigos), farmacologia (127 artigos) e dermatologia (122 artigos), entre as 85 identificadas. A categoria “enfermagem” apareceu na 22<sup>a</sup> posição com 18 publicações.

Recuperou-se 861 artigos com 4.495 autores e uma média de cinco (5) autores por artigo. *Thomas Bjarnsholt* da Dinamarca foi o estudioso mais prolífico, com 21 publicações (2,4%), seguido pelo francês *Jean-Philippe Lavigne* (11; 1,3%), a chinesa *Yang Liu* (11, 1,3%), e o americano *Robin Patel* (11, 1,3%), conforme Tabela 3.

Tabela 3. Os 10 principais autores com maior número de publicações sobre biofilme em feridas de difícil cicatrização. Goiânia, Goiás, Brasil, 2025.

Autores	Publicações	País
<i>Thomas Bjarnsholt</i>	21	Dinamarca 
<i>Jean-Philippe Lavigne</i>	11	França 
<i>Yang Liu</i>	11	China 
<i>Robin Patel</i>	11	Estados Unidos 
<i>Catherine Dunyach-Remy</i>	10	França 
<i>Matthew Malone</i>	10	Estados Unidos 
<i>Cassandra Pouget</i>	10	França 



Albert Sotto	10	França	
Haluk Beyenal	9	Estados Unidos	
Zlatko Kopecki	9	Austrália	

Fonte: elaborada pelos autores, 2025.

Os 10 artigos mais citados foram listados em ordem decrescente de número de citações, conforme apresentado na Tabela 4. O artigo norueguês Vestby *et al.* (2020), obteve o maior número, com 563 citações. Dos 10 artigos mais citados, cinco (5) foram desenvolvidos em instituições nos Estados Unidos.

Tabela 4. Os 10 principais artigos com maior número de citações sobre biofilme em feridas de difícil cicatrização. Goiânia, Goiás, Brasil, 2025.

Título do artigo	Ano	Número de citações
<i>Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease</i>	2020	575
<i>Immunology of acute and chronic wound healing</i>	2021	397
<i>Strategy for treatment of infected diabetic foot ulcers</i>	2021	336
<i>Diabetic wound-healing science</i>	2021	309
<i>Promoting the healing of infected diabetic wound by an anti-bacterial and nano-enzyme-containing hydrogel with inflammation-suppressing, ROS-scavenging, oxygen and nitric oxide-generating properties</i>	2022	292
<i>Synthesis of silver nanoparticles using curcumin-cyclodextrins loaded into bacterial cellulose-based hydrogels for wound dressing applications</i>	2020	243
<i>Dissolvable microneedles coupled with nanofiber dressings eradicate biofilms via effectively delivering a database-designed antimicrobial peptide</i>	2020	152
<i>Chitosan/hyaluronic acid/alginate and an assorted polymers loaded with honey, plant, and marine compounds for progressive wound healing-know-how</i>	2021	132
<i>Staphylococcus aureus biofilm infection compromises wound healing by causing deficiencies in granulation tissue collagen</i>	2020	123
<i>Skin microbiota and its interplay with wound healing</i>	2020	117

Fonte: elaborada pelos autores, 2025.

#### 4 DISCUSSÃO

Feridas de difícil cicatrização, não tratadas e mal gerenciadas, resultam em altas taxas de infecção, sepse, amputação e mortalidade, tornando-se um problema de saúde pública global (Sen, 2021). Biofilmes têm importante papel no atraso da cicatrização de feridas. Nos últimos anos, vários estudos sobre o manejo de biofilme em feridas foram conduzidos para comprovar que a adoção de estratégias antibiofilme são vias eficazes para prevenção, tratamento e gerenciamento de feridas difíceis de cicatrizar (Murphy *et al.*, 2020; Murphy *et al.*, 2022; Murphy *et al.*, 2024; Torkington-Stokes *et al.*, 2024).



A análise bibliométrica oferece uma visão geral de um determinado campo de pesquisa, ao mesmo tempo que ajuda a visualizar a base de conhecimento e prever tendências futuras em um determinado espaço de investigação (Donthu *et al.*, 2021). Este estudo, é o primeiro que temos conhecimento sobre o estado atual da investigação relativa a biofilme em feridas de difícil cicatrização com foco nos países, instituições, idiomas, periódicos, categorias, autores e artigos mais citados.

