



**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

FREDERICO CARLOS JAÑA NETO

**EFEITO DA TERAPIA FOTÔNICA NO TRATAMENTO DE LESÕES
TRAUMÁTICAS DE TECIDOS MOLES: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO
RANDOMIZADO DUPLO-CEGO**

São Paulo

2022

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS
CIÊNCIAS DA SAÚDE

FREDERICO CARLOS JAÑA NETO

EFEITO DA TERAPIA FOTÔNICA NO TRATAMENTO DE LESÕES
TRAUMÁTICAS DE TECIDOS MOLES: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO
RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

Tese apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de doutor em
Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Kristianne Porta Santos Fernandes

São Paulo

2022

Jaña Neto, Frederico Carlos.

Efeito da terapia fotônica no tratamento de lesões traumáticas de tecidos moles: ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego. / Frederico Carlos Jaña Neto. 2022.

94 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2022.

Orientador (a): Prof^ª. Dr^ª. Kristianne Porta Santos Fernandes.

1. Fototerapia. 2. Fotobiomodulação. 3. Terapia Fotodinâmica. 4. Lesão traumática de tecido mole. 5. Ferida. 6. Cicatrização.

I. Fernandes, Kristianne Porta Santos. II. Título.

CDU 615.831

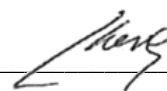
São Paulo, 02 de maio de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Frederico Carlos Jana Neto

Título da Tese: "Efeito da terapia fotônica no tratamento de lesões traumáticas de tecidos moles: ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego".

Presidente: PROF^a. DR^a. KRISTIANNE PORTA SANTOS FERNANDES



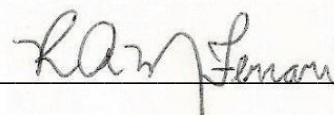
Membro: PROF^a. DR^a. REBECA BOLTES CECATTO



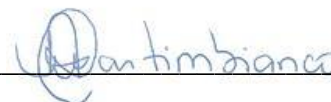
Membro: PROF. DR. LUIZ FELIPE MORLIN AMBRA



Membro: PROF^a. DR^a. RAQUEL AGNELLI MESQUITA FERRARI



Membro: PROF^a. DR^a. ANA LUIZA CABRERA MARTIMBIANCO



Dedicada a mulheres muito especiais: a Maria Vilani, por me dar a vida e educação, a Aninha, por me mostrar a íntima relação entre a simplicidade e a felicidade e a Marina, minha fonte de inspiração e amor.

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Renata Mahfuz Daud Gallotti, por ter me guiado em duas artes nobres: medicina e magistério.

À Professora Dra. Kristianne Porta Santos Fernandes, pela orientação e pela dedicação a este trabalho.

À Professora Dra. Ana Luiza Cabrera Martimbianco, pelos preciosos insights e por ser minha principal e eterna referência acadêmica.

Às futuras médicas Maiara Zeni Graiff Gama e Mariana Dirdirjian, pela parceria.

RESUMO

Lesões de tecidos moles estão diretamente relacionadas à energia do trauma e seu reparo é o principal fator para a cicatrização óssea e recuperação da função do membro afetado. As terapias fotônicas (TF) são indicadas como tratamentos adjuvantes na descontaminação e aceleração da cicatrização de feridas; porém, ainda existe escassez de evidências a respeito de seu efeito em lesões de partes moles de origem traumática. O objetivo principal deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança das TF com uso de LEDs no processo de cicatrização de lesões de partes moles associadas a fratura de tíbia. Foram incluídos 27 indivíduos adultos, com idade entre 18 e 72 anos, internados com fratura de tíbia que aguardavam resolução das lesões de partes moles para serem submetidos à cirurgia definitiva. Os participantes foram randomizados em dois grupos: TF (dispositivo de 144 diodos emissores de LED nos comprimentos de onda de 420nm, 660nm e 850nm, 3J por ponto, por 10 minutos) e TF simulada (sham) (aparelho com características externas idênticas, mas sem passagem de luz). O desfecho primário foi a avaliação do processo de cicatrização das feridas medido pela variação da escala BATES-JENSEN (BJ). Os desfechos secundários foram: tempo para liberação para a cirurgia definitiva, intensidade da dor, consumo de medicamentos analgésicos, área da lesão e presença de eventos adversos. Também foi realizada análise econômica dos tratamentos. As avaliações foram realizadas antes do início da intervenção e diariamente até que o participante fosse considerado com a ferida resolvida. Os dados foram analisados estatisticamente considerando significância de 5%. A média diária na classificação de BJ mostrou diferença significativa na comparação direta entre os grupos (controle $34,26 \pm 0,90$ versus TF $32,10 \pm 1,23$ ($p=0,03$)). Houve diferença significativa na mudança do escore de dor do quinto ao último dia ($2,1 \pm 1,2$ versus $0,8 \pm 1,7$ ($p = 0,02$)) e na taxa média de alteração diária da escala de dor a favor do grupo TF ($0,58 \pm 0,38$ versus $0,28 \pm 0,37$). O tempo médio de resolução das feridas dos participantes foi de 13,1 dias ($\pm 11,5$) no grupo intervenção (TF) e 23,1 dias ($\pm 21,3$) no grupo controle, porém, essa diferença não pode ser considerada estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,76$). Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,02$) na ocorrência de infecção no trajeto dos pinos do fixador externo quatro vezes mais frequentes no grupo controle ($n=8/14$) que no grupo TF ($n = 2/13$). Ao subdividir a população em subgrupos considerando a gravidade da lesão, dentre os pacientes com menor gravidade, foi possível observar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na média diária da escala BJ (Controle $34,78$ versus TF $27,46$ ($p=0,0081$)). O tempo em que os pacientes de menor gravidade submetidos à TF atingiram os parâmetros de liberação para cirurgia foi significativamente menor que o grupo controle, com diferença de

aproximadamente 7 dias (média intervenção 7,0 *versus* controle 14,6 dias; $p = 0,03$). Já nos pacientes que apresentavam lesões de maior gravidade, não houve diferença entre os grupos no tempo de evolução (média TF 26,25 *versus* controle 44,25 dias $p=0,28$). Na análise econômica dos dados da totalidade dos pacientes, no quesito média diária na escala BJ, o tratamento TF foi dominante, por apresentar maior efetividade e menor custo; portanto, pode ser considerada uma alternativa para inserção nos serviços de saúde. Como implicações para a prática, o uso da TF é seguro e parece ter melhor eficácia em lesões de menor gravidade e mais superficiais, reduzindo o tempo de resolução da ferida e, conseqüentemente, o tempo para a cirurgia definitiva, o período de internação e os custos do tratamento.

Palavras-chave: Terapia fotônica; fototerapia; fotobiomodulação; terapia fotodinâmica; lesão traumática de tecido mole; ferida; cicatrização.

ABSTRACT

Soft tissue injuries are directly related to the energy of trauma and their repair is the main factor for bone healing and recovery of the affected limb function. Photonic therapies (TF) are indicated as adjuvant treatments in decontamination and acceleration of wound healing, however, there is still a lack of evidence regarding their effect on soft tissue injuries of traumatic origin. The main objective of this study was to evaluate the efficacy and safety of ST using LEDs in the healing process of soft tissue injuries associated with tibial fractures. We included 27 adult individuals, aged between 18 and 72 years, hospitalized with a tibial fracture who were awaiting resolution of the soft tissue injuries to undergo definitive surgery. Participants were randomized into two groups: TF (device with 144 LED emitting diodes at wavelengths of 420, 660 and 850nm, 3J per point for 10 minutes) and simulated TF (sham) (device with identical external characteristics but no of light). The primary outcome measure was the assessment of the wound healing process as measured by the variation of the BATES-JENSEN (BJ) scale. Secondary outcomes were: time to release for definitive surgery, pain intensity, consumption of analgesic drugs, area of injury and presence of adverse events. An economic analysis of the treatments was also performed. Assessments were performed before the start of the intervention and daily until the participant was considered to have resolved the wound. Data were statistically analyzed considering a significance level of 5%. The daily mean in the BJ classification showed a significant difference in the direct comparison between the groups (Control 34.26 ± 0.90 versus TF 32.10 ± 1.23 ($p=0.03$)). There was a significant difference in the change in the pain score from the 5th to the last day (2.1 ± 1.2 versus 0.8 ± 1.7 ($p = 0.02$)) and in the mean rate of daily change in the pain scale to favor of the TF group (0.58 ± 0.38 versus 0.28 ± 0.37). The average time for wound resolution of the participants was 13.1 days (± 11.5) in the intervention group (TF) and 23.1 days (± 21.3) in the control group, but this difference cannot be considered statistically significant between groups ($p = 0.76$). There was a statistically significant difference ($p=0.02$) in the occurrence of infection in the path of the external fixator pins, four times more frequent in the Control group ($n=8/14$) than in the TF group ($n=2/13$). By subdividing the population into subgroups considering the severity of the injury, among the patients with less severity, it was possible to observe statistically significant differences between the groups in the daily mean of the BJ scale (Control 34.78 versus TF 27.46 ($p=0.0081$)). The time in which less severe patients undergoing TF reached the parameters of release for surgery was significantly shorter than the control group, with a difference of approximately 7 days (mean intervention 7.0 versus control 14.6 days; $p = 0, 03$). In patients who had more severe injuries, there

was no difference between the groups in the time of evolution (mean TF 26.25 versus control 44.25 days $p=0.28$). In the economic analysis of the data from all patients, in the daily average item on the BJ scale, the TF treatment was dominant because it presented greater effectiveness and lower cost, therefore, it can be considered an alternative for insertion in health services. As implications for practice, the use of TF is safe and seems to have better efficacy in less severe and more superficial injuries, reducing wound resolution time, and consequently, the time for definitive surgery, the hospitalization period and the treatment costs.

Keywords: Photobiomodulation, Phototherapy, Photodynamic Therapy, Soft Tissue Injuries, Healing.

ILUSTRAÇÕES

TABELAS

Tabela 1 – Dados da escala BATES-JENSEN relatados nos estudos considerados para elaboração do cálculo amostral.....	35
Tabela 2 – Tamanho amostral obtidos dos estudos considerados, para comparação de médias, considerando 5% de significância	35
Tabela 3 –Tamanho amostral para comparação de médias, considerando 5% de significância	36
Tabela 4 –Parâmetros dosimétricos para aplicação da TF	43
Tabela 5 – Características demográficas e clínicas dos participantes no início do estudo.....	45
Tabela 6 – Características relacionadas à lesão	46
Tabela 7 – Estimativa do tempo em dias para resolução das feridas em dias para lesões de menor e maior gravidade.	47
Tabela 8 – Estimativas de efeito da intervenção em relação ao desfecho primário	49
Tabela 9 –Comparação de médias diárias de todo período de seguimento da evolução da escala de BATES-JENSEN	49
Tabela 10 – Estimativas de efeito da intervenção em relação à intensidade da dor.....	50
Tabela 11 – Estimativas de custo diretos e indiretos do tratamento.....	53
Tabela 12 – Análise comparativa das complicações entre os grupos.....	58
Tabela 13 – Médias diárias na escala BJ total e em cada um de seus itens evidenciando diferenças significativas nos pacientes de menor gravidade	60
Tabela 14 – Médias diárias na escala BJ total e em cada um de seus itens evidenciando diferenças significativas em subitens nos pacientes de maior gravidade	61
Tabela 15 – Tabela de custos diretos e indiretos nos casos mais e menos graves.....	62

QUADROS

Quadro 1 – Modelo do cálculo de custo-efetividade	54
Quadro 2 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle – (BATES-JENSEN)	54
Quadro 3 – Modelo do cálculo de custo-efetividade	55
Quadro 4 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle	55
Quadro 5 – Matriz de custo efetividade – desfecho média diária escala BATES- JENSEN ...	56
Quadro 6 – Matriz de custo efetividade – desfecho tempo para resolução	56
Quadro 7 – Modelo do Cálculo de Custo-Efetividade-Desfecho Média diária escala BATES-JENSEN.....	63
Quadro 8 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle	63
Quadro 9 – Modelo do Cálculo de Custo-Efetividade-Desfecho Tempo de Resolução	64
Quadro 10 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle	64
Quadro 11 Análise pela matriz de custo-efetividade para os desfechos “média diária na escala BJ” e “tempo de resolução” no subgrupo de lesões menos graves	65

FIGURAS

Figura 1 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau 0 de Tscherne	16
Figura 2 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau I de Tscherne.....	17
Figura 3 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau II de Tscherne.....	18
Figura 4 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau III de Tscherne	19
Figura 5 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau I de Tscherne	20
Figura 6 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau II de Tscherne.....	20
Figura 7 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau III de Tscherne	21
Figura 8 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau IV de Tscherne	22
Figura 9 – Dispositivo de TF contendo 144 diodos emissores de luz	42
Figura 10 – Posicionamento do dispositivo de TF em membro inferior	42
Figura 11 – Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos participantes.....	44
Figura 12 – Número amostral ideal para capturar diferenças para lesões de menor gravidade	47
Figura 13 – Número amostral ideal para capturar diferenças em lesões de maior gravidade ...	48
Figura 14 – Fotos da lesão do participante P18.....	51
Figura 15 – Relação entre ocorrência de infecção no trajeto dos pinos do fixador externo e tempo de evolução até resolução	57
Figura 16 – Relação entre ocorrência de infecção superficial e tempo de evolução até resolução.....	58
Figura 17 – Foto da perna do participante P12. 42º dia de evolução	59
Figura 18 – Análise de subgrupos em relação ao tempo de evolução	62

ABREVIATURAS, SIGLAS, ACRÔNIMOS E SÍMBOLOS

aBLT – *Antimicrobial Blue Light Therapy*/ Terapia antimicrobiana com uso de luz azul

ANOVA – Análise de variância

AO/OTA – Orthopaedic Trauma Association Committee for Coding and Classification

AT – Acidentes de trânsito

ATLS – *Advanced Trauma Life Support*

BATES-JENSEN – *Bates-Jensen Wound Assessment Tool*

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CHM – Conjunto Hospitalar do Mandaguí

CPK – Creatinofosfoquinase

CONSORT – *Consolidated Standards of Reporting Trials*

DESING – *Depth, Exudate, Size, Infection/ Inflammation, Granulation Tissue, Necrotic Tissue*

DESING-R – *Depth, Exudate, Size, Infection/ Inflammation, Granulation Tissue, Necrotic Tissue, Rating*

DM – Diferença de média

ECR – Estudo clínico randomizado

ERO – Espécies reativas de oxigênio

EV – Endovenosa

EVA Escala analógica visual de dor

FBM – Fotobiomodulação

IC – Intervalo de confiança

IOT-HC-FMUSP – Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

LASER – *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*

LED – *Light emitting diode*/ Diodo emissor de luz

MDRO – *Multidrug-resistant organisms*

ONU – Organização das Nações Unidas

OR – Odds ratio

PCR – Proteína C reativa

PUSH – *Pressure Ulcer Scale for Healing*

PVC – Policloreto de vinila

RedCap® – *Research Electronic Data Capture*

RCEI – Relação custo efetividade incremental

SPIRIT – *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*

RR – Risco relativo

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TF – Terapia fotônica

TFD/ PDT – Terapia fotodinâmica/
Photodynamic therapy

VHS – velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

1	CONTEXTUALIZAÇÃO	14
1.1	Impacto social das lesões traumáticas complexas	14
1.2	Impacto das lesões traumáticas complexas nos serviços de saúde	24
1.3	Sistemas de avaliação da evolução de feridas complexas	24
1.4	Tratamento das feridas complexas.....	25
1.5	Terapias fotônicas	27
1.6	Terapia fotodinâmica	29
2	OBJETIVOS	31
3	MÉTODOS	32
3.1	Desenho do estudo	32
3.2	Local do estudo.....	32
3.3	Equipe de pesquisa	32
3.4	Seleção dos participantes	33
3.4.1	Critérios de inclusão	33
3.4.2	Critérios de exclusão.....	33
3.4.3	Falha da intervenção	34
3.5	4.5. Cálculo do tamanho de amostra	35
3.6	Procedimentos iniciais e recrutamento de participantes	36
3.7	Randomização e sigilo de alocação	38
3.8	Avaliação dos desfechos	38
3.8.1	Desfechos primários	38
3.8.2	Desfechos secundários	39
3.9	Procedimentos para garantir o duplo cegamento nas avaliações	41
3.10	Aplicação da terapia fotônica.....	41
3.11	Análise estatística.....	43
4	RESULTADOS	44
4.1	Características demográficas	44
4.2	Cálculo de estimativa amostral conforme gravidade dos casos	47
4.3	Desfecho primário	48
4.4	Desfechos secundários	50
4.5	Análises de subgrupo	59
4.5.1	Características das lesões	59
4.5.2	Evolução da lesão pela escala BATES-JENSEN	60
4.5.3	Tempo de resolução	61
4.5.4	Estimativa de custo	62
5	DISCUSSÃO	66
6	CONCLUSÃO	73
7	REFERÊNCIAS	74
8	ANEXOS	81
8.1	ANEXO I – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	81
8.2	ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	85
8.3	ANEXO 3 – Tradução e adaptação do <i>BATES-JENSEN</i> para cultura brasileira (20)	90

8.4	ANEXO IV – Escala analógica visual (EAV) e ficha de avaliação da dor.....	92
8.5	ANEXO V – Ficha de consumo de analgésicos	92
8.6	ANEXO VI – Relato de eventos adversos	93
8.7	ANEXO VII – Orçamento.....	94

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 IMPACTO SOCIAL DAS LESÕES TRAUMÁTICAS COMPLEXAS

A perda da cobertura cutânea, acompanhada ou não do comprometimento dos tecidos subcutâneos, músculos e ossos, pode ser definida como ferida ou lesão tecidual ^(1,2). As feridas traumáticas são originadas por causas externas, como acidentes, mordeduras, explosões, ferimentos por armas brancas ou de fogo etc. A gravidade da ferida de origem traumática está diretamente relacionada a energia do trauma e determina sua classificação como simples ou complexa. Para ser considerada complexa, a ferida deve apresentar pelo menos uma das seguintes características ⁽³⁾:

- i. perda extensa de tecido, sendo considerada ferida crônica aquela que não apresenta cura em até três meses após seu surgimento ⁽⁴⁾;
- ii. infecção local;
- iii. comprometimento da viabilidade dos tecidos superficiais devido a lesão do suprimento sanguíneo no seu território;
- iv. associação com doenças sistêmicas que impeçam a cicatrização normal, necessitando de cuidados especiais.

Um agravante comum das lesões traumáticas de partes moles é a ocorrência de fratura subjacente. Quando a fratura é associada a rompimento do tegumento e se estabelece algum grau de comunicação da fratura com o meio externo temos, por definição, uma fratura exposta ⁽⁵⁾. Em se tratando de fraturas expostas, a classificação mais usada continua sendo a proposta por Gustilo e Anderson em 1976 revisada em 1984 ^(5,6).

As fraturas expostas são agrupadas em três tipos de acordo com a energia do trauma, extensão da lesão de partes moles e contaminação da lesão.

- i. Tipo I: ferida menor de 1 cm, traço de fratura simples causada por trauma de baixa energia.
- ii. Tipo II: ferida maior que 1 cm, mas menor que 10 cm, causada por trauma de média energia, sem avulsão tecidual e com pequena contaminação.
- iii. Tipo III: todas as fraturas causadas por trauma de alta energia, com cominuição óssea, grave comprometimento de partes moles ou muita contaminação. Esse tipo, ainda se subdivide em três categorias.
- iv. Tipo IIIA: quando, após a cirurgia de limpeza e debridamento dos tecidos desvitalizados, é possível a cobertura adequada dos tecidos nobres (osso, tendão, nervo e vasos);
- v. Tipo IIIB: quando, após o debridamento da lesão, não é possível a cobertura adequada dos tecidos nobres, havendo necessidade de retalhos ou enxertos para fechamento adequado da lesão. Vale ressaltar que ventre muscular não é considerado tecido nobre, portanto, se o músculo ficar descoberto a fratura é considerada IIIB.
- vi. Tipo IIIC: quando há lesão arterial que exige reparo para salvar o membro.

Tscherne & Oestern ⁽⁷⁾ desenvolveram em 1982 uma classificação para lesões de partes moles associadas a fraturas. Esse sistema reconhece que as lesões de partes moles ocorrem em fraturas expostas e fechadas, com amplo espectro de gravidade. Para fraturas fechadas, são definidos quatro grupos.

- Fr. C0: Não há lesão ou ocorre lesão mínima das partes moles, em geral, causadas por trauma indireto resultando fratura simples.

Figura 1 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau 0 de Tscherne



Fratura subtrocantérica esquerda por queda de dois metros de altura. Observa-se a integridade do envelope de partes moles. Este tipo de lesão permite a abordagem cirúrgica imediata, quando indicada, sem a necessidade de etapa intermediária para tratamento da lesão de partes moles. Fonte: próprio autor.

- Fr.C1: abrasão superficial ou contusão da pele, associada a fraturas simples ou severidade intermediária. Exemplo: fratura luxação do tornozelo.

Figura 2 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau I de Tscherne



Foto do membro evidencia sofrimento de partes moles com aparecimento de flictenas hemorrágicas. Radiografias e tomografias mostram fratura luxação do tornozelo por entorse. Esse tipo de lesão não permite a abordagem definitiva cirúrgica imediata, havendo necessidade de etapa intermediária para tratamento da lesão de partes moles com a colocação de fixador externo para estabilizar a fratura provisoriamente antes da cirurgia definitiva. Fonte: próprio autor.

- Fr. C2: abrasão profunda e contaminada e contusão da pele ou muscular resultado de trauma direto. Iminência de síndrome compartimental pertencem a esse grupo. A lesão é associada fraturas com traço transverso ou padrão complexo.

