

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM ALFREDO PINTO - EEAP**

**YASMINE PASSOS CORREIA**

**TERAPIA LARVAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA EFICIÊNCIA E SUA APLICABILIDADE  
NO BRASIL**

**RIO DE JANEIRO**

**2021**

## TERAPIA LARVAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA EFICIÊNCIA E SUA APLICABILIDADE NO BRASIL

**RESUMO:** **Objetivo:** identificar as variáveis envolvidas na aplicação das larvas e determinar estado da arte no país quando comparado ao resto do mundo. **Método:** revisão integrativa da literatura realizada online, selecionando apenas ensaios em humanos **Resultado:** Encontrou-se variáveis que podem influenciar a terapia que vão da criação da mosca até a forma de retirada das larvas saturadas do leito da ferida e um único estudo brasileiro. **Conclusão:** Exige-se cautela para seguir o método científico, considerando todas as variáveis encontradas dentro do processo, e avanço nos ensaios brasileiros.

**DESCRITORES:** Ferimentos e lesões; desbridamento; dípteros.

**INTRODUÇÃO:** Terapia larval ou biodesbridamento é o uso de larvas de moscas necrófagas para tratar feridas. Tal tratamento não deve ser confundido com a miíase, que é uma doença cuja definição é infestação de larvas de mosca de forma descontrolada que causam feridas e infecção. Esta terapia tem efeito mecânico, químico e biológico, dos quais o desbridamento mecânico é realizado pelos ganchos bucais dos vermes já que se alimentam de tecido desvitalizado no leito, além disso seus corpos ásperos arranham o tecido necrótico. O efeito químico advém da secreção uma mistura de enzimas proteolíticas dos corpos dessas larvas (é uma colagenase semelhante à tripsina e quimotripsina) que aceleram a lise do tecido inviável, tornando mais fácil para as larvas digerirem a necrose<sup>1</sup>, além das excretas ricas em amônia, ureia, alantoína e carbonato de cálcio que estimulam os fatores de crescimento do tecido<sup>2</sup>. Visto essas ações, ocorre um efeito biológico já que ao consumir esse tecido desvitalizado, as larvas acabam ingerindo biofilme e o trato digestivo da larva destrói microrganismos que ela consome, além disso o carbonato de cálcio torna o pH da ferida mais alcalino, tornando o ambiente impróprio pro crescimento microbiológico<sup>3</sup>.

Há evidências que essa tecnologia já era usada por aborígenes na Austrália e pela civilização maia, por conseguinte há relatos de miíase terapêutica durante guerras modernas e contemporâneas, com o início da investigação científica da ação terapêutica apenas no período entre Guerras Mundiais. Com a descoberta dos antibióticos, o aprofundamento nessa biotecnologia foi abandonado<sup>1</sup>, entretanto, com a evolução das pesquisas em saúde percebeu-se que os medicamentos só trazem resolubilidade a uma parte dos ferimentos e o contexto de saúde modificou-se com o crescimento da população idosa, das doenças crônicas, das superbactérias e dos pacientes que têm contra indicações para desbridamento cirúrgico por serem classificados de alto risco, portanto foi-se resgatando as terapias alternativas.

A eficácia dessa terapia é altamente investigada dentro do meio científico a ponto de não haver mais questionamentos sobre o alcance dos seus objetivos. Contudo, a descrição dos aspectos envolvidos na produção e aplicação do biodesbridamento devem ser investigados, pois a falta de investigação pode dificultar estudos controlados e a reprodução da terapia pela quantidade de variáveis envolvidas. Analisar e controlar tais aspectos de um experimento, é essencial para um método científico, especialmente se tratando de uma tecnologia em saúde. Portanto, este estudo objetiva identificar as variáveis envolvidas na aplicação das larvas e determinar estado da arte no país quando comparado ao resto do mundo.