Optou-se por utilizar a plataforma *Web of Science Core Collection*, pois é uma provedora de informações e tecnologias para a comunidade científica global. Fornece dados, análises e *insights*; expande a pesquisa para além das buscas de periódicos tradicionais, além de agregar periódicos acadêmicos de alta qualidade, revisados por pares e publicados em todo o mundo. O filtro de intervalo de tempo, últimos cinco anos, foi utilizado para esclarecer as tendências de pesquisas atuais neste espaço de investigação (Portal de Periódicos da CAPES, 2025).

Estudos apontam avanços significativos realizados na pesquisa de biofilmes, e enfatizam que é uma área de interesse científico em rápido e ativo desenvolvimento (Wu, Cheng, Cheng, 2019; Darvishi *et al.*, 2022). Neste trabalho, identificou-se uma tendência de crescimento anual ascendente no número de publicações focadas em biofilme em feridas de difícil cicatrização. Infere-se assim, o reconhecimento da comunidade científica de que feridas difíceis de cicatrizar são um desafio clínico, social e econômico relevante mundialmente.

No que se refere ao impacto acadêmico de uma nação neste campo de investigação, os países que mais publicaram foram os Estados Unidos (206 artigos), seguido pela China (158 artigos) e Índia (86 artigos). Esses dados podem ser explicados pelo fato destes países serem os mais populosos, com maior número de idosos e com o maior número de diabéticos (Sun *et al.*, 2021; DESA Publications, 2024). Conseqüentemente, podem apresentar as maiores taxas de pessoas vivendo com feridas ao considerar estes fatores demográficos. Desta forma, inferimos que estes países têm investido em pesquisas para solucionar os problemas de saúde referente a epidemia de feridas que afetam a população.

Estados Unidos, China e Índia também ocuparam as primeiras posições em número de artigos publicados em outros estudos bibliométricos relacionados a nanomateriais para feridas diabéticas (Zhang *et al.*, 2023), e uso de curcumina na cicatrização de feridas (Farhat *et al.*, 2023). Estudo bibliométrico que investigou o status de pesquisas referentes a biofilme na cicatrização de feridas, encontrou resultado semelhante. Dos 89 países incluídos, os Estados Unidos foram a



fonte de maior número de estudos, com 422 publicações, seguido pela China, Inglaterra, Índia e Alemanha. Em contrapartida, estudos publicados na China aumentaram gradualmente e está se aproximando da produção de publicações dos Estados Unidos (Li *et al.*, 2023).

Esses dados podem resultar do fato de que importantes centros de investigação estão localizados nestes países, bem como a maior disponibilização de financiamento em pesquisas. No *QS World University Ranking 2025*, os Estados Unidos é o país mais representado, com 197 instituições classificadas (QS Top Universities, 2025).

O inglês foi a língua predominante com 98,5% das publicações, o que era esperado, considerando que a estratégia de busca foi realizada utilizando palavras-chave neste idioma. Por outro lado, a língua inglesa é o padrão escolhido pela maioria dos pesquisadores para atingir o maior número de leitores internacionais e, conseqüentemente, o maior número de citações (Di Bitetti, Ferreras, 2016).

Embora os Estados Unidos tenham quatro instituições no top 10 com maior número de publicações, as instituições mais prolíficas foram a *University of Copenhagen* e *Rigshospitalet*, ambas dinamarquesas, ocupando o primeiro e segundo lugar no *ranking*, respectivamente. As 10 principais instituições que publicaram pesquisas sobre biofilme em feridas de difícil cicatrização estão alinhadas com os 10 principais países nesta área de pesquisa, atestando a importância dos institutos de pesquisas como mediadores do desenvolvimento acadêmico e científico de uma determinada nação.

*The Journal of Wound Care* e *International Journal of Biological Macromolecules* foram os dois periódicos com maior número de estudos focados em biofilme e feridas de difícil cicatrização. No entanto, o *International Journal of Biological Macromolecules* apresentou o maior fator de impacto (FI= 7,7) em comparação aos dez periódicos analisados. Em contrapartida, um estudo bibliométrico de 2013 a 2022 referente a feridas crônicas, enfatizou que os três principais periódicos foram: *Wound Repair and Regeneration*, *International Wound Journal* e *Advances in Wound Care*, e o periódico de maior fator de impacto foi o *Chemical Engineering Journal* (FI=16,7) (Chen *et al.*, 2023).