Figura 3 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau II de Tscherne



Foto do membro evidencia sofrimento intenso de partes moles com flictenas hemorrágicas já drenadas e com áreas de necrose de pele e edema endurecido. Radiografias mostram fratura luxação do tornozelo; o mecanismo de trauma foi por queda ao solo de três metros de altura. Este tipo de lesão não permite a abordagem cirúrgica definitiva imediata, também havendo necessidade de etapa intermediária para tratamento da lesão de partes moles com a colocação de fixador externo para estabilizar a fratura provisoriamente antes da cirurgia definitiva e monitorização atenta pelo risco iminente de evolução para síndrome compartimental. Fonte: próprio autor.

- Fr. C3: lesão por contusão extensa da pele, destruição do músculo ou avulsão do tecido subcutâneo (desenluvamento fechado). Síndrome compartimental e lesão vascular estão neste grupo. Padrão de fratura é complexo.

Figura 4 – Lesões de partes moles em fratura fechada grau III de Tscherne

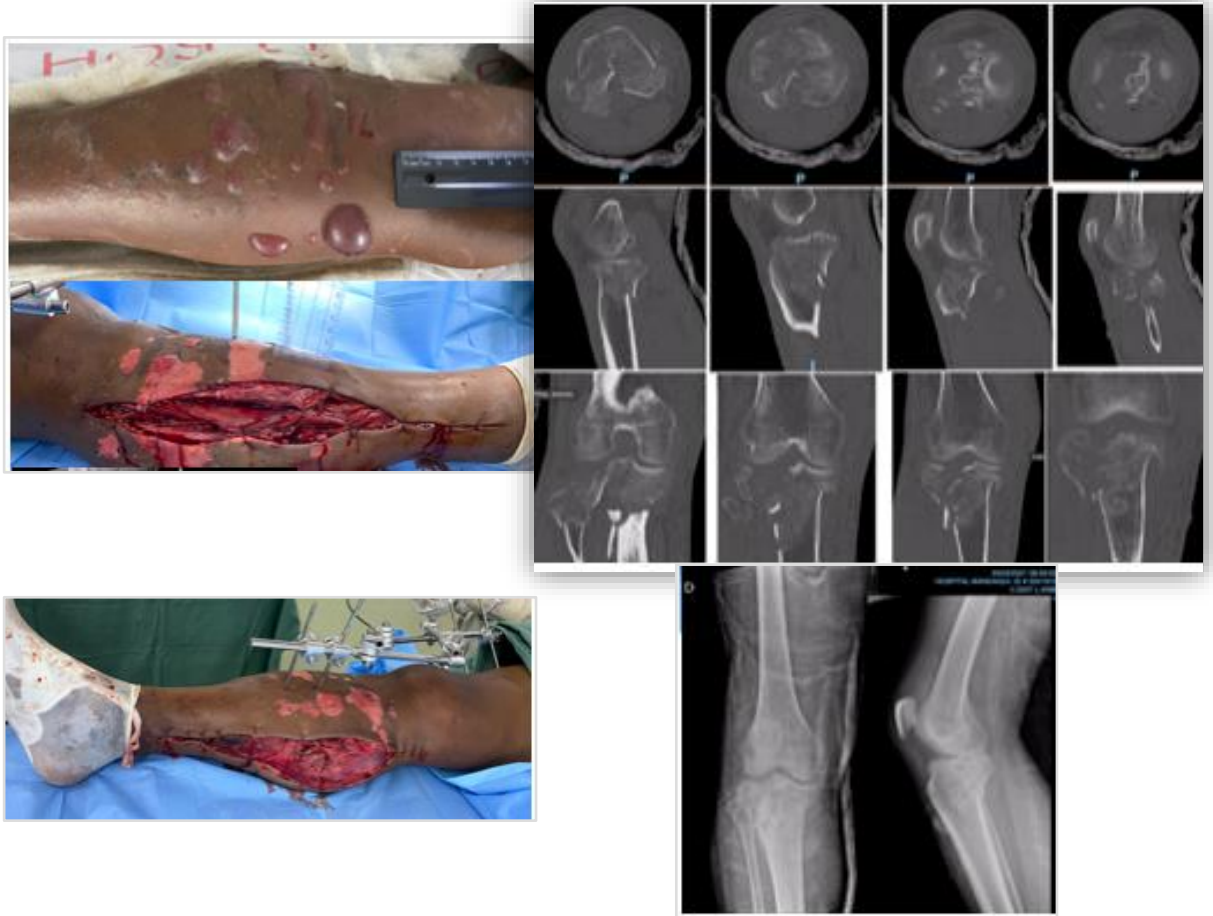


Foto do membro evidencia sofrimento intenso de partes moles com flictenas hemorrágicas antes e após a realização da fasciotomia. Radiografias mostram fratura do planalto tibial cominuta causada por queda ao solo de 10 metros de altura. Nesse tipo de lesão há necessidade de fasciotomia em caráter de urgência e, no mesmo ato, a colocação de fixador externo para estabilizar a fratura provisoriamente, antes da cirurgia definitiva, até que as partes moles seja consideradas resolvidas. Padrão de fratura muitas vezes associado a politraumatismos e com elevado risco de complicações neurovasculares ou sistêmicas. Fonte: próprio autor.

Quando a fratura é exposta, Tscherne & Oestern em 1982 ⁽⁷⁾ também as subdividem lesões de partes moles em quatro graus.

- Fr. O1: a pele é lacerada por um fragmento ósseo de dentro para fora. Não há contusão da pele e, quando ocorre, ela é mínima, sendo essas fraturas simples decorrentes de traumas indiretos.

Figura 5 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau I de Tscherne



Foto do punho esquerdo e sua radiografia evidenciado fratura exposta de rádio distal com ferimento puntiforme por queda de dois metros de altura. Este tipo de lesão permite a abordagem definitiva cirúrgica imediata, após a limpeza cirúrgica do ferimento, a fixação interna pode ser realizada. Fonte: próprio autor.

- Fr. O2: laceração de pele com contusão de partes moles circunferencial, com contaminação moderada. Todas as fraturas expostas resultantes de trauma direto.

Figura 6 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau II de Tscherne



Radiografia em anteroposterior, um corte coronal e outro sagital e foto de joelho evidenciado laceração de partes moles causada por trauma abrasivo por queda de moto. Nesse tipo de lesão, após a limpeza cirúrgica, é instalado fixador externo para possibilitar o tratamento da ferida que pode evoluir nos dias subsequentes com infecção, deiscência ou necrose. O tratamento definitivo com a fixação interna da fratura precisa aguardar a resolução das partes moles. Fonte: próprio autor.

- Fr. O3: lesão extensa de partes moles, frequentemente com lesão de vasos ou nervos maiores. Fraturas associadas a isquemia e cominuição óssea severa pertencem a esse grupo. Acidentes em fazendas, ferimentos por armas de fogo de alta velocidade, e síndrome compartimental são incluídas nesse grupo pelo risco de infecção.

Figura 7 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau III de Tscherne

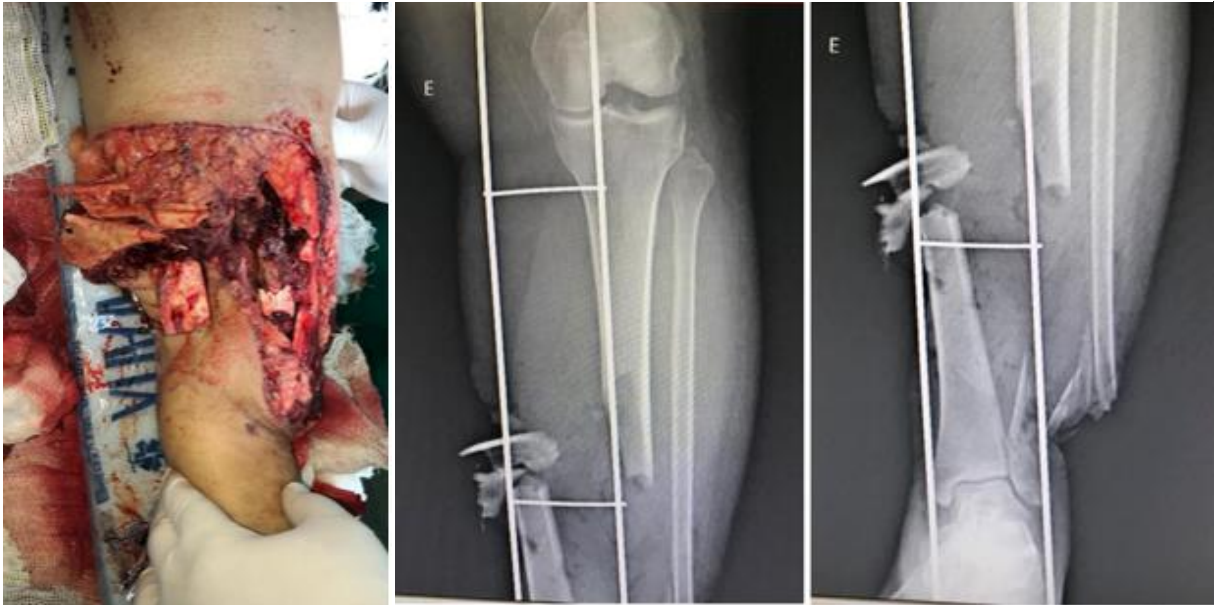
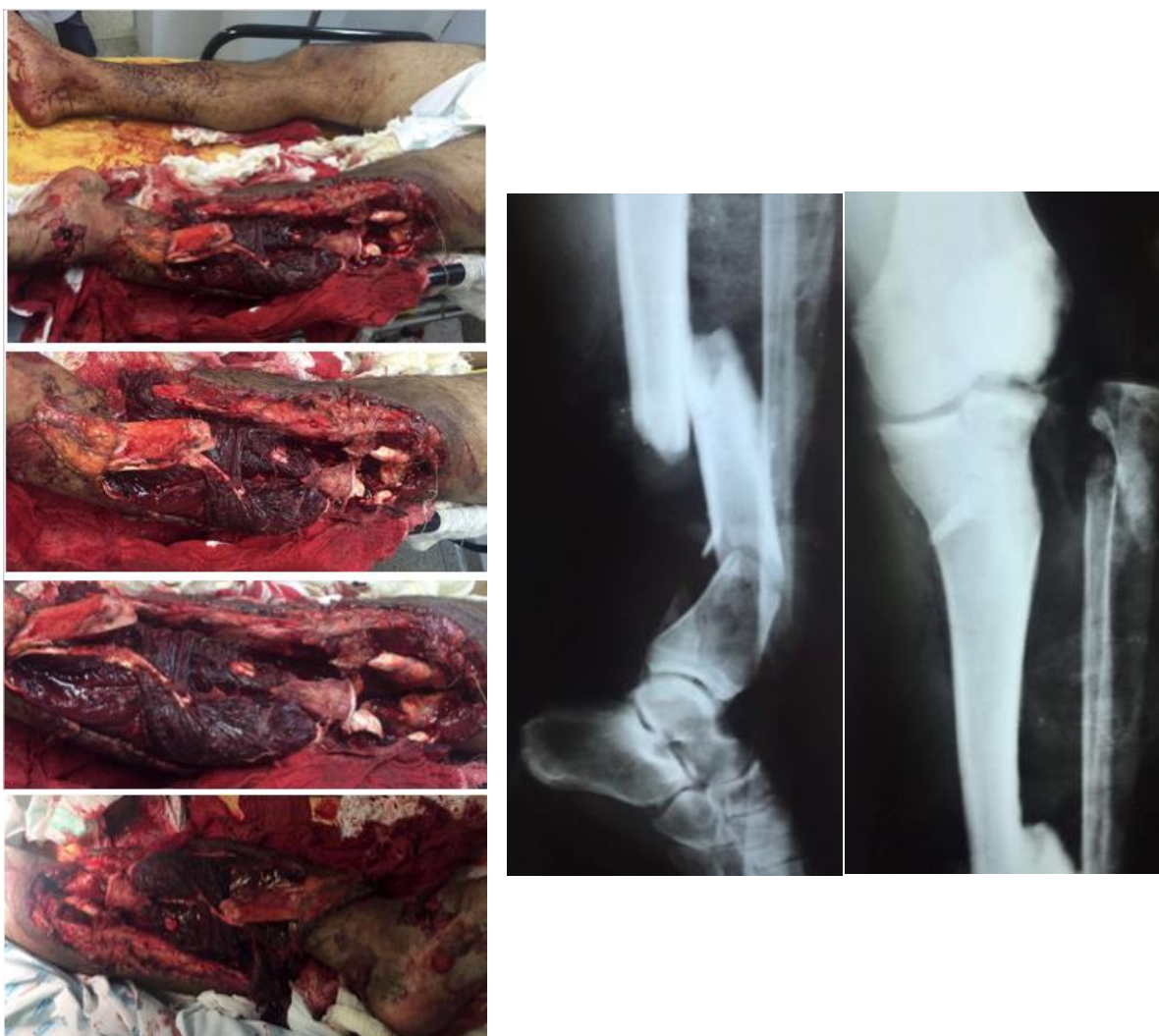


Foto de perna e radiografias em anteroposterior evidenciada fratura dos ossos da perna após trauma por colisão de automóvel em poste. Nesse caso, a paciente apresentava lesão associada do nervo fibular. Após a cirurgia inicial de controle de danos com limpeza cirúrgica da lesão é instalado fixador externo, esse padrão de lesão costuma demandar procedimentos reconstrutivos complexos e evoluir com sequelas como osteomielite, necrose profunda, sepses, encurtamento do membro, pseudoartrose e eventual necessidade de amputação. Fonte: próprio autor.

- Fr. O4: são amputações subtotais e totais. As amputações subtotais são definidas pelo *Replantation Committee of the International Society for Reconstructive Surgery* como uma “separação de todas as estruturas anatômicas importantes, especialmente os grandes vasos, com isquemia total”. Ponte de tecido não pode exceder 1/4 da circunferência do membro. Os casos que requerem revascularização podem ser classificados como grau III ou IV abertos.

Figura 8 – Lesões de partes moles em fratura exposta grau IV de Tscherne



Fotos de perna esquerda de paciente esmagado por atropelamento por trem com lesão complexa da artéria poplítea e nervos tibial e fibular, além de laceração extensa de partes moles. Nesse caso, o paciente foi submetido a amputação imediata. Fonte: próprio autor.

Nas lesões do tipo Fr.C0 e Fr.O1, geralmente, quando o desvio da fratura indica cirurgia, o cirurgião ortopédico opta pelo tratamento definitivo imediato da fratura com fixação interna, não necessitando de etapa intermediária de controle de danos para tratamento inicial das partes moles, o que, em tese, se aplica aos demais itens da classificação.

Kamamoto *et al.* (2017), em ensaio clínico prospectivo randomizado realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HC-FMUSP), o principal centro de referência em trauma na cidade de São Paulo, avaliaram 127 pacientes com fraturas expostas de membros superiores e inferiores, causadas por trauma de alta energia acompanhadas de perda de tecidos moles que inviabilizavam o fechamento primário das lesões. Na amostra, houve predomínio de pacientes do gênero masculino (88%) com idade média entre 46 e 60 anos (74%)⁽⁸⁾. Essa característica da amostra evidencia de que essas lesões acometem principalmente indivíduos em idade economicamente ativa, fato com impacto social relevante, pois, durante o tratamento, os pacientes se afastam de suas atividades laborais e muitos evoluem com sequelas crônicas que geram afastamento temporário ou definitivo do trabalho⁽¹⁾.

Um estudo realizado no Conjunto Hospitalar do Mandaqui (hospital de nível terciário e referência para vítimas de trauma em São Paulo – SP) com o objetivo de analisar as características epidemiológicas de pacientes acometidos por fraturas expostas de tíbia grau III (classificação de Gustilo e Anderson), ou seja, fraturas associadas a feridas causadas por traumas de alta energia, também mostrou predomínio de pacientes do gênero masculino (85%), com média etária de 32,3 anos, cuja principal causa de trauma foram os acidentes de trânsito (84%), sendo que 57% estavam relacionados à motocicletas⁽⁹⁾. Os autores destacam ainda que os casos de amputação primária ou secundárias estavam ligados diretamente à gravidade da lesão das partes moles, sendo que lesões mais extensas associadas à lesão arterial sem possibilidade de cobertura de tecidos nobres, apresentaram pior prognóstico⁽⁹⁾.

Essa associação entre violência no trânsito, especialmente associada ao uso de motocicletas e ferimentos complexos, constitui um problema de saúde pública no Brasil. Vasconcellos (2016) aponta que, em 2105, 74% dos pedidos de indenização por morte ou invalidez causados por ferimentos complexos no trânsito, da cidade de São Paulo, foram oriundos de acidentes com motocicletas e que, desde a introdução da motocicleta no país, pelo menos 220 mil pessoas morreram ou ficaram inválidas permanentemente por acidentes de moto⁽¹⁰⁾.

Esses números colocam o Brasil no terceiro lugar do mundo entre os países mais violentos no trânsito, ficando atrás da Índia e China, com 40 mil óbitos por ano. O impacto social, financeiro e de saúde pública levou a Organização das Nações Unidas (ONU) a estabelecer um plano de ações na Agenda 2030, com intuito de reduzir a mortalidade e morbidade causadas por acidentes de trânsito (AT) em nível global, evitando que, em 2030, os AT sejam a sétima

causa de morte no mundo ⁽¹¹⁾. Esse plano de ação inclui a adoção de medidas para controle de velocidade dos veículos, endurecimento da legislação contra uso de drogas e álcool ao volante, educação sobre uso de dispositivos distrativos ao dirigir, estímulo ao uso de capacete por motociclistas e leis para proteção de pedestres, ciclistas e motociclistas que, em conjunto, representam 49% das mortes por AT ⁽¹²⁾.

É importante considerar também que o impacto pessoal sobre os pacientes com esse tipo de lesão se assemelha ao de indivíduos com úlceras crônicas, com diminuição da mobilidade, alterações do sono, astenia, dificuldade para higiene pessoal, isolamento social, pressão financeira e humor depressivo ⁽¹³⁾.

1.2 IMPACTO DAS LESÕES TRAUMÁTICAS COMPLEXAS NOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Não foi possível localizar dados específicos sobre o impacto das feridas complexas nos sistemas público e suplementar de saúde do Brasil. No Reino Unido, a prevalência de feridas complexas é estimada em 14,7 a cada 10 mil habitantes por ano, o que representaria um universo de 80 mil doentes com um custo de três bilhões de libras ao ano ⁽¹⁴⁾. Nos Estados Unidos da América, é estimado que 2% da população é acometida anualmente por feridas complexas, o que representa um custo de 25 bilhões de dólares ao ano ^(15,16).

1.3 SISTEMAS DE AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO DE FERIDAS COMPLEXAS

Garbuio *et al.* (2018), em uma revisão sistemática da literatura sobre instrumentos para avaliar o processo de cicatrização de feridas, relataram 35 estudos e apontaram os instrumentos *PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing)*, *Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BATES-JENSEN)*, *DESING (Depth, Exudate, Size, Infection/Inflammation, Granulation Tissue, Necrotic Tissue)* e *DESING-R (Depth, Exudate, Size, Infection/Inflammation, Granulation Tissue, Necrotic Tissue, Rating)* como mais utilizados ⁽¹⁷⁾. A avaliação diária de uma ferida traumática por critérios objetivos é fundamental para monitorização do processo de cicatrização, reconhecimento e prevenção de complicações e para a tomada de decisão terapêutica ⁽¹⁸⁾. Dentre as escalas, a de BATES-JENSEN e a PUSH já foram traduzidas e validadas no Brasil e podem ser utilizadas para avaliar lesões traumáticas ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. A Escala BATES-JENSEN, que foi usada neste estudo, está detalhada no ANEXO III.

1.4 TRATAMENTO DAS FERIDAS COMPLEXAS

Feridas complexas representam um desafio terapêutico desde os primórdios da medicina, estando associadas a tratamentos dispendiosos, a complicações como infecção, a retardo de consolidação de fraturas, a longa permanência hospitalar e a afastamento prolongado quando não definitivo do paciente de suas funções habituais ⁽²⁰⁾.

O tratamento dos pacientes portadores de feridas complexas tem caráter multidisciplinar envolvendo enfermeiras, técnicos de enfermagem, clínicos, intensivistas, anestesistas, ortopedistas, cirurgiões do trauma, cirurgiões plásticos, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos. São tratamentos que, em geral levam a longos períodos de internação, procedimentos cirúrgicos seriados para debridamento da ferida, antibioticoterapia prolongada, curativos diários, tratamento da dor, compensação clínica, suporte nutricional, suporte psicológico e, quando a ferida é considerada resolvida, novos procedimentos para o solução definitiva que podem envolver o fechamento primário da lesão, enxerto de pele, rotação de retalhos, fixação das fraturas subjacentes e outras lesões associadas ⁽²¹⁾.

Apesar de não haver um protocolo de consenso para abordagem do paciente com fraturas de membros associadas a graves lesões de partes moles ⁽²²⁾, é universal que, para o primeiro atendimento de paciente vítima de trauma de alta energia, deve ser adotado o protocolo de ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) sob cuidados multidisciplinares do qual faz parte completa exposição dos membros e avaliação neurovascular criteriosa ⁽²³⁾. Pacientes considerados politraumatizados, instáveis ou *borderline* devem receber cuidados de emergência visando controle de danos em detrimento ao tratamento definitivo das lesões ^(23,24).

Quando se trata de fratura exposta, a abordagem deve ser tratada como urgência. A cobertura adequada de partes moles é o principal fator para a cicatrização, o reparo ósseo e a recuperação da função do membro ⁽²⁵⁾. Ainda no ambiente de pronto-socorro, a ferida deve ser coberta com curativo estéril e iniciada a antibioticoterapia em até três horas de acordo com o protocolo institucional do local de atendimento, levando em conta a energia do trauma e severidade do ferimento, critério recomendado ^(23,27).

Se o paciente é considerado estável, a decisão de fazer o tratamento definitivo das lesões ou o tratamento escalonado com controle de danos inicial, depende essencialmente das condições das partes moles. Há consenso que em fraturas, classificadas por Gustilo e Anderson como

até IIIA, e estando o paciente estável, é possível o fechamento primário da ferida e mesmo a fixação definitiva da fratura ^(22,26, 27).