**MÉTODO:** A metodologia deste estudo constituiu-se numa revisão integrativa da literatura realizada totalmente online e, portanto, seguiu regras de comando de busca em sites para encontrar artigos científicos publicados em revistas de saúde sobre a aplicação do biodesbridamento em humanos. Utilizou-se as palavras-chave “maggot therapy” e “terapia larval” nas ferramentas de busca de artigos científicos PubMed, Scielo, LILACS e Google Acadêmico (GA).

Não foram adicionados critérios de exclusão por ano de publicação, pois a própria história da tecnologia está seccionada em períodos distantes, o que causaria uma falsa impressão de falta de produção bibliográfica caso um limite de ano fosse estabelecido.

Excluiu-se artigos de revisão e metanálise pelo filtro de busca disponível no site ou adicionando os operadores “-revisão” ou “-review” para refinar as buscas dentro das plataformas. Foi-se estabelecido que não se passaria da página 30 dos resultados dentro das plataformas, selecionando apenas uma amostra do total de artigos encontrados caso houvesse 31 páginas de resultados ou mais. Também não foram considerados artigos de aplicação de larvas em animais, análises exclusivamente laboratoriais ou entrevistas de pacientes\profissionais de saúde sem informação sobre aplicação e resultados clínicos da terapia. A fim de coletar os dados gerais dos artigos, foi preparado um instrumento de coleta dentro de uma planilha.

**RESULTADOS:** Foram coletados todos os artigos sobre o tema dentro do PubMed, Scielo e LILACS, contudo pela grande quantidade de artigos sobre a temática no GA mesmo utilizando filtros, não se passou da página 30 nessa plataforma. Coletou-se o total de 128 artigos sobre terapia larval em todas as plataformas, mas apenas 45 preenchem os critérios deste estudo, dos quais Pubmed (n = 6), Scielo/LILACS (ambas as plataformas apresentaram os mesmos três artigos, portanto n = 3) e GA (n = 36). Os artigos têm origem de 24 países diferentes, com predominância de estudos americanos (n = 8), ingleses (n = 5) e chineses (n = 4). De todos os artigos selecionados para o estudo, apenas um era de origem brasileira, encontrado através do GA. As revistas dos artigos selecionados tinham como foco variados escopos, entre eles dermatologia, ginecologia, angiologia, ortopedia, cirurgia, microbiologia, estomaterapia, cuidados paliativos e medicina alternativa.

**DISCUSSÃO:**

A *Lucilia sericata* é a espécie de mosca necrófaga predominante nos ensaios em humanos, seguido da *Lucilia cuprina*, *Lucilia eximia*, *Calliphora vicina* e *Chrysomya megacephala*

apesar de na teoria termos 13 espécies aplicáveis<sup>4</sup>. Destaca-se a *C. megacephala*, pois essa é a principal escolha para ensaios brasileiros, sendo os polos de referência no Brasil para estudo desta para terapia larval o Laboratório de Estudo de Dípteros (LED) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) que produz estudos focados na colônia de moscas, desinfecção das larvas e aplicação em animais, os que classificam como ensaios pré-clínicos<sup>5</sup> e o Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) da Universidade da Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) que já tem ensaios em humanos<sup>6</sup>.

A escolha da espécie deve se relacionar com a disponibilidade local das moscas para captura no ambiente, com condições de alimentação e reprodução pois fontes de nutrição para as moscas incluem mel<sup>7</sup> e soluções de água açucarada<sup>8,9</sup>, contudo, por serem espécies necrófagas, necessitam de carne em estágio de putrefação para depositarem seus ovos, sendo esse sítio a principal fonte de microrganismos a serem destruídos. Há a alternativa de compra da terapia já esterilizadas como as Biobags® que são pequenas bolsas feitas com uma rede de poliéster envolvendo larvas e camadas de espuma, permitindo a permeabilidade do ar e fluidos.

Faltam estudos comparativos sobre o impacto de diferentes espécies para o tratamento de feridas em humanos, o que poderia ser um fator de escolha e um campo de pesquisa relevante. Como exemplos do potencial investigativo, a *Lucilia eximia* consegue se alimentar de carne fresca, diminuindo a possibilidade de contaminação do leito da ferida<sup>10</sup> enquanto que a *Lucilia cuprina* não teve diferença relevante no desbridamento quando comparado a tratamento convencional<sup>11</sup>.