Embora a França apresente quatro autores na lista dos dez mais produtivos, o pesquisador dinamarquês *Thomas Bjarnsholt* foi o que publicou o maior número de estudos. De acordo com informações da *University of Copenhagen*, ele é graduado em engenharia civil, mestre em química e doutor em medicina pela *Technical University of Denmark*. Atualmente, é professor



do departamento de imunologia, microbiologia e bacteriologia. O seu principal campo de pesquisa é sobre o papel dos biofilmes bacterianos e fúngicos em infecções crônicas; sugerindo a sua elevada reputação na área e a probabilidade de futuramente gerar descobertas aprofundadas sobre a interação entre biofilmes e feridas de difícil cicatrização (University of Copenhagen Research Portal, 2025).

Na análise dos dez artigos mais citados, evidenciou-se que o foco dos estudos atualmente se concentra na compreensão do processo patológico dos biofilmes nas feridas, objeto de interesse multidisciplinar, e no desenvolvimento de curativos e coberturas para o tratamento com biomateriais e nanotecnologias (Vestby *et al.*, 2020; Roy *et al.*, 2020; Razyieva *et al.*, 2021). De fato, pesquisas referentes a curativos e coberturas antibiofilme encontra-se em progresso, pois a nanotecnologia e o desenvolvimento de biomateriais tem avançado (Gupta *et al.*, 2020; Su *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2022).

Embora esta pesquisa ofereça uma visão geral e abrangente sobre a temática, existe, no entanto, certa limitação referente a análise bibliométrica. Os estudos publicados recentemente podem ter sido negligenciados no que diz respeito à sua importância devido à baixa frequência de citações durante o período imediato após a publicação. Ao longo do tempo, as atualizações das plataformas de dados podem levar a conclusões diferentes em análises futuras.

## 5 CONCLUSÃO

Nos últimos anos, o número de estudos sobre biofilme e feridas difíceis de cicatrizar tem crescido gradativamente, no entanto, as tendências de pesquisas neste campo de investigação devem ser analisadas com precisão. Sendo assim, este estudo explorou o estado atual da investigação relativa a esta temática e resumiu os principais achados com foco nos países, instituições, idiomas, periódicos, categorias, autores e artigos mais citados.

Os resultados apontam avanços significativos realizados na pesquisa de biofilmes e feridas difíceis de cicatrizar, e enfatizam que é uma área de interesse científico em rápido e ativo desenvolvimento. Os Estados Unidos e a *University of Copenhagen* foram os mais produtivos, com destaque para o idioma inglês e a categoria microbiologia. O principal periódico foi o *Journal of Wound Care*.



Considera-se que a complexidade dos biofilmes e a compreensão limitada da fisiopatologia das feridas impõem desafios ao tratamento de feridas difíceis de cicatrizar. Nossos dados podem ajudar pesquisadores com *insights* sobre o estado atual de pesquisas de forma rápida e precisa nesta área. Ainda, fornecer referências úteis para a construção de estratégias e protocolos de gerenciamento do biofilme em feridas difíceis de cicatrizar, bem como ajudar formuladores de políticas, clínicos e pesquisadores escolherem evidências científicas para seus processos de tomada de decisão.