Caso as partes moles não apresentem condições, de acordo com o julgamento clínico do cirurgião, é realizada a colocação de um fixador externo no centro cirúrgico em até 24h após a lesão, são aplicados curativos seriados até a resolução do quadro das partes moles, para, aí sim, realizar-se o tratamento definitivo com osteossíntese da fratura ⁽²⁸⁾.

A fixação interna intempestiva de casos com más condições de partes moles está relacionada a resultados ruins com deiscência da ferida operatória, infecção e retardo de consolidação da fratura, o que reforça a importância da resolução do envelope de partes moles antes de se cogitar na instalação de dispositivos de fixação interna de fraturas como placas, parafusos e hastes ⁽²⁵⁾.

Os casos com lesões extensas de partes moles de origem traumática em que foi realizado inicialmente o controle de danos com limpeza cirúrgica e a colocação de fixador externo para estabilização da fratura, são concluídos quando as partes moles são consideradas resolvidas, pela remoção do fixador externo e redução da fratura e fixação definitiva, associados ou não a rotação de retalho local ou pediculado ou enxertia de pele, a depender a da extensão do ferimento ⁽²⁹⁾.

O paciente é considerado “pronto para a cirurgia definitiva” quando o leito da ferida apresenta tecido de granulação saudável, sem necrose, sem exsudado purulento e está apto para fechamento por enxerto, retalho ou sutura primária ⁽⁸⁾.

Avanços tecnológicos e incrementos nos cuidados médicos em centros especializados no atendimento ao trauma têm não apenas melhorado o padrão de atendimento ao paciente com feridas complexas, mas aumentado sua sobrevivência. Diversos dispositivos, curativos, drogas e medicamentos de uso tópicos vêm sendo aplicados isoladamente ou em conjunto para atuar nesse período de resolução de partes moles ⁽³⁰⁾.

Dentre as opções terapêuticas atualmente disponíveis para esse período, se destaca a terapia de pressão negativa, que consiste em gerar vácuo na região da ferida usando equipamento especialmente desenvolvido para esse fim e cujos efeitos seriam a redução do edema e da infecção e a potencialização do fluxo sanguíneo local que, combinados, culminariam na pro-

moção do reparo tecidual. Porém, a superioridade dessa terapia em relação ao tratamento tradicional de feridas traumáticas ainda carece de evidências científicas mais fortes, assim como sua relação custo-efetividade^(31,32). Somado a isso, essa terapêutica ainda não é disponível para a maioria dos hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) devido ao custo elevado dos equipamentos, embora Kamamoto *et al.* (2017) tenham recentemente desenvolvido e patenteado no Brasil um dispositivo de baixo custo que mostrou resultados similares aos dos dispositivos importados⁽⁸⁾.

Já a terapia em câmara hiperbárica de oxigênio, que também tem sido indicada para o tratamento de feridas complexas, consiste na administração de oxigênio puro (100%) em ambiente com pressão elevada (duas a três vezes à pressão atmosférica ao nível do mar)⁽³³⁻³⁵⁾ e carece de evidências científicas fortes, tanto para sua eficácia como para a relação custo efetividade. As descrições dos efeitos dessa terapia incluem a diminuição da hipóxia tecidual e do edema, o aumento da angiogênese, a potencialização do efeito de alguns antibióticos, a neutralização de algumas toxinas de bacterianas, a modulação do processo inflamatório e o aumento da proliferação de fibroblastos e da produção de colágeno^(33,36).

Outra modalidade terapêutica que vem sendo bastante pesquisada pela sua capacidade de acelerar a cicatrização são as terapias fotônicas que incluem a fotobiomodulação e a terapia fotodinâmica⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

1.5 TERAPIAS FOTÔNICAS

A despeito do conhecimento ancestral da importância da luz solar para vida na Terra, os estudos pioneiros de Niels Ryberg sobre o uso das luzes azul e vermelha, em especial para o *lupus vulgaris* e para cicatrização, lhe conferiram o Prêmio Nobel em 1903⁽⁴¹⁾. Em 1960, Theodore Harold Maiman construiu um aparelho emissor de luz vermelha pulsada com comprimento de onda de 694 nm, denominado de laser (acrônimo de *light amplification by stimulated emission of radiation*)⁽⁴²⁾. Nove anos depois, Mester *et al.* (1968) publicaram um trabalho mostrando o efeito do laser na aceleração do crescimento de pelos de rato e na cicatrização de feridas, surgindo o termo “bioestimulação por luz”^(43,44). Desde então, o uso terapêutico da luz que envolve a fotobiomodulação, a terapia fotodinâmica além das fontes de alta intensidade para uso em cirurgias, tem avançado com estudos que mostram efeitos inibitórios ou excitatórios nos tecidos e organismos a depender dos parâmetros dosimétricos usados⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾.

Anders *et al.* (2015) definiram a fotobiomodulação como

“forma de terapia com luz que utiliza fontes não ionizantes luminosas, incluindo lasers e LEDs, luz de banda larga incluindo espectro visível (400 a 700 nm) e infravermelho próximo (700 a 1100 nm). Processo não térmico que envolve cromóforos endógenos que disparam processos fotoquímicos e fotofísicos em várias escalas biológicas. Este processo resulta em processos terapêuticos incluindo, mas não limitados, ao alívio da dor ou inflamação, imunomodulação e promoção de cicatrização de feridas e regeneração de tecidos”⁽⁴⁴⁾.

As aplicações da FBM são numerosas e estão sendo exploradas experimentalmente na ciência básica e nos níveis pré-clínico e clínico⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. As fontes de luz mais usadas para FBM são as de 630-660 nm no espectro vermelho e as de 780-850 nm no espectro infravermelho próximo⁽⁴⁷⁾.

As fontes de luz mais descritas para uso na FBM são o laser e LED e ambas são consideradas monocromáticas, pois produzem banda espectral relativamente estreita. A diferença básica dessas fontes está no fato de que a luz emergente do LED não ser colimada, nem coerente. Apesar dessas diferenças, o LED atua de modo tão eficiente quanto o laser na redução de processos inflamatórios e na cicatrização de feridas, tendo como vantagem a possibilidade de tratamento de áreas extensas em uma aplicação única, sem o uso de clusters que aumentam o custo dos dispositivos emissores de laser^(44,46,48-52). Além da possibilidade de irradiar áreas maiores, os dispositivos para FBM com LED permitem a combinação de diferentes comprimentos de onda, são mais seguros (permitindo o uso pelo próprio paciente de maneira fácil e em local de sua preferência) e apresentam menor custo^(46,48-50, 52-54).

O mecanismo de ação da FBM está baseado na absorção dos fótons por cromóforos celulares, sendo o mais descrito, a enzima citocromo c oxidase que faz parte da cadeia respiratória mitocondrial. A absorção da energia entregue pelas fontes de luz gera, inicialmente, aumento na produção de ATP e no transporte de elétrons que levarão a ativação de muitas vias de sinalização que, posteriormente, ativarão fatores de transcrição relacionados à produção de proteínas-chaves na regulação do metabolismo celular e da resposta inflamatória^(46,47). Quando a luz incide em uma superfície ou tecido, somente parte de seus fótons chegará a ser absorvido, pois o restante sofrerá reflexão na própria superfície ou espalhamento atingindo estruturas e tecidos circundantes a seu trajeto. A quantidade de energia que chegará ao alvo é determinada pelas propriedades ópticas dos tecidos e pelo comprimento de onda das fontes de luz utilizadas.

Nas fontes mais comumente usadas na FBM, considera-se que as de comprimentos de onda maior, por exemplo, na região do infravermelho próximo, terão maior capacidade de penetração que as fontes de menor comprimento de onda, como as do espectro vermelho, mas a penetração também depende das propriedades ópticas dos tecidos (46,47,55). Por outro lado, as fontes vermelhas carregam mais energia quântica por fóton que as infravermelhas, o que facilita a indução dos efeitos eletroquímicos (56,57). Nesse sentido, estudos recentes têm combinado o uso de fontes vermelhas e infravermelhas em um equipamento único, permitindo atingir várias camadas teciduais na mesma aplicação, com fótons de maior e menor energia (58-60).

1.6 TERAPIA FOTODINÂMICA

Outra vertente importante das terapias fotônicas é a terapia fotodinâmica (TFD ou PDT do inglês *Photodynamic Therapy*) que, de maneira geral, se baseia na ativação de um composto, chamado de fotossensibilizador, por uma fonte de luz em comprimento de onda específico e na presença de oxigênio. O fotossensibilizador, que pode ser exógeno ou endógeno, quando irradiado absorverá a energia luminosa e gerará espécies reativas de oxigênio e oxigênio singlete que, por sua vez, danificarão as células alvo da TFD que podem ser patógenos ou células tumorais ⁽⁶¹⁾. Recentemente, foi reportado que a TFD pode ser efetiva também na ausência de oxigênio, atingindo microrganismos anaeróbios ^(45,62,63).

A terapia antimicrobiana com uso de luz azul (aBLT) é um tipo de TFD em que são usadas fontes de comprimento de onda entre 400nm e 470nm e o fotossensibilizador está nos microrganismos infectantes. A luz azul é absorvida por cromóforos endógenos de patógenos e, na presença de oxigênio, leva à formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) que são citotóxicas para as células microbianas ^(64,65). A presença de cromóforos microbianos endógenos já foi demonstrada em várias cepas microbianas comumente encontradas em ambientes hospitalares, como *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium difficile*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium spp*, *Salmonella*, *H. pylori*, *A. Baumannii*, *C. Albicans* e em microrganismos resistentes a múltiplas drogas (*multidrug-resistant organisms* – MDRO), sendo que as bactérias Gram-positivas geralmente são mais sensíveis a aBLT do que as bactérias Gram-negativas ^(64,65). Dispositivos emissores de luz azul estão sendo testados para o tratamento de infecções vaginais e cutâneas ⁽⁶⁶⁻⁶⁹⁾.

Em qualquer terapia fotônica a escolha correta dos parâmetros dosimétricos (potência, irradiância, energia, exposição radiante) é determinante para o sucesso. Existem parâmetros

ótimos para cada aplicação, sendo que combinações de menor energia podem não gerar efeito e as de energia superior podem até gerar efeitos contrários aos desejados^(46,47). Assim, é fundamental avaliar diferentes parâmetros dosimétricos e variações na maneira de entregar energia em cada situação clínica.

Mosca et al. (40), em abril 2019, publicaram uma revisão da literatura usando os termos “photobiomodulation therapy” e “low-level laser therapy” combinados com o termo “wound”, com o filtro “human species” ativado. Onze artigos foram selecionados e os autores reportaram que grande gama de fontes de LASERs e LEDs foi testada, porém sem consenso de parâmetros de comprimento de onda, dose ou mesmo de desfecho, o que inviabilizou comparação direta entre os protocolos, ou mesmo a definição de um protocolo clínico de FBM para a cicatrização, e concluíram pela necessidade do desenvolvimento de protocolos clínicos baseados em estudos bem controlados, assim como já reportado por outros autores (22,40).

Da mesma maneira, com relação à terapia fotodinâmica, revisões recentes indicam grande variedade de parâmetros dosimétricos e a necessidade de novos estudos clínicos bem desenhados para as suas diversas aplicações (62,70,71).

Mesmo para as demais formas de tratamento de feridas e a despeito do grande impacto das lesões traumáticas complexas de tecidos moles para o paciente e sistemas de saúde, ainda existe um déficit na literatura de estudos clínicos controlados randomizados (ECR) conduzidos metodologicamente de forma apropriada para avaliação do melhor tratamento para estas lesões. Em uma revisão sistemática com 167 ECR (estudos clínicos controlados randomizados) sobre tratamento de feridas crônicas, os autores encontraram somente 40% de estudos randomizados de forma adequada. Do total, 59% dos estudos tinham definição clara de desfecho primário sendo que, dentre eles, em 41%, o desfecho primário foi a cicatrização completa da lesão, em 48% foi usada uma medida intermediária de cicatrização (como a variação do tamanho da lesão) e, em 11%, desfechos não relacionados à resolução do ferimento (como a intensidade da dor). O curto período de seguimento (mediana de 12 semanas) e amostras pequenas (mediana 63) também foram apontadas como deficiências naqueles estudos que investigaram 23 diferentes tipos de tratamento, incluindo curativos e agentes tópicos (25%), drogas (20%), fatores de crescimento (9,6%), bandagens e meias (8,4%) e enxertos de tecido (6,6%)⁽⁷²⁾.

Desse modo, parece clara a necessidade de conduzir estudos clínicos randomizados, bem delineados metodologicamente, que avaliem o efeito das terapias fotônicas no manejo de lesões traumáticas de tecidos moles, em especial com uso de dispositivos emissores de LED pelo seu custo reduzido e praticidade de uso.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança da terapia fotônica no processo de cicatrização de lesões de partes moles em membros inferiores associadas fratura de tibia ou tornozelo de origem traumática. O objetivo primário foi avaliação do processo de cicatrização das feridas medido pela variação da escala BATES-JENSEN (BJ).

Como objetivos secundários apontamos:

- i. o tempo de resolução das feridas, mensurado em dias entre a colocação do fixador externo e o momento em que as lesões foram consideradas resolvidas;
- ii. a intensidade da dor foi avaliada por meio da aplicação da escala visual analógica de dor;
- iii. a mensuração da área da ferida;
- iv. avaliação laboratorial da evolução do processo inflamatório e do dano muscular a coleta dos seguintes exames foi planejada: Proteína C reativa (PCR), Creatinofosfoquinase (CPK), dosagem sérica de ureia, creatinina, hemograma e coagulograma;
- v. consumo de analgésicos;
- vi. os custos relacionados aos procedimentos realizados no período da pesquisa e posteriormente o cálculo da relação custo efetividade da intervenção;
- vii. incidência de eventos adversos relacionados a intervenção ou ao grupo sham, como urticária, infecção de ferida, infecção do trajeto de pinos do fixador externo, alterações neurovasculares.

3 MÉTODOS

O protocolo deste estudo foi elaborado de acordo com a diretriz SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*) para ensaios clínicos ⁽⁷³⁾ e registrado na plataforma *Clinical Trials* (<https://clinicaltrials.gov/>) prospectivamente sob a identificação NCT04361773. O relato do estudo foi conduzido de acordo com a diretriz CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) ⁽⁷⁴⁾.

Este estudo foi desenvolvido em conformidade com a Declaração de Helsinki (revisada em Fortaleza, 2013) ⁽⁷⁵⁾ e as Resoluções 466/2012 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde ^(76,77). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Conjunto Hospitalar do Mandaqui (ANEXO I).

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

Todos os atendimentos foram realizados no Pronto-Socorro da Ortopedia e na Enfermaria da Clínica Cirúrgica do Conjunto Hospitalar do Mandaqui, localizado na Rua Voluntários da Pátria, 4301 – Bairro Santana, São Paulo – SP, CEP 02402-500. O estudo foi conduzido no período de 30 de abril de 2020 a 30 de dezembro de 2021.

3.3 EQUIPE DE PESQUISA

- **Pesquisador principal:** médico ortopedista, sem conhecimento dos grupos para os quais os participantes foram alocados durante a fase de coleta até a conclusão da fase de interpretação dos dados. Responsável pela supervisão do preenchimento dos dados coletados na plataforma RedCap e centralização da coleta de dados.
- **Pesquisadores auxiliares:** médico ortopedista e enfermeira especialista em pesquisa clínica. Tinham conhecimento dos grupos para os quais os participantes foram alocados. Responsáveis pela geração da lista de randomização, da planilha de coleta de dados na plataforma RedCap e supervisão de seu preenchimento. Informar à equipe de campo a sequência de aplicação do protocolo nos grupos TF e controle (sigilo de alocação).

- **Pesquisadores de campo:** dois médicos ortopedistas e quatro residentes, sem conhecimento dos grupos para os quais os participantes foram alocados. Responsáveis pelo atendimento inicial dos sujeitos de pesquisa, cirurgia de controle de danos de limpeza cirúrgica do ferimento e estabilização da fratura com fixador externo e passaram visita diariamente em dupla no leito; evoluções clínicas, solicitação e checagem de exames laboratoriais; registro fotográfico diário da ferida e aplicação da escala de BATES-JENSEN. Responsáveis pelo preenchimento dos dados coletados na plataforma RedCap.
- **Pesquisadores aplicadores:** Um médico ortopedista e uma enfermeira especialista em curativos. Tinham conhecimento dos grupos para os quais os participantes foram alocados. Responsáveis pela troca diária de curativos, coleta de exames solicitados pelos médicos e aplicação do protocolo de TF ou controle.
- **Pesquisadores avaliadores:** dois médicos ortopedistas especialistas em trauma ortopédico responsáveis pela avaliação da evolução das condições de partes moles dos sujeitos de pesquisa. A esses pesquisadores cabia determinar quando o paciente estava com as partes moles resolvidas, portanto, prontos para operar. Esses pesquisadores não sabiam a alocação dos participantes da pesquisa.

3.4 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

3.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos os indivíduos:

- adultos de ambos os sexos, com idade maior de 18 anos;
- internados no Pronto-Socorro da Ortopedia e Enfermaria da Clínica Cirúrgica do Conjunto Hospitalar do Mandaqui e em seguimento ambulatorial quando apresentavam condições de alta;
- vítimas de trauma de nos membros inferiores com lesão de tecidos moles suficiente para inviabilizar o fechamento primário ou tratamento definitivo das lesões no atendimento inicial associados a fratura de tíbia.

3.4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram ou relataram:

- diagnóstico de doenças crônicas sistêmicas (insuficiência renal, *diabetes mellitus*, insuficiência vascular periférica);
- alergia à cefazolina e gentamicina;
- sangramento ativo não controlável;
- arteriopatias oclusivas;
- lesão neurovascular com déficit sensitivo no local da lesão;
- histórico de cirurgias prévias no membro acometido;
- alterações locais ou sistêmicas que contraindiquem a intervenção cirúrgica ou dificultem o pós-operatório;
- tabagismo;
- histórico de foto sensibilidade;
- desordens neurológicas e psiquiátricas;
- utilização anti-inflamatórios nos últimos 15 dias prévios ao trauma;
- gestantes.

Indivíduos que, durante o tratamento, apresentassem qualquer tipo de complicação (hemorragia, dificuldade operatória, lesão neurovascular não diagnosticada na internação, entre outras) em qualquer fase do tratamento. Caso houvesse algum participante nessas condições, ele seria retirado do estudo por não cumprir os critérios de elegibilidade planejado. Os dados daquele participante não seriam incluídos na análise estatística, mas seriam descritos e discutidos como possíveis eventos adversos.

3.4.3 Falha da intervenção

A falha da terapia foi caracterizada caso ocorresse qualquer uma das seguintes situações:

- i. impossibilidade de aplicação da TF ou da TF simulada (*sham*) até 36 horas após a colocação do fixador externo ou em até 24 horas diariamente nos dias subsequentes ao tratamento.
- ii. caso desenvolvesse sangramento, sepse, urticária ou qualquer desconforto que justificasse a interrupção da terapia com TF ou TF simulada (*sham*).
- iii. interrupção do tratamento, por qualquer outro motivo como transferência de unidade hospitalar, antes de se obter a condição de “resolução de partes moles”, nesses casos, os dados coletados até este ponto seriam incluídos na análise estatística através de um modelo de regressão com efeitos mistos.

3.5 CÁLCULO DO TAMANHO DE AMOSTRA

Este estudo foi planejado para verificar os efeitos da aplicação da TF na resolução de lesões complexas de partes moles, considerando como desfecho principal a pontuação na escala *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* (BATES-JENSEN)⁽²⁰⁾, utilizada para avaliar o processo de cicatrização das feridas. Para tanto, utilizaram-se como base as médias da escala BATES-JENSEN no processo de cicatrização das feridas reportados em quatro estudos publicados entre 2015 e 2016⁽⁷⁸⁻⁸¹⁾ (tabela 1):

Tabela 1 – Dados da escala BATES-JENSEN relatados nos estudos considerados para elaboração do cálculo amostral

Estudo	Estudo 1 ⁽⁷⁸⁾	Estudo 2 ⁽⁷⁹⁾	Estudo 3 ⁽⁸⁰⁾	Estudo 4 ⁽⁸¹⁾
Período de avaliação (<i>follow up</i>)	3 semanas de tratamento	3 semanas de tratamento	4 semanas de tratamento	2 semanas de tratamento
Grupo Experimental (média, DP)	29,15 (8,27)	14 (4,6)	13,3 (7,1)	15,6 (3,4)
Grupo Controle (média, DP)	34,29 (7,24)	22,3 (1,1)	17,8 (8,8)	32,3 (4,4)

DP: Desvio padrão

Assim, considerando significância de 0,05, variando poder de teste (80% e 90%), e a diferença esperada entre os tratamentos (3, 5 e 7 pontos na escala BATES-JENSEN), foram calculados os tamanhos amostrais para cada grupo (tabela 2).

Tabela 2 – Tamanho amostral obtidos dos estudos considerados, para comparação de médias, considerando 5% de significância

Poder (%)	Diferença (pontos)	Estudo 1 N grupo/ total	Estudo 2 N grupo/ total	Estudo 3 N grupo/ total	Estudo 4 N grupo/ total
80	3	163/326	31/62	171/242	42/84
80	4	92/184	18/36	97/194	24/48
80	5	59/118	12/24	63/126	16/32
80	7	31/62	6/12	33/66	9/18
90	3	216/432	42/82	228/456	56/112
90	4	122/244	24/48	129/258	33/66
90	5	72/156	15/30	83/166	21/42
90	7	41/82	8/18	43/86	11/22

N: número de participantes.