Há um problema de padronização do método de desinfecção dos ovos, pois os estudos que se dispuseram a relatar este processo utilizaram produtos desinfetantes e métodos de controle de crescimento diferentes. Destaca-se o uso do hipoclorito de sódio e formaldeído em concentrações variadas e tempos variados. Investigou-se também que o uso de certos produtos ou o prolongamento do contato entre ovos e o agente desinfetante pode reduzir a

eclosão<sup>12</sup> e que alguns esporos, principalmente de *Clostridium tetani* e *Clostridium perfringens*, podem resistir ao processo<sup>13</sup>.

Os pacientes selecionados sofriam principalmente de úlceras venosas e arteriais, mas variados adoecimentos foram tratados. Pode-se destacar o uso em paciente terminal de modo paliativo<sup>14</sup>, em infecção de reimplante de membro superior<sup>15</sup> e em infecção pós acidente afim de preparar a pele para receber enxerto<sup>16</sup>. O biodesbridamento não necessariamente deve ser aplicado dentro de ambiente nosocomial, havendo potencial para tratamento domiciliar ou ambulatorial<sup>17,18</sup>.

Quando analisamos a aversão dos pacientes às larvas, relata-se que houve casos de recusa ou pedido de parada por repulsa, contudo o que mais se observa é que os pacientes estão desesperançosos pela falta de resultados positivos em tratamentos anteriores e assustados com a possibilidade de amputação\cirurgia, o que os torna mais receptivos ao biodesbridamento. Com isso, destacou-se importância da educação do usuário para a ação da biotecnologia, a confiança que a equipe transmite e acompanhamento ao longo da terapia para aumentar a segurança e aceitabilidade do tratamento<sup>19</sup>.

Quando aplicada de modo livre, as larvas tiveram mais efeito do que quando em Biobags®<sup>20</sup> por permitir maior ação do desbridamento mecânico, contudo, pede-se cautela por conta da maior possibilidade de fuga das larvas do leito<sup>21</sup>, um risco considerando feridas cavitacionais ou próximas de óstios naturais do corpo, nesse caso faz-se necessária a Biobag®. As larvas também exigem que a cobertura secundária permita a ventilação e não exerça tanta pressão, caso o contrário as larvas morrerão<sup>21</sup>. Deve haver cuidado para o uso concomitante de meias pressóricas de pacientes com retorno venoso prejudicado, mas esta não é contraindicação para a terapia<sup>22</sup>.

O tempo de aplicação e retirada variou entre 24h e 96h, não podendo se estender devido ao processo de transformação em pupa das larvas. Um segmento dos estudos aplicou um novo conjunto de larvas logo após retirar o conjunto anterior e outro optou por um

intervalo de pausa entre aplicações da terapia com o uso de um curativo como coadjuvante nesse período por exemplo gazes com soro fisiológico, hidróclóide e pressão negativa.

O uso de antibiótico não é uma contraindicação para o biodesbridamento e pode ser usado concomitantemente ao tratamento. Observou-se que as larvas tem maior efeito em microorganismos gram-positivos, como por exemplo o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, do que gram-negativos como a *Pseudomonas aeruginosa*. Isso é devido à maior demanda de secreção larval para romper o biofilme do último<sup>23</sup>. Microorganismos aeróbios também parecem ser mais resistentes à ação químicas das secreções larvais<sup>24</sup>.

O problema mais comum relatado pelos pacientes foi formigamento\coceira e dor. Esse efeito colateral pode ser controlado com o uso de analgésicos e, caso ainda assim o paciente não suporte, as larvas devem ser removidas, inclusive foi um fator de desistência encontrado. Importante lembrar que muitos pacientes que sofrem de úlceras em membros inferiores têm nervos afetados e já sentem dores relevantes de forma constante. O problema mais grave encontrado foi sangramento significativo devido a rompimento de vasos em membro inferior pela ação mecânica das larvas<sup>25</sup>, com isso, determinou-se a necessidade de cautela com aplicação próxima a vasos calibrosos e de pacientes em uso de anticoagulantes.