## REFERÊNCIAS

- BOWERS, S.; FRANCO, E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. **Am Fam Physician**, v. 101, n. 3 p. 159-66, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003952/>
- CHEN, X. *et al.* Research hotspot and trend of chronic wounds: A bibliometric analysis from 2013 to 2022. **Wound Repair Regen**, v. 31, n. 5, p. 597-612, 2023. Disponível em: 10.1111/wrr.13117. Epub 2023 Aug 19. PMID: 37552080.
- COSTERTON, J. W. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. **Science**, v. 284, n. 5418, p. 1318-22, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>
- COSTERTON, J. W.; GEESEY, G. G.; CHENG, K. J. How Bacteria Stick. **Sci Am**, v. 238, n. 1, p. 86-95. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0178-86>
- DARVISHI, S. *et al.* Advances in the Sensing and Treatment of Wound Biofilms. **Angew Chem**, v. 134, n. 13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ange.202112218>
- DESA PUBLICATIONS. **World Population Prospects 2024: Summary of Results**. 2025. Disponível em: <https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results>
- DI BITETTI, M. S.; FERRERAS, J. A. Publish (in English) or perish: The effect on citation rate of using languages other than English in scientific publications. **Ambio**, v. 46, n. 1, p. 121-7, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13280-016-0820-7>
- DONTHU, N. *et al.* How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. **J Bus Res**, v. 133, p. 285-96, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.04.070>
- FARHAT, F. *et al.* Curcumin in Wound Healing—A Bibliometric Analysis. **Life**, v. 13, n. 1, p. 143, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life13010143>
- FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. **Adv Wound Care**, v. 4, n. 9, p. 560-82, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/wound.2015.0635>
- GOSWAMI, A. G. *et al.* Biofilm and wound healing: from bench to bedside. **Eur J Med Res**, v. 28, n. 157, p. 1-18, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01121-7>
- GRAVES, N.; PHILLIPS, C. J.; HARDING, K. A narrative review of the epidemiology and economics of chronic wounds. **Br J Dermatol**, v. 187, n. 2, p. 141-148, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bjd.20692>
- GUEST, J. F.; FULLER, G. W.; VOWDEN, P. Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: update from 2012/2013. **BMJ Open**, v. 10, n. 12, p. 1-15, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045253>
- GUPTA, A. *et al.* Synthesis of Silver Nanoparticles Using Curcumin-Cyclodextrins Loaded into Bacterial Cellulose-Based Hydrogels for Wound Dressing Applications.



**Biomacromoleculas**, v. 21, n. 5, p. 1802-11, 2020. Disponível em:  
[10.1021/acs.biomac.9b01724](https://doi.org/10.1021/acs.biomac.9b01724). Epub 2020 Jan 30. PMID: 31967794; PMCID: PMC7588018.

GUZMÁN-SOTO, I. *et al.* Mimicking biofilm formation and development: Recent progress in in vitro and in vivo biofilm models. **iScience**, v. 24, n. 5, p. 1-51, 2021. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102443>

HAN, A. *et al.* The importance of a multifaceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds. **Wound Repair Regen**, v. 19, n. 5, p. 532-41, 2011. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1111/j.1524-475x.2011.00720.x>

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Panorama do Censo 2022. Disponível em:  
<https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/index.html?localidade=BR&tema=1>

LASA, I.; PENADÉS, J. R. Bap: A family of surface proteins involved in biofilm formation. **Res Microbiol**, v. 157, n. 2, p. 99-107, 2006. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.resmic.2005.11.003>

LI, P. *et al.* Biofilms in wound healing: A bibliometric and visualised study. **Int Wound J**, v. 20, n. 2, p. 3013-327, 2023. Disponível em: [10.1111/iwj.13878](https://doi.org/10.1111/iwj.13878). Epub 2022 Jun 29. PMID: 35768072; PMCID: PMC9885473.

MARTINENGO, L. *et al.* Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. **Ann Epidemiology**, v. 29, p. 8-15, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.10.005>

MENKE, A. *et al.* Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. **JAMA**, v. 314, n. 10, p. 1021-1029, 2015. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.10029>

MURPHY, C. *et al.* A proactive healing strategy for tackling biofilm-based surgical site complications: Wound Hygiene Surgical. **J Wound Care**, v. 33, n. Sup5c, p. S1-S30, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/jowc.2024.33.sup5c.s1>

MURPHY, C. *et al.* Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. **J Wound Care**, v. 29, n. Sup3b, p. S1-S26, 2020. Disponível em:  
<https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.sup3b.s1>

MURPHY, C. *et al.* Embedding Wound Hygiene into a proactive wound healing strategy. **J Wound Care**, v. 31, n. Sup4a, p. S1-S19, 2022. Disponível em:  
<https://doi.org/10.12968/jowc.2022.31.sup4a.s1>

NUSSBAUM, S. R. *et al.* An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. **Value Health**, v. 21, n. 1, p. 27-32, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007>

PARRINO, B. *et al.* Synthetic small molecules as anti-biofilm agents in the struggle against antibiotic resistance. **Eur J Med Chem**, v. 161, p. 164-78. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.10.036>



PORTAL DE PERIÓDICOS DA CAPES. **Portal .periodicos**. 2025. Disponível em: <https://www-webofscience-com.ez49.periodicos.capes.gov.br/wos/woscc/basic-search>

QS TOP UNIVERSITIES. **QS World University Rankings 2025**. 2025. Disponível em: <https://www.topuniversities.com/world-university-rankings>