Marcados em negrito valores do cálculo que correspondem ao desvio padrão de diferença. Em todos os valores foram incluídos 10% a mais de sujeitos para compensar possíveis perdas. Entre os estudos analisados para o cálculo do tamanho amostral, optou-se por tomar como base o estudo 1⁽⁷⁸⁾, por ser o mais próximo da metodologia deste projeto e por ter a variabilidade mais alta. Os estudos selecionados, por apresentarem desfecho diferente ao deste pro-

jeto, mostraram-se numérica e estatisticamente diferentes e de características clínicas heterogêneas, o que inviabilizaria o uso de médias e desvios padrão em conjunto para o cálculo da nossa amostra. O estudo 1⁽⁷⁸⁾ descreve média e desvio padrão de 34,29 (\pm 7,24) para o grupo experimental e de 29,15 (\pm 8,27) para o grupo controle, após três semanas de tratamento. Assim, considerando significância de 0,05, variando poder de teste (80% e 90%) e a diferença esperada entre os tratamentos (3, 5 e 7 pontos), foram calculados os tamanhos amostrais para cada grupo (tabela 3).

Tabela 3 – Tamanho amostral para comparação de médias, considerando 5% de significância

Poder (%)	Diferença (pontos)	N por grupo	N total
80	3	106	212
80	5	38	76
80	7	20	40
90	3	142	284
90	5	51	102
90	7	26	52

N: número de participantes.

Assim, considerando a diferença de cinco pontos sendo relevante para o estudo, o tamanho da amostra foi de 38 participantes em cada grupo. Desse modo por margem de segurança, determinou-se 84 participantes, sendo 42 por grupo. Após a inclusão dos primeiros 25 participantes, foi realizada análise da variação daquela população para novo cálculo do tamanho amostral, visto que não há estudos com a mesma população, intervenção e desfechos. Foi considerada a taxa de perda de 10%, dado que todos os pacientes permaneceram internados uma vez incluídos no estudo e sob supervisão diária da equipe de médicos pesquisadores.

3.6 PROCEDIMENTOS INICIAIS E RECRUTAMENTO DE PARTICIPANTES

Os participantes foram recrutados dentre as vítimas de traumas de alta energia que chegam ao Pronto Socorro Adulto do CHM e receberam tratamento de acordo com o protocolo padrão de atendimento que envolve avaliação multiprofissional segundo os critérios do *Advanced Trauma Life Support*⁽²⁷⁾.

Os casos de feridas complexas de origem traumática aguda associadas a fraturas de tíbia sem outros traumas foram avaliados pela equipe de ortopedia de plantão, a qual notificou a equipe de pesquisadores. No pronto socorro, os pesquisadores de campo solicitaram os exames de rotina: hemograma completo, coagulograma, tipagem sanguínea, dosagens séricas de sódio,

potássio, ureia, creatinina, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e Creatinofosfoquinase (CPK).

Foram avaliadas radiografias do membro afetado em incidências anteroposterior e perfil, de modo a permitir visualizar uma articulação acima e outra abaixo do local da eventual fratura. Os pacientes que apresentaram fraturas expostas associadas a lesões complexas de partes moles foram encaminhados para correção cirúrgica das deformidades angulares e manutenção do alinhamento do membro com instalação do fixador externo provisório, mantido até a resolução das lesões de partes moles ⁽⁸²⁾.

Todos os participantes receberam antibioticoterapia no momento da internação no pronto-socorro, mantida até que a ferida fosse considerada resolvida e “pronta para cirurgia final”. Foram realizadas trocas diárias de curativos de *rayon* embebido em vaselina estéril, coberto com gazes e enfaixamento. Os pacientes receberam os seguintes medicamentos:

- **antibióticos:** gentamicina 240 mg uma vez ao dia e cefazolina 1g (endovenosa, EV) de 8/8 horas, peso corporal até 70kg. Acima de 70kg, cefazolina 2g (EV) de 8/8 horas, dose inicial no momento da internação e mantida até que a que ferida fosse considerada resolvida;
- **analgésicos:** dipirona 1g EV de 6/6 horas, tramadol 100 mg EV de 8/8 horas ambos mantidos nas primeiras 48 horas. Caso o paciente necessitasse de medicação analgésica de resgate, a primeira opção foi antecipar o tramadol de 100 mg de 6/6 horas. Morfina foi a droga de resgate na dose de 2mg EV até de 8/8 horas. Os pacientes foram reavaliados quanto à necessidade de ajuste dessa prescrição padrão de analgésicos, passando para “se necessária” a prescrição de opioides, se possível. Todo o consumo de drogas analgésicas foi documentado.

Não foram prescritos corticoides ou anti-inflamatórios. Caso algum paciente utilizasse anti-inflamatório ou corticoide, seria excluído da análise estatística e o caso relatado e discutido.

A inclusão de pacientes como participantes do estudo foi avaliada somente após a colocação do fixador externo, limpeza inicial e debridamento em centro cirúrgico, para certificar que seriam elegíveis para o estudo, ou seja, com a presença de feridas não passíveis de fechamento primário e solução imediata da lesão. Os sujeitos que aceitaram participar do estudo

foram esclarecidos a respeito dos objetivos e métodos do estudo. Após explicação verbal e leitura sobre os procedimentos a serem usados, os que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, ANEXO II).

3.7 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO

Para distribuir aleatoriamente os participantes nos dois grupos intervenção e controle, foi utilizado o programa RedCap® (*Research Electronic Data Capture*), o qual gerou a sequência aleatória e estratificada dos participantes de acordo com a área inicial da ferida: (i) até 10 cm², (ii) entre 10 e 20 cm², e (iii) maior que 20 cm². O sigilo de alocação foi garantido, pois os pesquisadores não tiveram acesso à lista de randomização gerada pelo programa RedCap® nem ao processo de alocação dos participantes para os grupos intervenção e controle. Os médicos responsáveis por definir se o paciente atingia ou não a resolução das partes moles, também desconheciam o grupo para o qual o paciente foi alocado.

3.8 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS

As avaliações dos desfechos de interesse foram realizadas previamente à intervenção e diariamente durante a intervenção (com exceção das dosagens de marcadores séricos que foram planejadas para serem realizadas a cada três dias, conforme protocolo do CHM), até que as lesões fossem consideradas resolvidas, ou seja, na presença de tecido de granulação saudável, sem necrose ou secreção purulenta e, portanto, aptas para fechamento primário, fechamento por retalho ou enxerto, ou ainda para se optar cicatrização por segunda intenção. Nesse ponto, os protocolos de TF e *sham* foram finalizados. As avaliações foram realizadas pela equipe de campo responsável pela visita médica diária (mascaradas em relação ao grupo para o qual o participante foi alocado). Os participantes foram avaliados diariamente por pelo menos um dos avaliadores até que fossem considerados aptos para cirurgia definitiva, quando o protocolo era encerrado.

3.8.1 Desfecho primário

- Evolução da lesão pela escala BATES-JENSEN

A *Bates Jensen Wound Assessment Tool* (escala BATES-JENSEN)⁽²⁰⁾ (ANEXO III) foi aplicada em todos os participantes no momento da inclusão no estudo e diariamente até o momento em que estivessem prontos para a cirurgia definitiva. A escala vai de 9 a 65 pontos, sendo

que 9 pontos correspondem a ferida cicatrizada, 13 à ferida em regeneração e pontuações acima de 60 pontos correspondem à degeneração tecidual.

3.8.2 Desfechos secundários

- Tempo de resolução

Mensurado em dias entre a colocação do fixador externo e o momento em que as lesões foram consideradas resolvidas pelos pesquisadores avaliadores com a presença de tecido de granulação saudável, sem necrose ou secreção purulenta e, portanto, apta para fechamento primário, fechamento por retalho ou enxerto ou apto para se optar cicatrização por segunda intenção. Nesse ponto, o protocolo do estudo foi finalizado e os dados agregados ao prontuário do participante e finalizada a coleta de dados no RedCap[®]. A avaliação foi realizada diariamente pela equipe de campo responsável pela visita médica diária.

- Avaliação da dor

A intensidade da dor foi avaliada por meio da aplicação da escala visual analógica de dor (ANEXO IV) ⁽⁸³⁾. Esta escala é representada por uma linha de 10 cm, que traz nas suas extremidades as frases “ausência de dor” e “dor insuportável”. Para facilitar o entendimento em populações com déficit de entendimento abstrativo são adicionados recursos gráficos como desenhos de expressões faciais e escala de cores ⁽⁸⁴⁾.

- Mensuração da área da ferida

As feridas foram fotografadas junto a uma régua milimetrada utilizando câmera de aparelho celular, para permitir a calibração do aplicativo de mensuração. As fotos foram feitas pelos médicos que passaram em visita médica diariamente no leito do paciente e repassadas ao pesquisador principal. As imagens foram armazenadas e posteriormente avaliadas com auxílio do aplicativo Image J[®], um processador e analisador de imagem em Java de domínio público, desenvolvido por *Wayne Rasband do Research Services Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland* ⁽⁸⁵⁾. A medida da ferida é o item 1 da escala de *BATES-JENSEN*.

- Perfusão periférica

A perfusão periférica do membro afetado foi avaliada clinicamente por meio da palpação dos pulsos distais (pedioso e tibial posterior), dor a extensão passiva dos dedos (para avaliar ocorrência de síndrome compartimental), tempo de enchimento capilar, coloração do membro,

granulação da ferida, ocorrência de necrose superficial ou profunda. Em caso de comprometimento vascular do membro, seria solicitada avaliação conjunta com o serviço de cirurgia vascular e o caso seria excluído no estudo ^(17,18,25).

- Exames sanguíneos

Para avaliação laboratorial da evolução do processo inflamatório e do dano muscular a coleta dos seguintes exames foi planejada: Proteína C reativa (PCR), Creatinofosfoquinase (CPK), dosagem sérica de ureia, creatinina, hemograma e coagulograma. Esses exames seriam colhidos no momento da internação, a cada três dias e quando o participante fosse considerado pronto para cirurgia definitiva (término do protocolo do estudo). Entretanto, diante do cenário de pandemia, não foi possível realizar a coleta dos exames conforme planejado no protocolo do estudo.

- Consumo de analgésicos

O tipo, dosagem e periodicidade de consumo de analgésicos foram verificados e registrados diariamente. Os resultados foram coletados no programa RedCap[®] para armazenagem, tabulação e interpretação.

- Estimativa de custo

Os custos diretos relacionados aos procedimentos realizados no período da pesquisa (materiais utilizados, honorários profissionais, custos hospitalares e os custos com perda de produtividade) foram levantados a partir da perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). As fontes de referência dos custos em moeda brasileira (Real) foram os bancos de dados *Compras-Net*, *SIGTAP* e *Banco de Preços do Ministério da Saúde*. Para estimativa de custo com a TF, foram considerados os desfechos de eficácia (escala BATES-JENSEN e tempo de resolução da ferida).

- Eventos adversos

Incidência de eventos adversos graves que resultam em interrupção do tratamento e retirada do participante do estudo, por exemplo, hemorragia, dificuldade operatória, lesão neurovascular não diagnosticada na internação.

Avaliação dos sinais de infecção: os pesquisadores de campo colheram informações referentes à temperatura do paciente, pressão arterial e frequência cardíaca a cada 24 horas. Além

disso, a ferida foi avaliada quanto à presença de secreção, necrose, odor e coloração ^(2,17,25). Caso a ferida apresentasse sinais de infecção (secreção purulenta, odor fétido, áreas de necrose superficial ou profunda, acompanhada ou não de sinais sistêmicos como febre, queda do estado geral, inapetência) seria indicada limpeza cirúrgica da ferida e, naquele procedimento, coletadas amostras para cultura e fotografias antes e após o debridamento cirúrgico ser realizado pelos pesquisadores de campo, porém, o protocolo de aplicação da TF ou luz controle não era paralisado.

3.9 PROCEDIMENTOS PARA GARANTIR O DUPLO CEGAMENTO NAS AVALIAÇÕES

Os pesquisadores que executaram a aplicação da TF não realizaram nenhum tipo de avaliação. As avaliações (iniciais e após aplicação da TF) foram conduzidas pelos pesquisadores de campo que não foram informados do grupo no qual cada participante foi alocado. Os participantes não tinham conhecimento se receberam ou não a TF, pois os pesquisadores aplicadores posicionaram o equipamento nos locais de irradiação em todos os participantes, cobriram o membro afetado com tecido que não permitia visualização, e só acionaram a luz no momento e local previamente estabelecido. O som característico do dispositivo foi preservado no aparelho de aplicação da simulação de TF (*sham*), para que o participante não detectasse diferença, tudo aparentemente idêntico ao aparelho de TF. Apenas os pesquisadores avaliadores, mascarados para o grupo de alocação, podiam determinar o encerramento do protocolo, quando julgavam que as condições de partes moles estavam aptas para cirurgia definitiva.

3.10 APLICAÇÃO DA TERAPIA FOTÔNICA

A TF foi aplicada diariamente com uso de dispositivos de LED até que a lesão apresentasse tecido de granulação saudável, ausência de necrose e de secreção purulenta, ou seja, apta para fechamento primário, fechamento por retalho ou enxerto ou para cicatrização por segunda intenção. Nesse ponto, o protocolo do estudo era finalizado.

A equipe responsável conduziu as aplicações ou as simulações de aplicação da TF. A TF foi aplicada por meio de contato direto com a lesão (após proteção do dispositivo com filme PVC – policloreto de vinila), com uso dispositivo contendo 144 diodos emissores de luz – LED (*light emitting diode*) nos comprimentos de onda de 420nm, 660nm e 850nm (figuras 1 e 2) da marca Cosmedical (São Paulo, Brasil), que operaram nos parâmetros descritos na tabela 4. Os

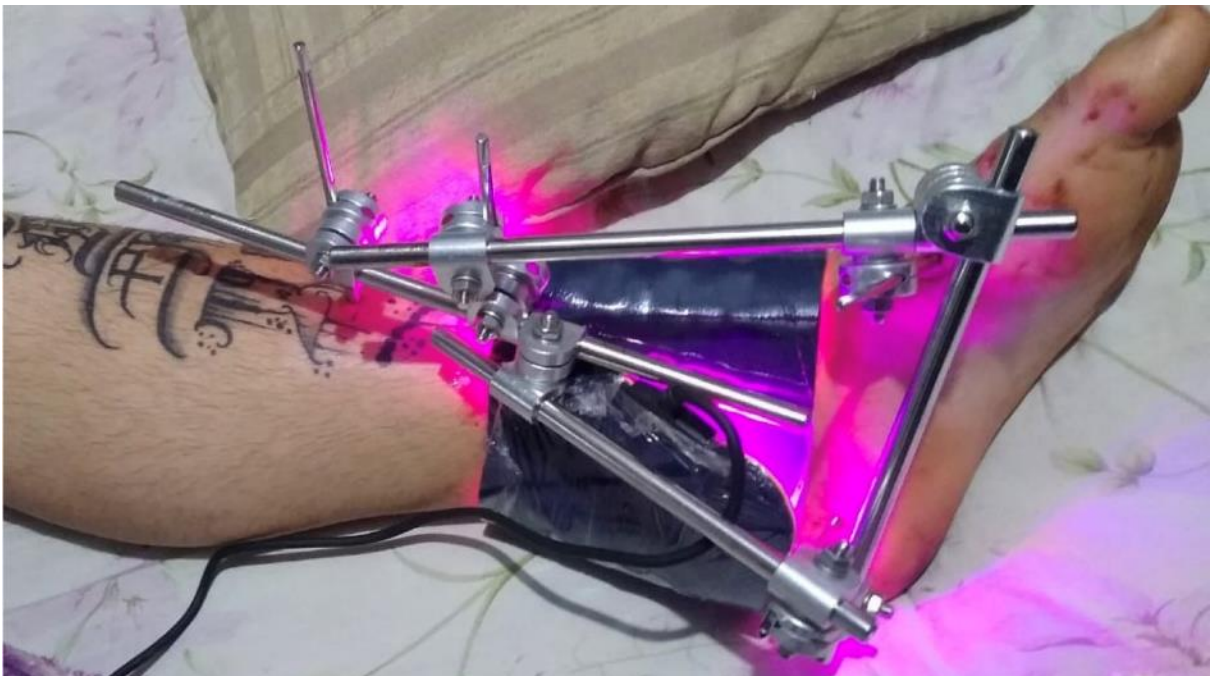
participantes do grupo controle receberam aplicação simulada, por igual período. Como se trata de aparelho que era manipulado diariamente pelo próprio participante e ficava em contato com uma área cruenta, todos os sujeitos de pesquisa foram treinados quanto aos cuidados de higienização do aparelho e os cuidados com a ferida. Além disso, os aparelhos eram de uso individual e único para cada participante até o final do tratamento. Para ser utilizado em outro indivíduo, o aparelho era antes esterilizado em óxido de etileno.

Figura 9 – Dispositivo de TF contendo 144 diodos emissores de luz



LED (*light emitting diode*) nos comprimentos de onda de 420 nm, 660 nm e 850 nm da marca Cosmedical (São Paulo, Brasil). Fonte: próprio autor.

Figura 10 – Posicionamento do dispositivo de TF em membro inferior



Fonte: próprio autor.

Tabela 4 –Parâmetros dosimétricos para aplicação da TF

Parâmetro	TF	TF	TF
	vermelho	infravermelho	azul
Comprimento de onda central [nm]	660	850	420
Largura espectral banda (FWHM) [nm]	20	20	20
Modo de operação	contínuo	contínuo	contínuo
Potência radiante por LED [mW]	5	5	5
Polarização	aleatória	aleatória	aleatória
Diâmetro abertura cada LED [mm]	5,7	5,7	5,7
Irradiância na abertura de cada LED [mW/cm ²]	5	5	5
Perfil do feixe	multimodo	multimodo	multimodo
Área do feixe no alvo [cm ²]	1	1	1
Duração da exposição [m]	10	10	10
Exposição radiante por LED [J/cm ²]	3	3	3
Energia radiante por LED [J]	3	3	3
Modo de aplicação	contato	contato	contato
Número de LEDs na faixa	48	48	48

nm: nanômetro, FWHM: *full width at half maximum*, LED: light emitting diode, mW: miliwatt, mm: milímetro, mW/cm²: miliwatt por centímetro quadrado, cm²: centímetro quadrado, m: metros, J: joules; J/ cm²: joules por centímetro quadrado.

3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram representadas pela frequência absoluta e relativa. Teste de qui-quadrado de comparação de proporções foi realizado para comparar as proporções das variáveis sociodemográficas (categóricas) entre os grupos (tais como sexo, grau de escolaridade, entre outras). As variáveis quantitativas foram representadas pela média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil (mediana [p25; p75]), de acordo com a distribuição verificada pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk ⁽⁸⁶⁾.

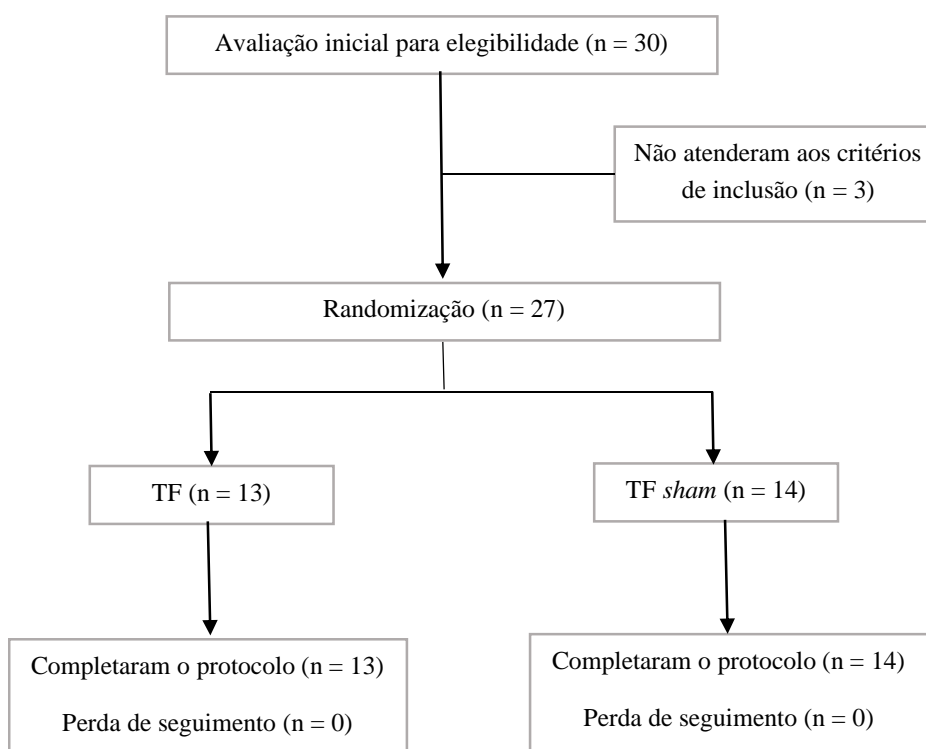
As comparações entre as médias das variáveis sociodemográficas (tais como idade, entre outras) entre os grupos foram realizadas por testes paramétricos. Teste t para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney foram realizados para as comparações entre os dois grupos (experimental *versus* controle). Para comparar as médias entre os dois tempos (pré e pós-intervenção), discriminando por grupo, foi realizado o teste t para amostras relacionadas. Foi apresentada a correlação entre as medidas ⁽⁸⁶⁾.

As médias das variáveis de avaliação de dor, escala BATES-JENSEN, área da ferida foram comparadas entre os dois grupos pela análise de variância (ANOVA), sendo ajustada pelos dados basais e possíveis variáveis confundidoras ⁽⁸⁶⁾. O nível de significância adotado foi de 0,05. As análises foram realizadas no SPSS v.25 Statistica 12, SAS JMP® v.11 e Origin pro 2019.

4 RESULTADOS

Entre julho de 2020 e dezembro de 2021, 30 participantes foram identificados para elegibilidade e 27 foram randomizados para receber terapia fotônica (TF) (n = 13) ou TF *sham* (n = 14) (figura 11). Todos os participantes completaram o estudo e tiveram seus dados analisados. Os pacientes receberam a terapia até apresentarem condições de serem operados, ou seja, quando a ferida foi considerada “resolvida” pelos pesquisadores avaliadores, de acordo com os critérios previamente adotados.

Figura 11 – Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos participantes



4.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

As características demográficas e clínicas dos participantes foram equilibradas entre os grupos no início do estudo (tabela 5). No geral, a média de idade foi de 41,4 (\pm 17,8) anos e houve predominância do sexo masculino (69,2%). A maioria dos participantes se declararam solteiros (44,4%) e desempregados com trabalho informal (44,4%).