Há uma escassez de relatos sobre o modo que foi feito o descarte das larvas por não se ter uma padronização de descarte destas e nem se existe uma forma humanizada de execução das mesmas, afinal não se discute humanização para insetos, mas é um debate a ser levantado devido à importância médica desses animais. Os estudos que relataram a remoção, utilizaram jatos de soro fisiológico ou remoção direta com a pinça e a morte das larvas foi feita por imersão em frasco com álcool a 70%.

Em relação ao custo da terapia larval, o preço total, médio e apenas da cobertura demonstraram-se abaixo do tratamento convencional<sup>26</sup>, sendo dez vezes mais barato que uma intervenção cirúrgica<sup>2</sup>.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Percebe-se que a terapia larval é uma tecnologia multidisciplinar, pois envolve multiprofissionais como médicos, enfermeiros e biólogos da captura das moscas até a retirada das larvas do leito da ferida e é atuante em diferentes especialidades de saúde. Exige-se cautela para seguir o método científico, considerando todas as variáveis encontradas dentro do processo e destaca-se a importância das universidades públicas dentro da investigação e divulgação dessa tecnologia dentro do país. É uma tecnologia de interesse para a enfermagem, pois possui alto potencial dentro do arsenal de tratamentos de feridas, sendo essencial para a enfermagem não estar presente somente na aplicação e remoção, mas na ciência de todo o processo, de tal forma o cuidado integral, racionalização de recursos e educação em saúde poderão ser exercidos em sua plenitude. O avanço brasileiro é muito tímido em relação a alguns países, fazendo-se necessário progresso das fases dos ensaios clínicos, o que permitiria a análise dos custos dentro da nossa moeda, condições de produção, aplicação e transporte, portanto levando-se em conta o contexto da infraestrutura em saúde do país.

#### **REFERÊNCIAS:**

1. Sherman RA, Hall MJ, Thomas S. Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. *Annu Rev Entomol.* 2000;45:55-81.
2. Brin YS, Mumcuoglu KY, Massarwe S, Wigelman M, Gross E, Nyska M. Chronic foot ulcer management using maggot debridement and topical negative pressure therapy. *J Wound Care.* 2007 Mar;16(3):111-3.

3. Cerovský V, Zdárek J, Fucík V, Monincová L, Voburka Z, Bém R. Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blowfly *Lucilia sericata*. *Cell Mol Life Sci*. 2010 Feb;67(3):455-66.
4. Reyes Parrado A, Arrivillaga-Henríquez J, Oviedo M, Scorza Dagert JV, Garrido RL. Terapia larval con musca domestica en el tratamiento de la úlcera leishmánica en un modelo murino. *Acta Biol Colomb*. 2020; 25( 1 ): 82-95.
5. Dallavecchia DL, da Silva Filho RG, Almeida de Figueiredo NM, de Aguiar Coelho VM. Esterilização Da Superfície Dos Ovos De *Chrysomya Megacephala* (Fabricius, 1794) Para Utilização Em Biorremediação. *R. pesq. cuid. fundam. online [Internet]*. 13º de outubro de 2010. Disponível em:  
<http://www.seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/view/759>
6. Pinheiro, MARQ et al. "Use of maggot therapy for treating a diabetic foot ulcer colonized by multidrug resistant bacteria in Brazil." *The Indian journal of medical research* 2015 vol.141,3: 340-2.
7. Livingston SK, Prince LH. The Treatment Of Chronic Osteomyelitis: With Special Reference To The Use Of The Maggot Active Principle. *JAMA*. 1932;98(14):1143-1149.
8. Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedmann R, Schulman H, et al. Maggot therapy for the treatment of intractable wounds. *Int J Dermatol*. 1999 38: 623-627.
9. Téllez GA, Acero MA, Pineda LA, Castaño JC. Larvaterapia aplicada a heridas con poca carga de tejido necrótico y caracterización enzimática de la excreción, secreción y hemolinfa de larvas. *Biomédica*. 32(3):312-20.
10. Echeverri MIW, Álvarez CR, Higuera SEH, Idárraga JCW, Franco MME. *Lucilia eximia* (Diptera: Calliphoridae), una nueva alternativa para la terapia larval y reporte de casos en Colombia. *Iatreia*. 2010;23(2):107-116.

11. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, Osman Z. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2009 Feb;6(1):39-46.
12. Dallavecchia DL, Ricardo E, Aguiar VM, da Silva AS, Rodrigues AG. Efficacy of UV-C Ray Sterilization of *Calliphora vicina* (Diptera: Calliphoridae) Eggs for Use in Maggot Debridement Therapy. *J Med Entomol*. 2019 Jan 8;56(1):40-44.
13. Limsopatham K, Khamnoi P, Sukontason KL, Boonyawan D, Chaiwong T, Sukontason K. Sterilization of blow fly eggs, *Chrysomya megacephala* and *Lucilia cuprina*, (Diptera: Calliphoridae) for maggot debridement therapy application. *Parasitol Res*. 2017 May;116(5):1581-1589.
14. Steenvoorde P, van Doorn LP, Jacobi CE, Oskam J. Maggot debridement therapy in the palliative setting. *Am J Hosp Palliat Care*. 2007 Aug-Sep;24(4):308-10.
15. Wang J, Wang S, Zhao G, Wang Z, Lineaweaver WC, Zhang F. Treatment of infected wounds with maggot therapy after replantation. *J Reconstr Microsurg*. 2006 May;22(4):277-80.
16. Bohac M, Cambal M, Zamborsky R, Takac P, Fedeles J Sr. Maggot therapy in treatment of a complex hand injury complicated by mycotic infection. *Bratisl Lek Listy*. 2015;116(11):671-3.
17. Sherman RA, Sherman J, Gilead L, Lipo M, Mumcuoglu KY. Maggot débridement therapy in outpatients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001 Sep;82(9):1226-9.
18. Arshadniya I, Ranganna K, Yousefipour Z. A Case Report of the At-Home Application of Maggot in Treatment of Infected Wound in A Diabetic Patient. *Int J Complement Alt Med* 2017 8(1): 00250.
19. Brüggmann D, Tinneberg HR, Zygmunt MT. Einsatz der Madentherapie in der Gynäkologie [Maggot therapy in gynecology]. *Zentralbl Gynakol*. 2006 Oct;128(5):261-5. German.

20. González-de Paz L, Fortes-Bordas M, de Pedro-Elvira B. Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante. *Enferm Clin.* 2010 Jan-Feb;20(1):47-53.
21. Figueroa L, Uherek F, Yusef P, López L, Flores J. Experiencia de terapia larval en pacientes con úlceras crónicas. *Parasitol. latinoam.* 61( 3-4 ): 160-164.
22. CE Davies, G Woolfrey, N Hogg, J Dyer, A Cooper, J Waldron, et al. Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial. *Phlebology.* 2015 Dec;30(10):693-9.
23. Opletalová K, Blaizot X, Mourgeon B, Chêne Y, Creveuil C, Combemale P, Laplaud AL, Sohyer-Lebreuilly I, Dompmartin A. Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial. *Arch Dermatol.* 2012 Apr;148(4):432-8.
24. Jaklič D, Lapanje A, Zupančič K, Smrke D, Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J Med Microbiol.* 2008 May;57(Pt 5):617-625.
25. Steenvoorde P, van Doorn LP. Maggot debridement therapy: serious bleeding can occur: report of a case. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2008 Jul-Aug;35(4):412-4.
26. Eamkong, S., Pongpanich, S., & Rojanaworarit, C. (2018). Comparison of Curing Costs between Maggot and Conventional Therapies for Chronic Wound Care. *J. Health Res.* 24(Suppl. 2), 21-25