QUAINOO, S. *et al.* Whole-Genome Sequencing of Bacterial Pathogens: the Future of Nosocomial Outbreak Analysis. **Clin Microbiol Res**, v. 30, n. 4, p. 1015-63, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/cmr.00016-17>

RAYMENT, E. A.; UPTON, Z. Review: Finding the Culprit: A Review of the Influences of Proteases on the Chronic Wound Environment. **Int J Low Extremity Wounds**, v. 8, n. 1, p. 19-27, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1534734609331596>

RAZIYEVA, K. *et al.* Immunology of Acute and Chronic Wound Healing. **Biomolecules**, v. 11, n. 5, 2021. Disponível em: doi: 10.3390/biom11050700. PMID: 34066746; PMCID: PMC8150999.

RODRIGUES, M. *et al.* A Cellular Perspective. **Physiol Rev**, v. 99, n. 1, p. 665–706, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30475656/>.

ROY, S. *et al.* Staphylococcus aureus Biofilm Infection Compromises Wound Healing by Causing Deficiencies in Granulation Tissue Collagen. **Ann Surg**, v. 271, n. 6, p. 1174-85, 2020. Disponível em: 10.1097/SLA.0000000000003053. PMID: 30614873; PMCID: PMC7065840.

SEN, C. K. Human Wound and Its Burden: Updated 2020 Compendium of Estimates. **Adv Wound Care**, v. 10, n. 5, p. 281-92, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/wound.2021.0026>

SU, Y. *et al.* Dissolvable Microneedles Coupled with Nanofiber Dressings Eradicate Biofilms via Effectively Delivering a Database-Designed Antimicrobial Peptide. **ACS Nano**, v. 14, n. 9, p. 11775-86, 2020. Disponível em: 10.1021/acsnano.0c04527. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32840361; PMCID: PMC7673654.

SUN, H. *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 183, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>

TORKINGTON-STOKES, R. *et al.* Improving outcomes for patients with hard-to-heal wounds following adoption of the Wound Hygiene Protocol: real-world evidence. **J Wound Care**, v. 33, n. 5, p. 304-10, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/jowc.2024.33.5.304>

TRØSTRUP, H.; LAULUND, A. S.; MOSER, C. Insights into Host–Pathogen Interactions in Biofilm-Infected Wounds Reveal Possibilities for New Treatment Strategies. **Antibiotics**, v. 9, n. 7, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9070396>

TU, C. *et al.* Promoting the healing of infected diabetic wound by an anti-bacterial and nano-enzyme-containing hydrogel with inflammation-suppressing, ROS-scavenging, oxygen and



nitric oxide-generating properties. **Biomaterials**, v. 286, 2022. Disponível em: [10.1016/j.biomaterials.2022.121597](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121597). Epub 2022 May 22. PMID: 35688112.

UNIVERSITY OF COPENHAGEN RESEARCH PORTAL. **Thomas Bjarnsholt**. 2025. Disponível em: <https://researchprofiles.ku.dk/en/persons/thomas-bjarnsholt>

VERSEY, Z. *et al.* Biofilm-Innate Immune Interface: Contribution to Chronic Wound Formation. **Front Immunol**, v. 12, p. 1-25, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.648554>

VESTBY, L. K. *et al.* Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease. **Antibiotics (Basel)**, v. 9, n. 2. 2020. Disponível em: [10.3390/antibiotics9020059](https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059). PMID: 32028684; PMCID: PMC7167820.

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. **Open Biol**, v. 10, n. 9, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>

WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES (WUWHS). **Congress, Position Document. Management of Biofilm**. Wounds International, 2016. Disponível em: [https://www.wuwhs.org/wp-content/uploads/2020/07/WUWHS\\_Biofilms\\_web.pdf](https://www.wuwhs.org/wp-content/uploads/2020/07/WUWHS_Biofilms_web.pdf).

WU, Y. K.; CHENG, N. C.; CHENG, C. M. Biofilms in Chronic Wounds: Pathogenesis and Diagnosis. **Trends Biotechnol**, v. 37, n. 5, p. 505-17, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.10.011>

YU, H. Y.; CHANG, Y. C. A Bibliometric Analysis of Platelet-Rich Fibrin in Dentistry. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 19, p. 1-16, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph191912545>

ZHANG, J. *et al.* Nanomaterials for diabetic wound healing: Visualization and bibliometric analysis from 2011 to 2021. **Front Endocrinol**, v. 14, p. 1-13, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1124027>