Tabela 5 – Características demográficas e clínicas dos participantes no início do estudo

Características demográficas e clínicas	TF (n = 13)	TF sham (n = 14)	Significância estatística (valor de p)
Idade (anos); média ±DP	44,5 ±18,6	38,5 ±17,3	0,39
Sexo (% masculino)	69,2	71,4	0,90
Etnia, n (%)			0,08
Branco	5 (38,5)	7 (50,0)	
Negro	3 (23,1)	3 (21,4)	
Pardo/Mulato	5 (38,5)	4 (28,6)	
Ocupação/ Atividade de trabalho, n (%)			0,97
Emprego formal	4 (33,3)	2 (14,3)	
Desempregado	2 (16,7)	2 (14,3)	
Emprego informal	4 (33,3)	8 (57,1)	
Aposentado	2 (16,7)	2 (14,3)	
Estado civil, n (%)			0,08
Solteiro	4 (33,3)	8 (57,1)	
Casado	5 (41,7)	4 (28,6)	
Divorciado	3 (25,0)	0 (0)	
União estável	0 (0)	2 (14,3)	
Escolaridade, n (%)			0,97
Ensino fundamental completo	2 (16,7)	4 (28,6)	
Ensino fundamental incompleto	2 (16,7)	2 (14,3)	
Ensino médio completo	4 (33,3)	4 (28,6)	
Ensino médio incompleto	1 (8,3)	2 (14,3)	
Ensino superior completo	1 (8,3)	1 (7,1)	
Ensino superior incompleto	2 (16,7)	4 (28,6)	
Presença de doenças crônicas sistêmicas, n (%)	1 (7,7)	0 (0)	0,48
Presença de síndrome compartimental, n (%)	1 (7,7)	0 (0)	0,48

DP: desvio padrão; n: número de participantes.

Considerando as características relacionadas à lesão, houve semelhança estatística entre os grupos (tabela 6). Houve maior incidência no membro inferior esquerdo (51,9%) e o mecanismo de trauma mais comum foi o acidente de motocicleta (37%); 48,1% dos participantes apresentaram ferida com área inicial maior que 20 cm².

Tabela 6 – Características relacionadas à lesão

Características relacionadas à lesão	TF (n = 13)	TF sham (n = 14)	Valor de p
Lateralidade da lesão, n (%)			0,33
Direita	5 (38,5)	8 (57,1)	
Esquerda	8 (61,5)	6 (42,9)	
Mecanismo de trauma, n (%)			0,34
Acidente de motocicleta	4 (30,8)	6 (42,9)	
Acidente de bicicleta	0 (0)	1 (7,1)	
Atropelamento por carro	2 (15,4)	2 (14,3)	
Atropelamento por motocicleta	0 (0)	2 (14,3)	
Queda de altura	2 (15,4)	1 (7,1)	
Queda	3 (23,1)	2 (14,3)	
Ferimento por agressão	1 (7,7)	0 (0)	
Área inicial da ferida, n (%)			0,84
Até 10 cm ²	3 (23,1)	4 (28,6)	
Entre 10 e 20 cm ²	3 (23,1)	4 (28,6)	
Maior que 20 cm ²	7 (53,8)	6 (42,9)	
Localização da fratura			0,34
Tíbia	6 (46,2)	9 (64,3)	
Tornozelo	7 (53,8)	5 (35,7)	
Tipo de fratura, n (%)			0,18
Exposta	5 (38,5)	9 (64,3)	
Fechada	8 (61,5)	5 (35,7)	
Classificação da fratura – Tscherne e Oestern, n (%)			0,55
<i>Fraturas fechadas:</i>			
C1	6 (75,0)	3 (60,0)	
C2	1 (12,5)	2 (40,0)	
C3	1 (12,5)	0 (0)	
<i>Fraturas expostas:</i>			
O2	2 (40,0)	6 (66,7)	
O3	3 (60,0)	3 (33,3)	
Classificação da fratura – AO			>0,99
<i>Fíbula:</i>			
4F1	1 (20,0)	2 (22,2)	
4F2	3 (60,0)	7 (77,8)	
4F3	1 (20,0)	0 (0)	
<i>Tíbia proximal</i>			
41C2	0 (0)	1 (11,1)	
41C3	1 (16,7)	1 (11,1)	
<i>Diáfise da tíbia:</i>			
42A2	0 (0)	1 (11,1)	
42A3	1 (16,7)	1 (11,1)	
42B2	0 (0)	2 (22,2)	
42C2	0 (0)	2 (22,2)	
<i>Tíbia distal:</i>			
43B2	1 (16,7)	1 (11,1)	
43B3	1 (16,7)	0 (0)	
43C3	2 (33,3)	0 (0)	
<i>Tornozelo:</i>			
44A1	1 (14,3)	0 (0)	
44B1	1 (14,3)	0 (0)	
44B2	1 (14,3)	1 (20,0)	
44B3	2 (28,6)	1 (20,0)	
44C1	1 (14,3)	1 (20,0)	
44C2	1 (14,3)	2 (40,0)	
Pulso pedioso presente, n (%)	12 (92,3)	12 (85,7)	0,50
Pulso tibial posterior, n (%)	12 (92,3)	12 (85,7)	>0,99
Uso de dipirona, n (%)	13 (100)	13 (93,0)	>0,99
Outra droga analgésica	0 (0)	2 (14,3)	0,48
Presença de necrose tecidual, n (%)	3 (23,1)	3 (21,4)	>0,99

DP: desvio padrão; n: número de participantes; AO/OTA: Orthopaedic Trauma Association Committee for Coding and Classification; FE: fixador externo.

4.2 CÁLCULO DE ESTIMATIVA AMOSTRAL CONFORME GRAVIDADE DOS CASOS

Após a coleta de dados, foi realizado novo cálculo de estimativa amostral para se determinar o tamanho amostral ideal para casos de maior e menor gravidade. Essa subdivisão em subgrupos por gravidade, é explicada adiante. Obtivemos dois tamanhos de efeitos e duas informações sobre desvio padrão detectados a partir do estudo. Uma para o grupo de menor gravidade, outra para o grupo de lesões de maior gravidade. Foi realizada a combinação das duas informações para se obter o N total ideal, fracionado o grupo intervenção em quantidades exatas ideais de pacientes com lesões de menor e maior gravidade, e a quantidade ideal de pacientes no grupo controle ⁽⁸⁸⁻⁹⁵⁾.

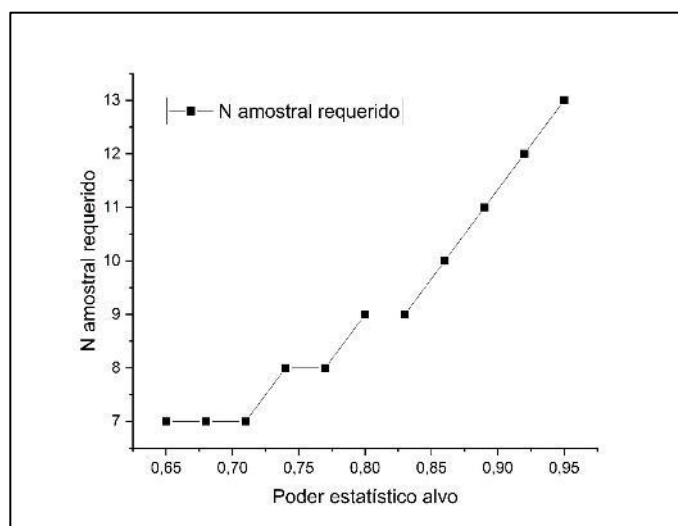
A partir dos parâmetros apresentados na tabela 7, utilizando os softwares Statistica 12 e Gpower 3.11, chegou-se à estimativa amostral.

Tabela 7 – Estimativa do tempo em dias para resolução das feridas em dias para lesões de menor e maior gravidade.

Lesão	Controle (média, DP)	Intervenção (média, DP)	Diferença	t	GL	p
Menor gravidade	14,6 (27,9)	7 (4,5)	7,6	-2,05	12,33	0,031
Maior gravidade	44,2 (27,9)	26,25 (12,0)	15	1,183	4,076	0,15

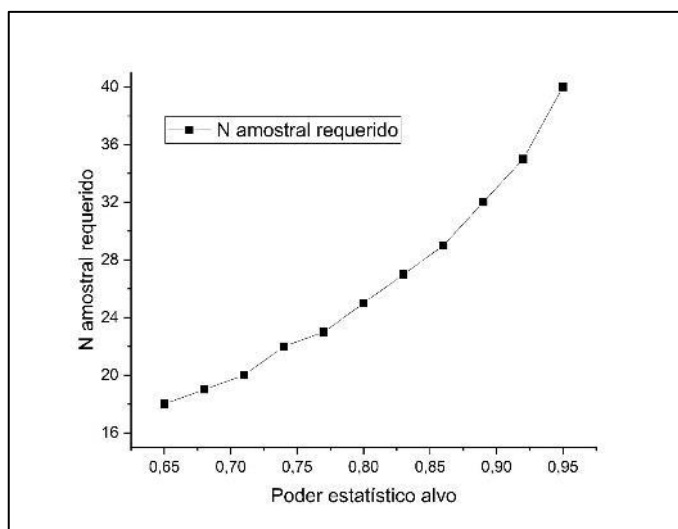
Para um poder estatístico de 80%, o N amostral ideal para casos de menor gravidade seria de 9 participantes. Para 90% o N amostral ideal seria de 11 pacientes em cada grupo (figura 12).

Figura 12 –Número amostral ideal para capturar diferenças para lesões de menor gravidade



Para um poder estatístico de 80%, o número amostral ideal seria 25 pacientes com lesões de maior gravidade no grupo tratado, e 25 pacientes no grupo controle. Para 90% o N amostral ideal seria de 33 pacientes com lesões de maior gravidade no grupo tratado, e 33 no grupo controle (figura 13).

Figura 13 –Número amostral ideal para capturar diferenças em lesões de maior gravidade



4.3 DESFECHO PRIMÁRIO

- Evolução da lesão medida pela escala BATES-JENSEN

Em relação à evolução da lesão avaliada pela escala BATES-JENSEN, os grupos apresentaram resultados semelhantes em três momentos de avaliação: início do estudo, ao quinto dia e ao final do tratamento (tabela 8), como era esperado. Não houve diferença significativa entre os grupos na mudança do escore ao longo do período de acompanhamento: (i) avaliação entre o primeiro e quinto dia mostrou redução de 3,3 pontos na escala (IC 95% -8,01 a 1,41; $p = 0,17$) a favor da intervenção, (ii) entre o primeiro e último dia de avaliação, 0,2 ponto (-3,94 a 3,54; $p = 0,92$), e (iii) entre o quinto e último dia, redução de 2,4 pontos (IC 95% -5,14 a 0,34; $p = 0,09$). Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos na avaliação realizada no quinto dia (diferença de média [DM] 0,09 pontos, IC 95% -7,94 a 8,12, $p = 0,98$) e ao final do tratamento (DM 0,43 pontos, IC 95% -0,33 a 1,20; $p = 0,27$), quando os participantes foram considerados prontos para a cirurgia. A taxa média de alteração diária na escala BATES-JENSEN não apresentou diferença estatística entre os grupos, sendo que o grupo submetido à TF obteve alteração média 1,15 pontos/dia a mais do que o grupo controle (IC 95% -0,16 a

2,46; $p = 0,08$). Vale ressaltar que a magnitude dessas estimativas de efeito foi considerada imprecisa devido ao amplo intervalo de confiança e pequeno tamanho amostral.

Tabela 8 – Estimativas de efeito da intervenção em relação ao desfecho primário

Escala BATES-JENSEN	TF (n = 13)	TF sham (n = 14)	Estimativa de efeito (DM, IC 95%)	Valor de p
Avaliação 1º dia	36,5 ± 5,9	39,1 ± 7,2	-2,60 [-7,55 a 2,35]	0,30
Avaliação 5º dia	34,7 ± 10,6	34,6 ± 10,6	0,09 [-7,94 a 8,12]	0,98
Avaliação último dia	23,0 ± 4,9	20,5 ± 6,1	0,43 [-0,33 a 1,20]	0,27
Mudança 1º – 5º dia	1,9 ± 8,6	5,2 ± 1,1	-3,30 [-8,01 a 1,41]	0,17
Mudança 1º – último dia	15,9 ± 6,8	16,1 ± 10,4	-0,20 [-3,94 a 3,54]	0,92
Mudança 5º – último dia	11,7 ± 4,9	14,1 ± 6,7	-2,40 [-6,81 a 2,01]	0,29
Média de alteração diária	2,40 ± 2,0	1,2 ± 1,3	1,15 [0,16 a 2,46]	0,08

BATES-JENSEN: Bates-Jensen Wound Assessment Tool; DM: Diferença de média; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Tabela 9 – Comparação de médias diárias de todo período de seguimento da evolução em cada item da escala de BATES-JENSEN

Variável da escala de BATES-JENSEN	Grupo	Média	Desvio Padrão	Limite Inferior IC	Limite Superior IC	Valor de p
Pontuação total	Controle	34,26235	0,905631	32,45701	36,06769	0,029599
	Intervenção	32,10620	1,230511	29,65322	34,55918	
Tamanho	Controle	2,510020	0,105334	2,300040	2,720000	0,005060
	Intervenção	2,914530	0,143121	2,629224	3,199836	
Profundidade	Controle	2,729167	0,087680	2,554379	2,903954	0,988660
	Intervenção	2,663462	0,119134	2,425972	2,900951	
Bordas	Controle	1,975174	0,063145	1,849296	2,101051	0,857598
	Intervenção	2,320833	0,085797	2,149800	2,491867	
Descolamento	Controle	1,755952	0,146480	1,463949	2,047955	0,397659
	Intervenção	1,987393	0,199027	1,590639	2,384147	
Tipo tecido necrótico	Controle	3,339683	0,172565	2,995681	3,683684	0,000086
	Intervenção	2,172436	0,234469	1,705030	2,639842	
Quantidade de tecido necrótico	Controle	2,477778	0,120515	2,237536	2,718020	0,000000
	Intervenção	1,655769	0,163747	1,329345	1,982194	
Tipo de exsudato	Controle	2,280208	0,143773	1,993601	2,566815	0,685094
	Intervenção	2,634188	0,195350	2,244766	3,023610	
Quantidade de exsudato	Controle	1,906052	0,125002	1,656865	2,155238	0,492055
	Intervenção	2,079274	0,169844	1,740695	2,417852	
Cor da pele em volta da ferida	Controle	2,390675	0,121278	2,148912	2,632438	0,000212
	Intervenção	1,641880	0,164784	1,313389	1,970372	
Edema do tecido	Controle	2,377753	0,148218	2,082286	2,673220	0,779782
	Intervenção	2,717521	0,201389	2,316060	3,118983	
Endurecimento	Controle	2,512351	0,169124	2,175208	2,849494	0,278805
	Intervenção	2,285043	0,229794	1,826956	2,743129	
Tecido de granulação	Controle	3,854266	0,193025	3,469478	4,239054	0,017851
	Intervenção	3,546795	0,262269	3,023970	4,069619	
Epitelização	Controle	4,172321	0,137908	3,897406	4,447237	0,085637
	Intervenção	3,653846	0,187380	3,280310	4,027382	

BJ: BATES-JENSEN: Bates-Jensen Wound Assessment Tool; DM: Diferença de média; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Já na comparação das médias diárias de avaliação das feridas na escala BATES-JENSEN (tabela 9), foi possível observar diferenças estatisticamente significativas os grupos na pontuação total (Controle 34,26 x TF 32,10); e nos itens tamanho (Controle 2,51 x TF 2,91); tipo de tecido necrótico (Controle 3,33 x TF 2,17); quantidade de tecido necrótico (Controle 2,47 x TF 1,65); cor da pele ao redor da ferida (Controle 2,39 x TF 1,64) e tecido de granulação (Controle 3,85 x TF 3,54).

4.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

- Avaliação da dor

Não houve diferença entre os grupos na avaliação da intensidade da dor por meio da escala visual analógica, na primeira fase de avaliação (primeiro, quinto e último dia) bem como na diferença da mudança do escore entre os grupos do primeiro ao quinto dia, do primeiro ao último dia e do quinto ao último dia (tabela 10). Houve diferença significativa na mudança do escore do quinto ao último dia ($2,1 \pm 1,2$ versus $0,8 \pm 1,7$; DM 1,30 IC 05% 0,20 a 2,40; $p = 0,02$) e na taxa média de alteração diária da escala de dor a favor do grupo TF ($0,58 \pm 0,38$ versus $0,28 \pm 0,37$; DM 0,30 IC 95% 0,02 a 0,58; $p = 0,04$). Contudo, ambas diferenças (1,3 e 0,3 pontos, respectivamente) não são consideradas clinicamente relevantes (diferença mínima clinicamente importante (DMCI) = 1,8 a 3,0 pontos para a escala visual analógica)^(96,97). Importante considerar também que os valores de dor na escala foram no máximo medianos, mesmo no primeiro dia de avaliação.

Tabela 10 – Estimativas de efeito da intervenção em relação à intensidade da dor

Avaliação da dor	TF (n = 13)	TF sham (n = 14)	Estimativa de efeito (DM, IC 95%)	Valor de p
Avaliação 1º dia	6,2 ±2,0	5,2 ±1,2	1,00 [-0,26 a 2,26]	0,12
Avaliação 5º dia	3,1 ±1,6	2,1 ±1,2	1,00 [-0,09 a 2,09]	0,07
Avaliação último dia	1,0 ±1,2	1,3 ±1,7	0,36 [-1,28 a 0,56]	0,44
Mudança 1º – 5º dia	3,7 ±1,9	3,1 ±1,8	0,60 [-0,80 a 2,00]	0,40
Mudança 1º – último dia	5,2 ±2,2	4,3 ±1,7	0,90 [-0,59 a 2,39]	0,24
Mudança 5º – último dia	2,1 ±1,2	0,8 ±1,7	1,30 [0,20 a 2,40]	0,02
Média de alteração diária	0,5 ±0,3	0,2 ±0,3	0,30 [0,02 a 0,58]	0,04

DM: Diferença de média; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%, EAV: Escala analógica visual. *Diferença estatisticamente significativa.

- Mensuração da área da ferida

A área da ferida foi reduzida em todos os participantes em ambos os grupos, com resolução da ferida ao final do protocolo. A mensuração da área da ferida, critério adotado na metodologia para randomização dos casos, se revelou na sequência do estudo como falho como

critério evolutivo de gravidade e mesmo de resolução da ferida. A gravidade da lesão é mais relacionada a energia do trauma: traumas de maior energia levavam lesões mais profundas, esmagamento de tecidos moles e cominuição óssea severa, critérios da classificação de Tcherne para escalonar as lesões de partes moles. O tamanho em si da ferida, que poderia ser maior em um ferimento abrasivo ou era reduzido drasticamente após a cirurgia de limpeza cirúrgica e colocação do fixador externo. Porém, não era indicativo de resolução de partes moles e a metodologia de mensuração pela medida da área cruenta pelo aplicativo Image J não era capaz de revelar a extensão da área contusional coberta adequadamente pela pele, mas não “resolvida”, ou seja, apesar de coberta, a lesão interna de partes moles muitas vezes seguia causando edema endurecido, secretando exsudato, passível de evolução com infecção profunda ou necrose e, portanto, ainda necessitando de tratamento. Por tal motivo, a avaliação do tamanho da ferida, não foi usada como critério isolado de evolução de gravidade, mas como subitem da escala de BATES-JANSEN e, mesmo na avaliação da escala, não correspondeu à evolução dos demais subitens e da escala total.

Figura 14 – Fotos da lesão do participante P18



Medida ferida 8.2 cm² Cálculo da área da lesão usando o aplicativo Image J® no 26º dia de seguimento e 37º dia quando a ferida foi considerada resolvida. Nesta ocasião, a medida ferida foi de 3.0 cm², equivalente a 13.3 % da ferida original. Sem infecção de trajeto de pinos. Sinal da prega positivo. Ferida limpa e seca. Sem áreas de necrose. Sem hiperemia das bordas. EVA: 0. Sem uso de medicação para dor.

- Perfusão periférica

A perfusão periférica dos membros foi avaliada diariamente em todos os participantes, como é rotina diária em pacientes com lesões de membros inferiores. A avaliação pelo tempo de enchimento capilar, coloração de extremidades e presença de pulsos, manteve-se dentro dos parâmetros da normalidade em todos os participantes do estudo, inclusive no indivíduo que

evoluiu com síndrome compartimental. Naquele caso específico, o sinal clínico usado para diagnóstico foi a dor de forte intensidade a extensão passiva dos dedos, sinal mais precoce da referida síndrome. A fasciotomia do membro foi prontamente realizada antes da ocorrência de qualquer sintoma vascular como diminuição de pulsos periféricos, parestesia ou alteração do tempo de enchimento capilar.

- Exames sanguíneos

Os exames sanguíneos que estavam programados para serem colhidos a cada três dias, hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína c reativa e creatino-fosfoquinase (CK-MB) não foram coletados nesta rotina devido ao contingenciamento de custos por causa da pandemia de COVID-19. Apenas exames estritamente necessários para procedimentos cirúrgicos foram autorizados. Os exames de VHS e CK-MB foram excluídos da rotina de exames que poderiam ser colhidos no pronto-socorro. Por esse motivo, a análise de exames sanguíneos não foi considerada na avaliação deste estudo.

- Consumo de analgésicos

Considerando o consumo de analgésicos, ao final do período de intervenção, dois participantes do grupo intervenção (2/13; 15,3%) e dois do controle (2/14; 14,2%) reduziram o consumo de analgésicos (tramadol), sem diferença significativa entre os grupos (RR 1,08 IC 95% 0,18 a 6,57; 0,94).

- Tempo de resolução

O tempo médio de seguimento dos participantes foi de 13,1 dias ($\pm 11,5$) no grupo intervenção (TF) e 23,1 dias ($\pm 21,3$) no grupo controle, porém, essa diferença não pode ser considerada estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,76$).

- Estimativa de custos

Os valores foram levantados a partir da perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) como comprador do serviço. Para tanto foram considerados os custos diretos dos procedimentos realizados no período da pesquisa e computados os valores dos materiais utilizados, honorários profissionais, custos hospitalares e custos com a perda de produtividade durante período de afastamento do trabalho (Tabela 10). As fontes de referência dos custos em moeda brasileira (Real) foram os bancos de dados ComprasNet, SIGTAP e Banco de Preços do Ministério da Saúde. O valor estimado do dispositivo de TF foi de R\$ 800,00. A tabela 11 representa os

cálculos considerando o número médio de diárias até resolução em cada grupo sendo Controle (23,1 dias) e TF (13,1 dias).

A análise final do custo-efetividade e custo incremental seguiu o disposto no Quadro 1, conforme as Diretrizes Metodológicas: Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde e Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (BRASIL, 2009; BRASIL, 2010).

Tabela 11 – Estimativas de custo diretos e indiretos do tratamento

Custos	Valor estimado (R\$)	Grupo Controle	Grupo TF
		Total (R\$)	Total (R\$)
Diária de internação rede pública enfermaria	206,87	4.778,70	2.710,00
Fixador externo	340,00	340,00	340,00
Atendimento ortopédico com imobilização provisória	13,00	13,00	13,00
Taxa sala de pronto socorro	119,58	119,58	119,58
Taxas de sala de gesso	70,82	70,82	70,82
Arco cirúrgico/ intensificador de imagem (uso)	1.034,38	1.034,38	1.034,38
Perfurador elétrico p/ cirurgia (uso)	43,57	43,57	43,57
Aspirador (uso)	77,58	77,58	77,58
Oxímetro (uso)	38,79	38,79	38,79
Monitor multifunção (hora)	103,44	103,44	103,44
Carro de anestesia (uso)	35,63	35,63	35,63
Dipirona Monoidratada 1g 4 Comprimidos EMS Genérico	3,53	3,53	3,53
Cloridrato de tramadol 50mg em 3 cápsulas	5,43	5,43	5,43
Cefalexina 500mg Genérico Teuto 10 Comprimidos	13,52	13,52	13,52
Rifocina 20ml Spray	29,69	29,69	29,69
Gaze estéril 13 fios - melhormed	0,55	127,05	72,05
Cremer atadura de crepe crepom maxpress 10cm x 1,8mt	7,59	1.753,29	994,29
Troca de curativo hospitalar	38,79	8.960,49	5.081,49
Diária de trabalhador afastado (custo indireto)	81,96	1.893,28	1.073,68
Auxílio-doença (estimado, custo indireto)	74,58	1.722,80	977,00
Dispositivo de TF	800,00	-	800,00
TOTAL		21.164,56	13.637,46

O custo total do tratamento para o grupo Controle foi de R\$ 21.164,56 e observada uma diferença de R\$ 7.527,10 a mais quando comparado ao tratamento do grupo TF. Para a primeira análise considerou-se como medida-desfecho a média diária na pontuação da escala BATES-JENSEN. Ao calcular a relação custo-efetividade baseada na média diária nos escores da escala observou-se que a relação custo-efetividade do grupo TF foi menor, ou seja, foram gastos no grupo TF R\$ 424,71 para cada ponto reduzido em média por dia na escala de BATES-JENSEN. A razão custo efetividade na comparação dos dois grupos foi R\$ 3.500,98 (negativo). Além de ter sido observada diferença no desfecho no ensaio clínico, ao considerar esta análise bruta, o

grupo TF apresentou-se mais custo-efetivo (gastou-se menos com menor média diária na escala). O quadro 1 representa o modelo adotado para o cálculo do custo-efetividade. A intervenção proposta não apresentou custo incremental, uma vez que a diferença dos custos para redução de medidas entre os grupos foi menor para o grupo TF (quadro 2). Ao analisar a RCEI, observou-se que se a amostra total tivesse sido tratada com a TF seria possível economizar R\$ 3.500,98 para diminuir de 2,15 pontos na média diária na escala BATES-JENSEN.

Quadro 1 – Modelo do cálculo de custo-efetividade

Tipo de Análise	Medida de Custo	Medida de Desfecho	Medida de Resultado
Custo-Efetividade	Valor Monetário	Tempo de resolução – dias	R\$/medida de desfecho ganha [(C1-C2)/ (Q1-Q2)] * [(R\$13.637,46 - R\$ 21.164,56)/ (32,11-34,26)]
Alternativa	Custo	Efetividade	Relação custo-efetividade
Grupo TF	R\$ 13.637,46	32,11 média diária na escala BATES-JENSEN	R\$ 424,71/ por ponto reduzido na escala BATES-JENSEN
Grupo Controle	R\$ 21.164,56	34,26 média diária na escala BATES-JENSEN	R\$ 617,76 / por ponto reduzido na escala BATES-JENSEN

C1- custo grupo TF; C2- custo grupo Controle; Q1- média diária na escala BATES JENSEN no grupo TF; Q2- média diária na escala BATES JENSEN no grupo Controle. Fonte: Adaptado de Drummond MF, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press, 2015.

Quadro 2 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle – (BATES-JENSEN)

CUSTO INCREMENTAL	CUSTO TRATAMENTO GTF – CUSTO TRATAMENTO GC
<ul style="list-style-type: none"> • TRATAMENTO GTF: R\$ 13.637,46 • TRATAMENTO GC: R\$ 21.164,56 CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 7.527,10 (TF - Controle)	
EFETIVIDADE INCREMENTAL	EFETIVIDADE GTF – EFETIVIDADE GC
<ul style="list-style-type: none"> • EFETIVIDADE GTF: 32,11 • EFETIVIDADE GC: 34,26 EFETIVIDADE INCREMENTAL = - 2,15 (TF - Controle)	
Razão CEI	CUSTO INCREMENTAL / EFETIVIDADE INCREMENTAL
<ul style="list-style-type: none"> • CUSTO INCREMENTAL = - R\$ 7.527,10 (negativo) • EFETIVIDADE INCREMENTAL = 2,15 (negativo) • R\$ - 7527,10 / - 2,15 redução = - R\$ 3.500,98 (negativo) 	

Em segunda análise econômica, considerou-se como desfecho o “tempo de resolução da ferida” medido em dias. A média do tempo para resolução do grupo TF foi de 13,1 dias enquanto para o grupo Controle foi de 23,1 dias, o que confere uma efetividade incremental de 10 dias para o grupo TF. Quanto à relação custo efetividade para esse desfecho, foi possível observar que o grupo TF se apresentou mais custo-efetivo quando comparado ao custo total do tratamento dos dois grupos e o tempo de resolução da ferida. A RCEI para esse desfecho foi de R\$ 752,71 negativos para cada 10 dias de resolução de ferida. Supõe-se que se toda a amostra

tivesse sido tratada com a TF seria possível economizar R\$ 7.527,10 e diminuir em 10 dias o tempo de resolução quando comparado ao grupo Controle.

Quadro 3 – Modelo do cálculo de custo-efetividade

Tipo de Análise	Medida de Custo	Medida de Desfecho	Medida de Resultado
Custo-Efetividade	Valor Monetário	Tempo de resolução – dias	R\$/medida de desfecho ganha $[(C1-C2)/(Q1-Q2)] *$ $[(R\$13.637,46 - R\$ 21.164,56)/$ $(13,1-23,1)]$

C1- custo grupo TF; C2- custo grupo Controle; Q1- tempo de resolução médio no grupo TF; Q2- tempo de resolução médio no grupo Controle. Fonte: Adaptado de Drummond MF, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press, 2015.

Quadro 4 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle

CUSTO INCREMENTAL	CUSTO TRATAMENTO GTF – CUSTO TRATAMENTO GC
<ul style="list-style-type: none"> • TRATAMENTO GTF: R\$ 13.637,46 • TRATAMENTO GC: R\$ 21.164,56 <p>CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 7527,10 (GTF - Controle)</p>	
EFETIVIDADE INCREMENTAL	EFETIVIDADE GTF – EFETIVIDADE GC
<ul style="list-style-type: none"> • EFETIVIDADE GTF: 13,1 dias • EFETIVIDADE GC: 23,1 dias <p>EFETIVIDADE INCREMENTAL = -10 dias (GTF – GC)</p>	
Razão CEI	CUSTO INCREMENTAL / EFETIVIDADE INCREMENTAL
<ul style="list-style-type: none"> • CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 7527,1 • EFETIVIDADE INCREMENTAL = - 10 dias • R\$ - 7527,10 / -10 dias = R\$ 752,71 (negativo) 	

Ao analisar os dois desfechos, observou-se que houve diferença estatística para a avaliação das médias diárias na escala BATES- JENSEN, não houve diferença estatística no tempo de tratamento, porém, houve diferença nos custos de cada grupo em relação aos desfechos. Diante dessa situação, foram analisadas as dominâncias dos tratamentos por meio da matriz de custo efetividade. A avaliação dos grupos na matriz de custo-efetividade compara custos e desfechos e a dominância de um em relação ao outro. Quando o procedimento possui custo menor e efetividade mais alta que o outro, ele se encontra no quadrante dominante para ele (G), ou seja, sua utilização é a mais indicada. A mesma indicação acontece quando o procedimento possui a mesma efetividade com custo menor ou ele possui o mesmo custo com a efetividade maior (D ou E). No entanto, quando os dois tratamentos possuem a mesma efetividade e mesmo custo, a decisão é arbitrária, e quando um procedimento possui efetividade mais baixa e custo mais alto ou vice-versa (A ou I), é necessária a realização da RCEI (Relação Custo Efetividade Incremental). Nesse caso, quem toma a decisão de escolher o tratamento precisa avaliar se o valor adicional da alternativa terapêutica compensa o ganho clínico ocasionado pelo tratamento.

Na matriz as células B, C e F não representam uma nova alternativa custo-efetiva, enquanto as células D, G e H representam nova alternativa a ser considerada. Nessa análise econômica, no quesito média diária na escala BJ, o tratamento TF foi dominante por apresentar maior efetividade e menor custo, já no quesito tempo de resolução, nenhum dos dois tratamentos foi dominante em relação ao outro e a TF, por apresentar mesma efetividade e custo mais baixo em relação ao grupo controle, localiza-se na célula D, ou seja, uma alternativa a ser considerada para inserção nos serviços de saúde. Diante dessa situação, o gestor deve avaliar clinicamente a relevância clínica e seus custos para tomada de decisão.

Quadro 5 – Matriz de custo efetividade – desfecho média diária escala BATES-JENSEN

Custo-efetividade	Custo mais baixo	Mesmo custo	Custo mais alto
Efetividade mais baixa	A (realiza RCEI)]	B	C (Dominado)
Mesma efetividade	D (Dominante)	E (arbitrário)	F
Efetividade mais alta	G (Grupo TF)	H	I (realiza RCEI)

Quadro 6 – Matriz de custo efetividade – desfecho tempo para resolução

Custo-efetividade	Custo mais baixo	Mesmo custo	Custo mais alto
Efetividade mais baixa	A (realiza RCEI)	B	C (Dominado)
Mesma efetividade	D (Grupo TF)	E (arbitrário)	F
Efetividade mais alta	G (Dominante)	H	I (realiza RCEI)

- Eventos adversos e complicações

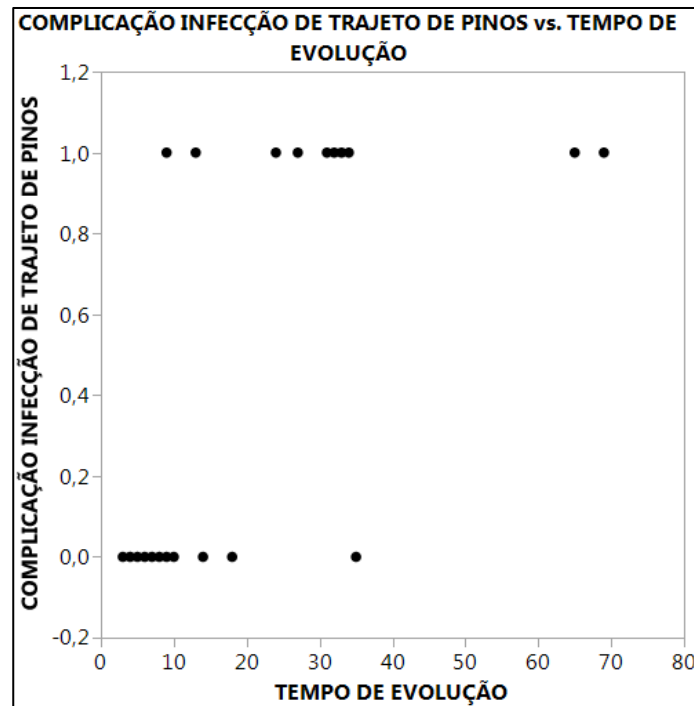
Não foram relatados eventos adversos graves (infecção profunda, hemorragia, lesão neurovascular) em nenhum dos grupos. Seis casos de necrose tecidual foram reportados, três no grupo intervenção (3/13; 23%) e três no controle (3/14; 21%), sem diferença estatística (Risco relativo [RR] 1,08 IC 95% 0,26 a 4,42; p = 0,92).

Não foram observadas complicações atribuíveis aos dispositivos de TF ou *Sham*, porém complicações relativas às feridas em si foram relatadas.

Foi avaliada também a relação entre o tempo de resolução das feridas e a ocorrência de complicações.

Foi possível observar uma associação estatisticamente significativa ($p=0.005$) entre o tempo de evolução até resolução e a ocorrência de infecção no trajeto dos pinos do fixador externo. O tempo de evolução aumenta em 1.17 vezes a chance de complicação por infecção de trajeto de pinos (OR (Odds Ratio)=1.176).

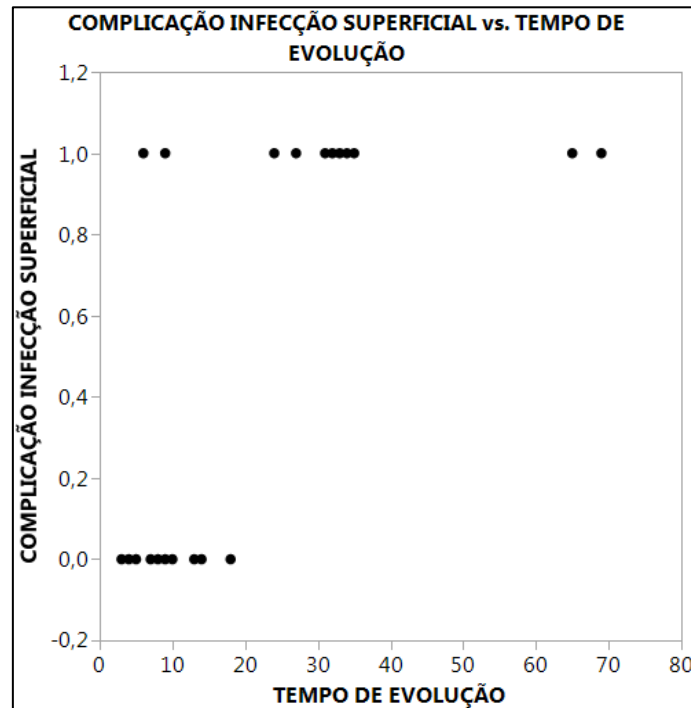
Figura 15 – Relação entre ocorrência de infecção no trajeto dos pinos do fixador externo e tempo de evolução até resolução



Também foi encontrada associação estatisticamente significativa ($p=0.005$) entre tempo de evolução e a ocorrência de infecção superficial. O tempo de evolução aumenta em 1.24 vezes a chance de complicação por infecção superficial. O número real de aumento com 95% de credibilidade é algo entre 1.061 e 1.468.

Para as demais complicações (infecção profunda, necrose e síndrome compartimental) não foi encontrada associação estatisticamente significativa com o tempo de evolução.

Figura 16 – Relação entre ocorrência de infecção superficial e tempo de evolução até resolução



Na análise comparativa entre os grupos houve diferença estatisticamente significativas ($p=0,02$) considerando a ocorrência de infecção no trajeto dos pinos do fixador externo quatro vezes mais frequentes no grupo Controle ($n=8/14$) que no grupo TF ($n = 2/13$). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à infecção superficial ($p=0,31$) e profunda ($p=0,91$), necrose tecidual ($p=0,74$) e síndrome compartimental ($p=0,29$) (tabela 12).

Tabela 12 – Análise comparativa das complicações entre os grupos

Complicação	TF (n = 13)	Controle (n = 14)	Qui-quadrado	Valor de p
Infecção no trajeto dos pinos do FE, n (%)	2 (15,3)	8 (57,1)	5,04	0,02*
Infecção superficial da ferida, n (%)	4 (30,7)	7 (50,0)	1,03	0,31
Infecção profunda da ferida, n (%)	3 (21,4)	3 (23,0)	0,01	0,91
Necrose tecidual, n (%)	3 (21,4)	4 (30,7)	0,10	0,74
Síndrome compartimental, n (%)	1 (7,1)	0 (0)	1,11	0,29

FE: Fixador externo, TF: Terapia fotônica. *Diferença estatisticamente significativa.

Figura 17 –Foto da perna do participante P12. 42º dia de evolução



42º dia de evolução. Infecção de trajeto de pinos com saída de secreção purulenta em pequena quantidade. Indicada limpeza cirúrgica e troca do fixador externo.

4.5 ANÁLISES DE SUBGRUPO

4.5.1 Características das lesões

Os participantes foram divididos em subgrupos dentro de cada um dos grupos intervenção e controle, de acordo com a gravidade da lesão por meio da classificação de Tscherne e Osterm, onde: graus Fr.O2 e Fr.C1 e Fr.C2 foram considerados menos graves ($n = 19$) e graus Fr.O3 e Fr.C3, mais graves ($n = 8$). Os critérios adotados para classificar as lesões fechadas foram a profundidade da abrasão e da contusão das partes moles, contaminação, energia do trauma, tipo de traço da fratura, ocorrência de luxação associada, ocorrência de eminência ou ocorrência de síndrome compartimental franca. Nas lesões expostas, além desses critérios, a laceração da pele, lesão de nervos e vasos maiores, isquemia tecidual e cominuição óssea da fratura.

Nenhuma das características demográficas ou clínicas dos participantes diferiu ou apresentou associação estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). A mediana variou de 27 a 47 anos (mínimo 21 e máximo 72; $p > 0,05$). Apenas um participante possuía doença sistêmica crônica e estava alocado no grupo de maior gravidade submetido à TF. As características da lesão também foram estatisticamente semelhantes entre os grupos ($P > 0,05$), exceto a lateralidade, que apresentou diferença significativa no grupo de menor gravidade, com predomínio do membro inferior direito ($p = 0,02$).

4.5.2 Evolução da lesão pela escala BATES-JENSEN

A tabela 13 mostra a comparação das médias diárias de avaliação das feridas de menor gravidade na escala BATES-JENSEN, onde foi possível observar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na pontuação total (Controle 34,78 x TF 27,46); e nos subitens tipo de tecido necrótico (Controle 3,34 x TF 1,43); quantidade de tecido necrótico (Controle 2,62 x TF 1,35) e tecido de granulação (Controle 3,92 x TF 2,79).

Tabela 13 – Médias diárias na escala BJ total e em cada um de seus itens evidenciando diferenças significativas nos pacientes de menor gravidade

Variável da escala de BATES-JENSEN	Grupo	Média	Desvio Padrão	Limite Inferior IC	Limite Superior IC	Valor de p
Pontuação total	Controle	34,780	1,020	32,687	36,872	0,0081
	Intervenção	27,464	1,520	24,345	30,583	
Tamanho	Controle	2,332	0,116	2,094	2,571	0,5337
	Intervenção	2,272	0,173	1,916	2,628	
Profundidade	Controle	2,888	0,130	2,621	3,154	0,9921
	Intervenção	2,556	0,194	2,158	2,954	
Bordas	Controle	2,149	0,054	2,037	2,260	0,6586
	Intervenção	2,019	0,081	1,853	2,186	
Descolamento	Controle	1,643	0,162	1,311	1,975	0,8244
	Intervenção	1,565	0,241	1,071	2,060	
Tipo tecido necrótico	Controle	3,340	0,238	2,853	3,828	0,0096
	Intervenção	1,433	0,354	0,707	2,160	
Quantidade de tecido necrótico	Controle	2,622	0,190	2,233	3,011	0,0009
	Intervenção	1,348	0,283	0,768	1,928	
Tipo de exsudato	Controle	2,518	0,202	2,104	2,933	0,1681
	Intervenção	2,202	0,301	1,585	2,820	
Quantidade de exsudato	Controle	2,154	0,210	1,724	2,584	0,4276
	Intervenção	1,812	0,312	1,172	2,453	
Cor da pele em volta da ferida	Controle	2,213	0,140	1,925	2,500	0,7216
	Intervenção	1,799	0,209	1,371	2,227	
Edema do tecido	Controle	2,744	0,191	2,352	3,136	0,3944
	Intervenção	2,406	0,285	1,822	2,991	
Endurecimento	Controle	2,363	0,202	1,949	2,777	0,9788
	Intervenção	2,157	0,301	1,540	2,773	
Tecido de granulação	Controle	3,929	0,146	3,631	4,228	0,0002
	Intervenção	2,793	0,217	2,348	3,238	
Epitelização	Controle	4,122	0,214	3,684	4,560	0,0966
	Intervenção	3,574	0,318	2,921	4,227	

BJ: BATES-JENSEN: Bates-Jensen Wound Assessment Tool; DM: Diferença de média; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

Já na comparação das médias diárias de avaliação das feridas na escala BATES-JENSEN para as lesões de maior gravidade (**Tabela 14**), foi possível observar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos subitens tamanho (Controle 2,67 x TF 3,25); tipo de tecido necrótico (Controle 3,34 x TF 2,56); quantidade de tecido necrótico (Controle 2,37 x TF 1,81) e cor da pele ao redor da ferida (Controle 2,51 x TF 1,56).

Tabela 14 – Médias diárias na escala BJ total e em cada um de seus itens evidenciando diferenças significativas em subitens nos pacientes de maior gravidade

Variável da escala de BATES-JENSEN	Grupo	Média	Desvio Padrão	Limite Inferior IC	Limite Superior IC	Valor de p
Pontuação total	Controle	33,893	1,278	31,315	36,471	0,277245
	Intervenção	34,564	1,640	31,255	37,872	
Tamanho	Controle	2,637	0,142	2,351	2,923	0,009035
	Intervenção	3,255	0,182	2,888	3,622	
Profundidade	Controle	2,616	0,117	2,381	2,851	0,992056
	Intervenção	2,721	0,150	2,418	3,023	
Bordas	Controle	1,851	0,091	1,668	2,034	0,986392
	Intervenção	2,480	0,116	2,246	2,715	
Descolamento	Controle	1,836	0,218	1,397	2,276	0,403678
	Intervenção	2,211	0,280	1,647	2,775	
Tipo de tecido necrótico	Controle	3,339	0,232	2,871	3,808	0,002660
	Intervenção	2,564	0,298	1,963	3,165	
Quantidade de tecido necrótico	Controle	2,375	0,155	2,063	2,687	0,000191
	Intervenção	1,819	0,198	1,419	2,219	
Tipo de exsudato	Controle	2,110	0,193	1,721	2,500	0,199203
	Intervenção	2,863	0,248	2,363	3,362	
Quantidade de exsudato	Controle	1,729	0,150	1,426	2,032	0,101648
	Intervenção	2,221	0,193	1,831	2,610	
Cor da pele em volta da ferida	Controle	2,518	0,180	2,156	2,880	0,000003
	Intervenção	1,559	0,230	1,094	2,024	
Edema do tecido	Controle	2,116	0,204	1,704	2,528	0,174418
	Intervenção	2,882	0,262	2,354	3,411	
Endurecimento	Controle	2,619	0,251	2,113	3,125	0,193130
	Intervenção	2,353	0,322	1,703	3,003	
Tecido de granulação	Controle	3,801	0,301	3,193	4,408	0,281755
	Intervenção	3,946	0,387	3,166	4,726	
Epitelização	Controle	4,208	0,184	3,837	4,580	0,299472
	Intervenção	3,696	0,237	3,219	4,173	

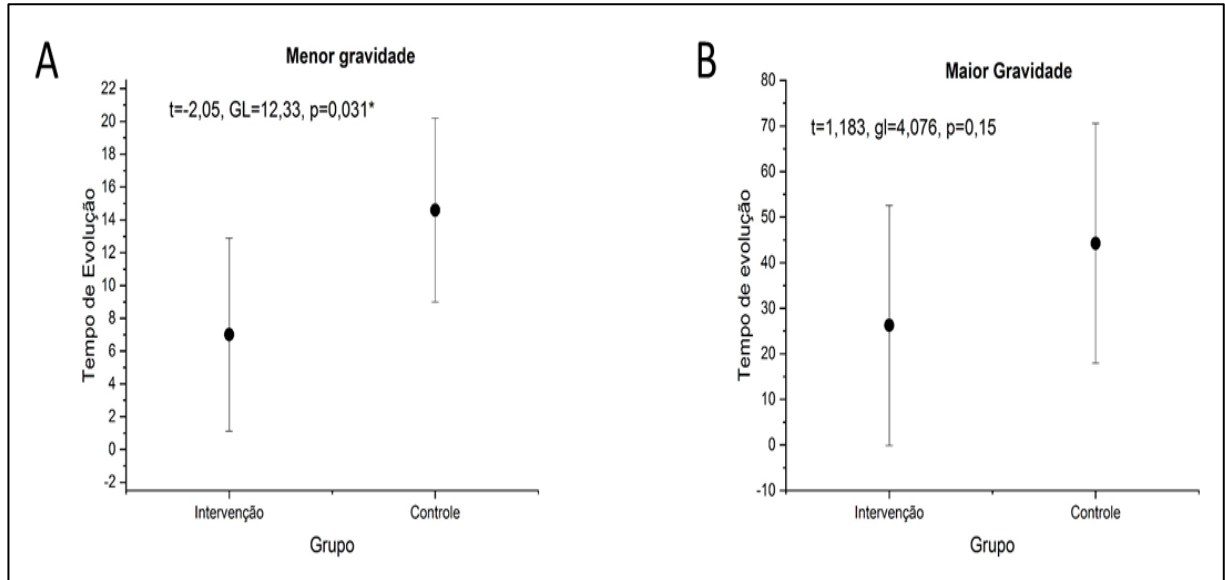
BJ: BATES-JENSEN: Bates-Jensen Wound Assessment Tool; DM: Diferença de média; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

4.5.3 Tempo de resolução

Ao analisar o tempo de terapia até atingir os parâmetros clínicos desejados para a ferida, observou-se que, dentre os pacientes com menor gravidade, os que foram submetidos à TF atingiram os parâmetros em tempo significativamente menor que o grupo controle, com diferença de aproximadamente sete dias (média intervenção 7,0 *versus* controle 14,6 dias; $p = 0,03$), sugerindo que a terapia de TF seja alternativa clinicamente relevante a ser considerada para esse perfil de pacientes (figura 18A). Vale ressaltar que, ao verificar se a idade influenciava esta diferença de médias não foi observada diferença significativa ($p = 0,45$). Para o subgrupo de pacientes com lesões de maior gravidade não houve diferença entre os grupos no tempo de

evolução (média intervenção 26,25 versus controle 44,25 dias; $p = 0,15$) (figura 18B) e o tamanho amostral e o intervalo de confiança não nos permitiram captar a real diferença.

Figura 18 –Análise de subgrupos em relação ao tempo de evolução



A. Participantes com lesão de menor gravidade. B. Participantes com lesão de maior gravidade.

4.5.4 Estimativa de custo

Novamente, para a estimativa de custos diretos e indiretos do tratamento, foram computados os valores dos materiais utilizados, honorários profissionais, custos hospitalares e custos com a perda de produtividade durante período de afastamento do trabalho. A tabela 15 representa os cálculos considerando o número médio de diárias até resolução do grupo Controle (14,6 dias) e do TF (7 dias).

Tabela 15 – Tabela de custos diretos e indiretos nos casos mais e menos graves

Custos	Valor estimado (R\$)	Grupo Controle	GrupoTF
		Casos menos graves (R\$)	Casos menos graves (R\$)
Diária de internação rede pública enfermaria	206,87	3.020,30	1.448,09
Fixador externo	340,00	340,00	340,00
Atendimento ortopédico com imobilização provisória	13,00	13,00	13,00
Taxa sala de pronto socorro	119,58	119,58	119,58
Taxas de sala de gesso	70,82	70,82	70,82
Arco cirúrgico/ intensificador de imagem (uso)	1.034,38	1.034,38	1.034,38
Perfurador elétrico p/ cirurgia (uso)	43,57	43,57	43,57
Aspirador (uso)	77,58	77,58	77,58
Oxímetro (uso)	38,79	38,79	38,79
Monitor multifunção (hora)	103,44	103,44	103,44
Carro de anestesia (uso)	35,63	35,63	35,63
Dipirona Monoidratada 1g 4 Comprimidos EMS Genérico	3,53	3,53	3,53
Cloridrato de tramadol 50mg em 3 cápsulas	5,43	5,43	5,43
Cefalexina 500mg Genérico Teuto 10 Comprimidos	13,52	13,52	13,52
Rifocina 20ml Spray	29,69	29,69	29,69

Gaze estéril 13 fios - melhormed	0,55	80,30	38,50
Cremer atadura de crepe crepom maxpress 10cm x 1,8mt	7,59	1.108,14	531,30
Troca de curativo hospitalar	38,79	5.663,34	2.715,30
Diária de trabalhador afastado (custo indireto)	81,96	1.196,62	573,72
Auxílio-doença (estimado, custo indireto)	74,58	1.088,87	522,06
Dispositivo de TF	800,00	-	800,00
TOTAL		14.086,53	8.557,93

Para o subgrupo de lesões mais graves não foi realizada a análise de custo efetividade devido à ausência de diferença nos desfechos “média diária na escala BJ” e “tempo de resolução”.

Para o subgrupo de lesões menos graves, ao analisar o desfecho média diária na escala BATES-JENSEN, observou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos e houve diferença nos custos de cada grupo. A média na escala BJ para o GTF foi de 27,46 pontos e para o GC foi de 34,78 pontos, o que confere uma efetividade incremental de 7,32 pontos para o GTF com diferença estatisticamente significativa. Quanto à relação custo efetividade para esse desfecho, foi possível observar que o GTF se apresentou mais custo-efetivo quando comparado ao custo total do tratamento dos dois grupos e o tempo de resolução da ferida. A RCEI para esse desfecho foi de R\$ 755,68 negativos para cada 27,46 pontos na escala BJ. Supõe-se que se toda a amostra tivesse sido tratada com a TF seria possível economizar R\$ 5.528,60 e diminuir em 7,32 pontos a média diária na escala BJ quando comparado ao grupo Controle.

Quadro 7 – Modelo do Cálculo de Custo-Efetividade-Desfecho Média diária escala BATES-JENSEN

Tipo de Análise	Medida de Custo	Medida de Desfecho	Medida de Resultado
Custo-Efetividade	Valor Monetário	Média diária escala BJ	R\$/medida de desfecho ganha $[(C1-C2)/(Q1-Q2)] *$ $[(R\$ 8.557,93 - R\$ 14.086,53)/$ $(27,464 - 34,780)]$

C1- custo grupo TF; C2- custo grupo Controle; Q1- média diária escala BJ no grupo TF; Q2- média diária escala BJ médio no grupo Controle. Fonte: Adaptado de Drummond MF, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press, 2015.

Quadro 8 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle

CUSTO INCREMENTAL	CUSTO TRATAMENTO TF – CUSTO TRATAMENTO GC
<ul style="list-style-type: none"> TRATAMENTO GTF: R\$ 8.557,93 TRATAMENTO GC: R\$ 14.086,53 CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 5.528,60 (TF - Controle)	
EFETIVIDADE INCREMENTAL	EFETIVIDADE TF – EFETIVIDADE GC
<ul style="list-style-type: none"> EFETIVIDADE TF: 27,464 pontos EFETIVIDADE GC: 34,780 pontos EFETIVIDADE INCREMENTAL = -7,32 pontos (TF - Controle)	
Razão CEI	CUSTO INCREMENTAL / EFETIVIDADE INCREMENTAL
<ul style="list-style-type: none"> CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 5528,60 	

- EFETIVIDADE INCREMENTAL = - 7,32 pontos
- R\$ - 5528,60 / - 7,32 pontos = R\$ 755,68 (negativo)

Considerando-se como desfecho o “tempo de resolução da ferida” medido em dias a partir da análise de subgrupos, a média do tempo para resolução do GTF foi de sete dias enquanto para o GC foi de 14,6 dias, o que confere efetividade incremental de 7,6 dias para o GTF com diferença estatisticamente significativa. Quanto à relação custo efetividade para esse desfecho, foi possível observar que o GTF se apresentou mais custo-efetivo quando comparado ao custo total do tratamento dos dois grupos e o tempo de resolução da ferida. A RCEI para esse desfecho foi de R\$ 727,45 negativos para cada 7,6 dias de resolução de ferida. Supõe-se que se toda a amostra tivesse sido tratada com a TF seria possível economizar R\$ 5.528,60 e diminuir em 7,6 dias o tempo de resolução quando comparado ao grupo Controle.

Quadro 9 – Modelo do Cálculo de Custo-Efetividade-Desfecho Tempo de Resolução

Tipo de Análise	Medida de Custo	Medida de Desfecho	Medida de Resultado
Custo-Efetividade	Valor Monetário	Tempo de resolução – dias	R\$/medida de desfecho ganha [(C1-C2)/ (Q1-Q2)] * [(R\$ 8.557,93 – R\$ 14.086,53)/ (7-14,6)]

C1- custo grupo TF; C2- custo grupo Controle; Q1- tempo de resolução médio no grupo TF; Q2- tempo de resolução médio no grupo Controle. Fonte: Adaptado de Drummond MF, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press, 2015.

Quadro 10 – Quadro de análise do custo-efetividade, segundo o custo e efetividade incremental do Grupo TF e Grupo Controle

CUSTO INCREMENTAL	CUSTO TRATAMENTO TF – CUSTO TRATAMENTO GC
<ul style="list-style-type: none"> • TRATAMENTO GTF: R\$ 8.557,93 • TRATAMENTO GC: R\$ 14.086,53 CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 5.528,60 (TF - Controle)	
EFETIVIDADE INCREMENTAL	EFETIVIDADE TF – EFETIVIDADE GC
<ul style="list-style-type: none"> • EFETIVIDADE TF: 7 dias • EFETIVIDADE GC: 14,6 dias EFETIVIDADE INCREMENTAL = -7,6 dias (TF - Controle)	
Razão CEI	CUSTO INCREMENTAL / EFETIVIDADE INCREMENTAL
<ul style="list-style-type: none"> • CUSTO INCREMENTAL = R\$ - 5528,60 • EFETIVIDADE INCREMENTAL = - 7,6 dias • R\$ - 5528,60 / - 7,6 dias = R\$ 727,45 (negativo) 	

Novamente, foram analisadas as dominâncias dos tratamentos por meio da matriz de custo efetividade. A avaliação dos grupos na matriz de custo-efetividade compara custos e desfechos e a dominância de um em relação ao outro. Quando o procedimento possui custo menor e efetividade mais alta que o outro, ele se encontra no quadrante dominante para ele (G), ou

seja, sua utilização é a mais indicada. A mesma indicação acontece quando o procedimento possui a mesma efetividade com custo menor ou ele possui o mesmo custo com a efetividade maior (D ou E). No entanto, quando os dois tratamentos possuem a mesma efetividade e mesmo custo, a decisão é arbitrária, e quando um procedimento possui efetividade mais baixa e custo mais alto ou vice-versa (A ou I), é necessária a realização da RCEI (Relação Custo Efetividade Incremental). Nesse caso, quem toma a decisão de escolher o tratamento precisa avaliar se o valor adicional da alternativa terapêutica compensa o ganho clínico ocasionado pelo tratamento. Na matriz as células B, C e F não representa nova alternativa custo-efetiva, enquanto as células D, G e H representam nova alternativa a ser considerada. Na análise pela matriz de custo-efetividade para os desfechos “média diária na escala BATES-JENSEN” e “tempo de resolução da ferida” demonstrou que a TF pode ser considerada como alternativa dominante em relação ao tratamento controle, localizada na célula G. Nesses quesitos a técnica proposta foi mais efetiva com custo mais baixo (quadro 11).

Quadro 11 Análise pela matriz de custo-efetividade para os desfechos “média diária na escala BJ” e “tempo de resolução” no subgrupo de lesões menos graves

Custo-efetividade	Custo mais baixo	Mesmo custo	Custo mais alto
Efetividade mais baixa	A (realiza RCEI)	B	C (Dominado)
Mesma efetividade	D	E (arbitrário)	F
Efetividade mais alta	G (Dominante) (GTF)	H	I (realiza RCEI)

5 DISCUSSÃO

As lesões de tecidos moles estão diretamente relacionadas à energia do trauma e seu reparo é o principal fator para cicatrização óssea e recuperação da função do membro afetado. A terapia fotônica (TF) é indicada como tratamento adjuvante na aceleração da cicatrização de feridas, porém, ainda existe escassez de evidências a respeito de seu efeito (benefícios e riscos) nas lesões de partes moles de origem traumática. O presente ensaio clínico randomizado duplo-cego teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança da TF no processo de cicatrização de lesões de partes moles em membros inferiores após fratura de tíbia causada por trauma de alta energia. Foram incluídos 27 participantes randomizados e submetidos ao tratamento com TF ou simulação da TF (Controle). Os participantes foram acompanhados por, em média, 18 dias, e dada a grande diferença clínica entre casos considerados de maior ou menor gravidade, quando analisados em conjunto não foi possível mensurar, em algumas das comparações, de forma estatisticamente significativa a diferença entre os grupos intervenção e controle. A área da ferida foi reduzida em todos os participantes em ambos os grupos, com resolução da ferida ao final do protocolo.

Ao analisarmos a média diária na escala BATES-JANSEN encontramos valores médios menores (com diferenças significativas) no grupo TF na pontuação total (Controle 34,26 x TF 32,10) e nos subitens tipo de tecido necrótico (Controle 3,33 x TF 2,17); quantidade de tecido necrótico (Controle 2,47 x TF 1,65); cor da pele ao redor da ferida (Controle 2,39 x TF 1,64) e tecido de granulação (Controle 3,85 x TF 3,54). No quesito tamanho das feridas, o grupo controle mostrou tamanho médio menor que o grupo tratado (Controle 2,51 x TF 2,91) e não foram observadas diferenças estatísticas nos demais quesitos da escala.

O desfecho primário analisado, a mudança na classificação de BATES-JENSEN não mostrou diferença significativa na comparação direta entre os grupos bem como na mudança entre os escores inicial, intermediário e final. Na verdade, esse dado mostra que, no início do protocolo, havia patente semelhança entre os grupos que se manteve até o quinto dia de seguimento e no final que foi estabelecido quando a ferida foi considerada “resolvida” e o paciente liberado para cirurgia definitiva. Do mesmo modo, a média de alteração diária na escala de BATES-JANSEN foi de 2,4 ($\pm 2,0$) para o grupo TF e de 1,2 ($\pm 1,3$) para o grupo Controle e tempo médio de seguimento até resolução da ferida dos participantes do grupo TF foi de 13,1 dias ($\pm 11,5$) e nos do grupo controle de 23,1 dias ($\pm 21,3$). Foi feita análise do tempo que cada grupo levou entre a colocação do fixador externo e esta resolução da ferida, porém, mais uma

vez, pelo tamanho da amostra e diferença de gravidade entre os casos não foi possível demonstrar diferença estatística significativa.

Os resultados para intensidade da dor mostram diferença significativa na mudança do escore da EVA do quinto ao último dia e na taxa média de alteração diária da escala de dor a favor do grupo TF. Vale ressaltar os valores médios de dor foram medianos (GC 6,2 e GTF 5,2) mesmo no primeiro dia de avaliação e que ambas as diferenças não foram consideradas clinicamente relevantes ^(96,97), mas assim como para as outras estimativas de efeito, foi observada imprecisão inerente ao amplo intervalo de confiança e pequeno tamanho amostral, além dos possíveis fatores de confusão como as prescrições padronizadas, arraigadas na cultura dos médicos prescritores, e os cuidados com a ferida que geraram quadros de relativa analgesia mesmo no primeiro dia de tratamento. Ainda, os aspectos relacionados à energia do trauma, como a presença de pulsos, condições de aplicação do fixador externo, não mostraram diferença entre os grupos, porém, podem influenciar a sensação de dor percebida pelo paciente.

Quanto à segurança da intervenção, diante da ausência de eventos adversos durante o período de tratamento, a TF mostra tolerabilidade para o uso mesmo em condições de lesão extensa de partes moles. Como esperado, a amostra total mostrou correlação positiva ($p=0,005$) entre tempo de resolução da ferida e presença de infecção superficial e no trajeto dos pinos. Cabe ainda ressaltar que o grupo TF apresentou quatro vezes menos ocorrências de infecção no trajeto dos pinos que o GC ($p=0,02$).

Ao analisar a estimativa de custos com o tratamento, os autores optaram por conduzir a análise de custo-efetividade mesmo considerando as limitações dessa análise simultânea ao ensaio clínico randomizado, como as concessões feitas em relação à seleção dos participantes e ao protocolo de assistência clínica, uma vez que ao incorporar a tecnologia no serviço, o gestor terá menos controle sobre pacientes elegíveis e não contará com total adesão ao protocolo clínico planejado. Assim, os ensaios clínicos randomizados, embora sejam o melhor nível de evidência na investigação de eficácia, nem sempre fornecem a melhor informação para a análise econômica devido à limitação na extrapolação de seus resultados às condições reais de uso pela população, refletindo diretamente na aplicabilidade externa do tratamento. Ainda, a incerteza nos resultados decorrente da imprecisão nas estimativas de efeito para os desfechos avaliados deve ser considerada com cautela na avaliação econômica ⁽⁹⁸⁾. Foi possível observar que o custo estimado do tratamento no grupo TF foi aproximadamente 36% menor que no grupo Controle, o que, mesmo aliado a diferença estatística entre os dados de média diária na escala BATES-

JENSEN, indicaria a necessidade de considerar a TF como alternativa dominante de tratamento para os casos de lesões traumáticas de tecido mole associadas a fraturas de membros inferiores. Do mesmo modo, quando consideramos o quesito tempo de evolução até resolução, mesmo sem diferença estatística entre os grupos (mesma efetividade), considerando o custo mais baixo, o grupo TF deve ser também uma alternativa a ser considerada para inserção nos serviços de saúde

Ao atingir final do tempo estipulado para inclusão de pacientes e coleta de dados, o tamanho da amostra foi recalculado baseado nos parâmetros de média e desvio padrão e subdivisão de acordo com a gravidade dos casos. Foi identificada necessidade de 33 pacientes com lesões de maior gravidade e 11 com menor gravidade (total de 44 pacientes no grupo intervenção) para obtenção de 90% de poder estatístico, e 44 no grupo controle. Se fosse adotado o cenário de 80% de poder estatístico, seriam necessários 25 pacientes com lesões de maior gravidade e 9 de menor gravidade (34 pacientes no grupo intervenção) e 34 pacientes no grupo controle. Esse fato pode explicar a não significância estatística das análises para lesões de maior gravidade. Como já citado, é provável que o tratamento tenha benefício nessas lesões, mas o tamanho amostral prévio não capturava tal efeito.

Ao subdividir a população em subgrupos considerando a gravidade da lesão, dentre os pacientes com menor gravidade, foi possível observar mais claramente os efeitos positivos da TF na comparação das médias diárias de avaliação das feridas na escala BATES-JENSEN, com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na pontuação total (Controle 34,78 x TF 27,46); e nos subitens tipo de tecido necrótico (Controle 3,34 x TF 1,43); quantidade de tecido necrótico (Controle 2,62 x TF 1,35) e tecido de granulação (Controle 3,92 x TF 2,79). Do mesmo modo, com relação ao tempo de evolução até a resolução da ferida, os pacientes portadores de lesões de menor gravidade que foram submetidos à TF atingiram os parâmetros de resolução das feridas em tempo significativamente menor que os do grupo controle (média TF foi de 7,0 dias *versus* controle de 14,6 dias; $p = 0,03$), evidenciando que a terapia TF possa ser considerada alternativa efetiva para pacientes com lesões mais superficiais e graves de partes moles.

Na análise econômica, pela matriz de custo-efetividade, do subgrupo de lesões menos graves, a TF foi dominante em relação ao tratamento padrão por apresentar maior efetividade, considerando os desfechos “média diária na escala BATES-JENSEN” (diferença de 7,32 pontos

na média) e “tempo de resolução da ferida” demonstrando que pode ser considerada como alternativa dominante em relação ao controle, sendo mais efetiva com custo mais baixo.

Nas lesões de maior gravidade, não foi possível observar diferença estatística nas médias diárias de avaliação das feridas na escala BATES-JENSEN entre os grupos. Nos subitens tamanho (Controle 2,67 x TF 3,25); tipo de tecido necrótico (Controle 3,34 x TF 2,56); quantidade de tecido necrótico (Controle 2,37 x TF 1,81) e cor da pele ao redor da ferida (Controle 2,51 x TF 1,56) foi possível observar diferenças estatísticas. Também nas lesões de maior gravidade não houve diferença entre os grupos no tempo de evolução (média intervenção 26,25 *versus* controle 44,25 dias; $p = 0,15$).

Vale salientar que as lesões que consideramos de maior gravidade, especificamente os tipos Fr. C3 e Fr. O3 são lesões raras de se observar no pronto-socorro nas condições requeridas para serem incluídas neste protocolo. São casos de síndrome compartimental (Fr. C3) ou fraturas expostas com membro mutilado (Fr. O3) que na maioria das vezes estão associadas a pacientes politraumatizados ou instáveis do ponto de vista hemodinâmico e que, portanto, não cumpririam os critérios de inclusão. Para se ter real estimativa dos efeitos de efetividade da TF nestes pacientes, possivelmente, haverá necessidade da condução de outros estudos randomizados para se que construa uma base de dados que permita a execução de revisão sistemática e metanálise.

Diante na análise dos dados aqui apresentados, podemos inferir que a TF pode acelerar o processo de reepitelização, aparecimento do sinal da prega e, conseqüentemente, reduzir o tempo de internação e liberação para cirurgia definitiva reduzindo ainda os custos do tratamento. Por outro lado, parece ter penetração limitada em lesões mais profundas e associadas a comprometimento de tecidos profundos complicados com necrose e infecção onde a penetração da luz do dispositivo é reduzida.

Um outro aspecto deste estudo foi o uso combinado de diferentes comprimentos de onda no mesmo aparelho, campo em que há lacuna na literatura. Lima *et al.* (2020) em revisão da literatura sobre o uso combinado de duas ou mais radiações na TF, bem como seus possíveis efeitos ⁽⁹⁹⁾ usou a base de dados MEDLINE (via Pubmed) para buscar estudos com restrições de ano (< 50 anos) e idioma (inglês), incluindo estudos em modelos humanos e animais, em condições saudáveis ou patológicas. Concluíram que o uso combinado de múltiplos comprimentos de onda possibilita atingir diferentes profundidades teciduais e fotorreceptores o que

pode beneficiar vários tipos de condições. Cai *et al.* (2020), em modelo de ferida em ratos diabéticos, avaliaram os efeitos da TF usando comprimentos de onda combinados dos espectros azul e vermelho na cicatrização de feridas. Células e animais foram separados em quatro grupos expostos ao comprimento ao vermelho ou azul. Foram avaliados *in vitro* viabilidade celular, apoptose e migração, expressão de óxido nítrico, fator de crescimento endotelial vascular, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa. Clinicamente, os ratos foram avaliados quanto às taxas de fechamento da ferida, deposição colágeno, intensidade de inflamação e densidade de neovascularização após irradiação de luz. Os autores relataram que, usando comprimentos de onda combinados, houve aceleração significativa do processo de cicatrização com o aumento da densidade de angiogênese, deposição de colágeno e alívio da inflamação *in vivo*. *In vitro*, a ação combinada estimulou a proliferação e migração celular e a produção de óxido nítrico, bem como reduziu espécies reativas de oxigênio e inflamação. Concluiu-se desta forma que a TF, com uso combinado de comprimentos de onda, promoveu efeito sinérgico na cicatrização de feridas secundárias ao diabetes ⁽¹⁰⁰⁾.

O estudo de Reuss *et al.* (2021), partiu da proposição de que a luz azul teria a propriedade de modular os neurônios sensoriais e, assim, influenciar a nocicepção, comparou os efeitos da luz azul *versus* luz vermelha e controle térmico na sensação de dor em um modelo de dor humano experimental ⁽¹⁰¹⁾. Dor, hiperalgesia e alodinia foram induzidas em 30 voluntários saudáveis por meio de eletricidade transcutânea de alta densidade de estimulação. Foram comparados então o efeito terapêutico da luz azul, luz vermelha ou tratamento de controle térmico dos sintomas dolorosos. Como resultado, a luz azul reduziu substancialmente a dor espontânea, conforme avaliado pela pontuação na escala analógica visual de dor (EVA) e pelo Questionário de Dor McGill. Além disso, a luz azul mostrou também efeitos antihiperálgicos, antialodínicos e antihipestésicos em comparação à luz vermelha ou tratamento de controle térmico. Com esses achados, os autores concluíram que a fototerapia de luz azul pode ser uma nova abordagem para o tratamento da dor em várias condições.

Uma das complicações mais comuns no tratamento provisório (como era o caso dos participantes desse estudo) ou definitivo de lesões com fixador externo é a infecção de trajeto de pinos metálicos. Essa infecção está muitas vezes relacionada a problemas na colocação do fixador, com uso de brocas de alta rotação levando a lesão térmica do osso ou contaminação do trajeto dos pinos por acúmulo de secreções que favorecem a proliferação bacteriana. O uso prolongado do fixador também está relacionado ao aumento da incidência da infecção do trajeto de pinos. Esse estudo apontou que o grupo intervenção apresentou uma incidência deste tipo de

infecção quatro vezes menor que o grupo *sham*, podendo esse fator estar relacionado ao efeito bactericida esperado para luz azul. Outras complicações como infecção profunda, síndrome compartimental e infecção superficial da ferida, por outro lado, não apresentaram diferenças entre os dois grupos. Esse fator pode ser explicado porque as complicações estão diretamente relacionadas à energia do trauma e à magnitude inicial da lesão de partes moles e ao consequente comprometimento da circulação dos tecidos.

Um ensaio clínico randomizado publicado em 2022 mostrou resultados de longo prazo ao avaliar os efeitos da fotobiomodulação (FBM) comparada ao placebo no tratamento conservador de fratura de rádio distal. Houve melhora da dor e da função física ao associar a FBM a um programa de reabilitação⁽¹⁰²⁾. Uma revisão sistemática publicada em 2020 sobre a eficácia da FBM para o tratamento de fraturas, classificou a certeza da evidência como baixa a muito baixa e concluiu que a FBM parece estar associada a melhora da dor e da função, mas recomenda a realização de novos estudos devido à escassez de literatura sobre este tópico⁽¹⁰³⁾. Há ainda uma lacuna na literatura sobre alto nível de evidência a respeito do melhor esquema terapêutico da FBM para a proliferação e diferenciação celular no reparo de lesões complexas de partes moles, incluindo dose, tempo de aplicação, comprimento de onda, área aplicada e duração do tratamento para as lesões complexas de partes moles e suas particularidades.

As principais limitações deste estudo referem-se ao pequeno tamanho da amostra para casos de maior gravidade, que pode ter levado à imprecisão nas estimativas de efeito deste subgrupo, e o momento de realização do estudo o qual, de maneira inesperada, teve alterações de protocolo devido ao cenário de pandemia. As análises de exames laboratoriais planejadas para serem colhidas a cada três dias não foram possíveis, o que dificultou a completude dos desfechos e a análise global dos resultados.

O presente estudo é pioneiro na avaliação do uso da TF combinando a FBM e a terapia fotodinâmica (TFD) como tratamento adjuvante no reparo de lesões de tecidos moles após fratura de tibia associadas a lesões de partes moles, seguindo metodologia rigorosa em relação à seleção dos participantes, randomização, sigilo de alocação, mascaramento e controle de perdas. Apesar do esforço no recrutamento de participantes, o cenário de pandemia dificultou o andamento do estudo no que diz respeito ao tamanho amostral e à realização de exames laboratoriais no contexto de um hospital público que foi referência para o tratamento da COVID-19. Como implicações para pesquisas futuras, diante dos achados deste estudo fica evidente a

necessidade de outros ensaios clínicos randomizados com o mesmo rigor metodológico e relatado de acordo com o CONSORT ⁽⁷⁴⁾, mas com maior número de participantes em especial de casos de maior gravidade, e avaliação dos desfechos no longo prazo, após a cirurgia definitiva, para apoiar a hipótese de uso da TF como opção terapêutica para lesões de partes moles por trauma de alta energia.

6 CONCLUSÃO

Os resultados do presente ensaio clínico randomizado mostraram que o uso da TF apresentou diferença comparado ao placebo em relação aos desfechos de eficácia e segurança analisados. O tamanho amostral deste estudo nos permite concluir que TF apresentou benefícios em lesões de menor gravidade, reduzindo a média diária na escala BATES-JENSEN em 7,32 pontos e o tempo de resolução da ferida em sete dias comparado ao grupo controle e, consequentemente, o tempo para a cirurgia definitiva, o período de internação e os custos. Em casos de maior gravidade, o tamanho amostral foi insuficiente para apontar diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Trata-se de equipamento de custo relativamente baixo e de acessível para uso no ambiente hospitalar, e não requerer estrutura e pré-requisitos complexos para manuseio, o que indica que terapia fotônica agregando fotobiomodulação e terapia fotodinâmica podem ser consideradas como tratamento promissor para as lesões traumáticas de tecidos moles associadas a fraturas.

7 REFERÊNCIAS

1. Coltro PS, Ferreira MC, Batista BPdSN, Nakamoto HA, Milcheski DA, Tuma Júnior PU, et al. Atuação da cirurgia plástica no tratamento de feridas complexas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2011;38:381-6.
2. Morris J, Wood W, Chery G, Hughes M, Leaper D, Ferguson M. *Oxford textbook of surgery*. 2nd ed. ed. PJ M, WC W, editors: Oxford: Oxford University Press.; 2001.
3. Ferreira MC, Tuma P, Jr., Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006;61(6):571-8.
4. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ*. 2002;324(7330):160-3.
5. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58(4):453-8.
6. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma*. 1984;24(8):742-6..
7. Tscherné H, Oestern HJ. [A new classification of soft-tissue damage in open and closed fractures (author's transl)]. *Unfallheilkunde*. 1982;85(3):111-5.
8. Kamamoto F, Lima ALM, Rezende MR, Mattar-Junior R, Leonhardt MC, Kojima KE, Santos CCD. A new low-cost negative pressure wound therapy *versus* a commercially available therapy device widely used to treat complex traumatic injuries: a prospective, randomized, non-inferiority trial. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017 Dec;72(12):737-742.
9. Jaña Neto FC, de Paula Canal M, Alves BAF, Ferreira PM, Ayres JC, Alves R. Análise das características dos pacientes com fratura exposta de tíbia grau III de Gustilo e Anderson. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2016;51(2):143-9.
10. Vasconcellos EA. Risco no trânsito, omissão e calamidade: impactos do incentivo à motocicleta no Brasil: Annablume; 2016.
11. AMBEV, SA. “FALCONI.” Retrato da segurança viária no Brasil (2017). Disponível em https://www.ambev.com.br/conteudo/uploads/2017/09/Retrato-da-Seguran%C3%A7a-Vi%C3%A1ria_Ambev_2017.pdf.
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global status report on road safety 2018: summary. World Health Organization, 2018. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565684>.
13. McCaughan D, Sheard L, Cullum N, Dumville J, Chetter I. Patients' perceptions and experiences of living with a surgical wound healing by secondary intention: A qualitative study. *International journal of nursing studies*. 2018;77:29-38.
14. Hall J, Buckley HL, Lamb KA, Stubbs N, Saramago P, Dumville JC, et al. Point prevalence of complex wounds in a defined United Kingdom population. *Wound Repair and Regeneration*. 2014;22(6):694-700.
15. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound repair and regeneration*. 2009;17(6):763-71.

16. Crandall M. Wound care markets: volume I: skin ulcers. Wound Care Markets New York, New York, USA: Kalorama Information. 2003.
17. Garbuio DC, Zamarioli CM, da Silva NCM, de Souza Oliveira-Kumakura AR, Carvalho EC. Instrumentos para avaliação da cicatrização de lesões de pele: revisão integrativa. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. 2018;20.
18. Alves DFS, Almeida AO, Silva JLG, Morais FI, Dantas SRPE, Alexandre NMC. Translation and adaptation of the Bates-Jensen wound assessment tool for the Brazilian culture. *Text Context Nursing*. 2015 Jul-Sep; 24(3): 826-33.
19. Santos VLCdG, Azevedo MAJ, da Silva TS, Carvalho VMJ, de Carvalho VF. Adaptação transcultural do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) para a língua portuguesa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2005;13(3):305-13.
20. Lee, Charles K., and Scott L. Hansen. "Management of acute wounds." *Surgical Clinics of North America* 89.3 (2009): 659-676.
21. Tricco AC, Cogo E, Isaranuwatthai W, Khan PA, Sanmugalingham G, Antony J, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of complex wound interventions reveals optimal treatments for specific wound types. *BMC Med*. 2015;13:90.
22. Elniel AR, Giannoudis PV. Open fractures of the lower extremity: Current management and clinical outcomes. *EFORT Open Rev*. 2018;3(5):316-25.
23. Halawi MJ, Morwood MP. Acute Management of Open Fractures: An Evidence-Based Review. *Orthopedics*. 2015;38(11):e1025-33.
24. Rüedi TP, Murphy WM. AO principles of fracture management. Stuttgart; New York Davos Platz, Switzerland: Thieme; AO Pub.; 2000. xvii, 864 pp.
25. Barei D NS, Mills W, et al. Complications associated with internal fixation of high-energy bicondylar tibial plateau fractures utilizing a two-incision technique. *J Orthop Trauma*. 2004;18(10):649-57.
26. Rymer B, Dimovska EOF, Chou DTS, Choa R, Davis B, Huq S. A representative assessment of the management of open fractures of the lower limb within UK orthoplastic centres: A two-centre audit of compliance with national standards. *Injury*. 2017;48(10):2266-9.
27. Kamath AF, Horneff III JG, Esterhai Jr JL, Lackey WG, Jeray KJ, Broderick JS. Open fractures. *Evidence Based Orthopedics*. 2011:617-26.
28. Levin SL. Personality of soft tissue injury. *Techniques Orthop*. 1995;10:65-73.
29. Sirkin M SR, DiPasquale T, et al. A staged protocol for soft tissue management in the treatment of complex pilon fractures. *J Orthop Trauma*. (1999) 13(2):78-84.
30. Gray TA, Rhodes S, Atkinson RA, Rothwell K, Wilson P, Dumville JC, et al. Opportunities for better value wound care: a multiservice, cross-sectional survey of complex wounds and their care in a UK community population. *BMJ open*. 2018;8(3):e019440.
31. Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD012522.
32. Agarwal A. Management of Closed Incisions Using Negative-Pressure Wound Therapy in Orthopedic Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(1S Management of Surgical Incisions Utilizing Closed-Incision Negative-Pressure Therapy):21S-6S.

33. Jones MW, Cooper JS. Hyperbaric therapy for wound healing. Statpearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2019.
34. Eskes A, Vermeulen H, Lucas C, Ubbink DT. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(12):CD008059.
35. Santema TB, Stoekenbroek RM, van Steekelenburg KC, van Hulst RA, Koelemay MJ, Ubbink DT. Economic outcomes in clinical studies assessing hyperbaric oxygen in the treatment of acute and chronic wounds. *Diving Hyperb Med.* 2015;45(4):228-34.
36. Chantre C, Foucher S, Le Hot H, Lefort H, Blatteau JE. [Hyperbaric oxygen therapy, a little-known discipline]. *Rev Infirm.* 2018;67(242):14-5.
37. Kuffler DP. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review. *Regenerative medicine.* 2016;11(1):107-22.
38. Gupta A, Keshri GK, Yadav A, Gola S, Chauhan S, Salhan AK, et al. Superpulsed (Ga-As, 904 nm) low- level laser therapy (LLLT) attenuates inflammatory response and enhances healing of burn wounds. *Journal of biophotonics.* 2015;8(6):489-501.
39. Mosca RC, Ong AA, Albasha O, Bass K, Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. *Adv Skin Wound Care.* 2019;32(4):157-67.
40. Yadav A, Gupta A. Noninvasive red and near- infrared wavelength- induced photobiomodulation: promoting impaired cutaneous wound healing. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine.* 2017;33(1):4-13.
41. Nobelprize.org. Niels Ryberg Finsen – Biographical. Available from: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-bio.html.
42. Martin, D. Theodore Maiman, 79, Dies, Demonstrated First Laser”. *The New York Times* 11 (2007). Disponível em <https://www.nytimes.com/2007/05/11/obituaries/11maiman.html#:~:text=Theodore%20H.,his%20wife%2C%20Kathleen%2C%20said>.
43. Mester E, Szende B, Gartner P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiol Radiother (Berl).* 1968;9:9:621–6.
44. Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy *versus* photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(4):183-4.
45. Sun Y, Ogawa R, Xiao BH, Feng YX, Wu Y, Chen LH, Gao XH, Chen HD. Antimicrobial photodynamic therapy in skin wound healing: A systematic review of animal studies. *Int Wound J.* 2020 Apr;17(2):285-299.
46. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4(3):337-61.
47. Hamblin MR. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *J Biophotonics.* 2016;9(11-12):1122-4.
48. Wong-Riley MT, Bai X, Buchmann E, Whelan HT. Light-emitting diode treatment reverses the effect of TTX on cytochrome oxidase in neurons. *Neuroreport.* 2001;12(14):3033-7.
49. Simoes A, Siqueira WL, Lamers ML, Santos MF, Eduardo Cde P, Nicolau J. Laser phototherapy effect on protein metabolism parameters of rat salivary glands. *Lasers Med Sci.* 2009;24(2):202-8.

50. Chaves ME, Araujo AR, Piancastelli AC, Pinotti M. Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. *An Bras Dermatol.* 2014;89(4):616-23.
51. Fernandes KPS, Ferrari RAM, Franca CM. *Biofotônica: conceitos e aplicações.* São Paulo: UNINOVE; 2016.
52. Hamblin MR. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery: A New Leap Forward into the Light for the 21(st) Century. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(8):395-6.
53. Pinheiro AL, Pozza DH, Oliveira MG, Weissmann R, Ramalho LM. Polarized light (400-2000 nm) and non-ablative laser (685 nm): a description of the wound healing process using immunohistochemical analysis. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(5):485-92.
54. Yeh HH, Yang YH, Chen SH. Simultaneous determination of memantine and amantadine in human plasma as fluorescein derivatives by micellar electrokinetic chromatography with laser-induced fluorescence detection and its clinical application. *Electrophoresis.* 2010;31(11):1903-11.
55. Guiselini MJ, Deana AM, de Fatima Teixeira da Silva D, Koshiji NH, Mesquita-Ferrari RA, do Vale KL, et al. Pilot study on laser propagation in maxillary and mandibular bone: Grey level image analysis for optical measurements. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017; 18:226-31.
56. Souza- Barros L, Dhaidan G, Maunula M, Solomon V, Gabison S, Lilge L, et al. Skin color and tissue thickness effects on transmittance, reflectance, and skin temperature when using 635 and 808 nm lasers in low intensity therapeutics. *Lasers in surgery and medicine.* 2018;50(4):291-301.
57. Nussbaum EL, Lilge L, Mazzulli T. Effects of low-level laser therapy (LLLT) of 810 nm upon in vitro growth of bacteria: relevance of irradiance and radiant exposure. *J Clin Laser Med Surg.* 2003;21(5):283-90.
58. Caldieraro MA, Cassano P. Transcranial and systemic photobiomodulation for major depressive disorder: A systematic review of efficacy, tolerability and biological mechanisms. *J Affect Disord.* 2019 Jan 15; 243:262-273.
59. Hipskind SG, Grover Jr FL, Fort TR, Helffenstein D, Burke TJ, Quint SA, et al. Pulsed transcranial red/near-infrared light therapy using light-emitting diodes improves cerebral blood flow and cognitive function in veterans with chronic traumatic brain injury: a case series. *Photomedicine and laser surgery.* 2018.
60. dos Santos Traverzim MA, Makabe S, Silva DFT, Pavani C, Bussadori SK, Fernandes KSP, et al. Effect of led photobiomodulation on analgesia during labor: Study protocol for a randomized clinical trial. *Medicine.* 2018;97(25).
61. Youf R, Müller M, Balasini A, Thétiot F, Müller M, Hascoët A, Jonas U, Schönherr H, Lemerrier G, Montier T, Le Gall T. Antimicrobial Photodynamic Therapy: Latest Developments with a Focus on Combinatory Strategies. *Pharmaceutics.* 2021 Nov 24;13(12):1995.
62. Leanse LG, Anjos C dos, Mushtaq S, Dai T. Antimicrobial Blue Light: A 'Magic Bullet' for the 21st Century and Beyond? *Adv Drug Deliver Rev.* 2021;180:114057.
63. Hamblin MR, Abrahamse H. Oxygen-Independent Antimicrobial Photoinactivation: Type III Photochemical Mechanism? *Antibiotics.* 2020;9(2):53.

64. Wang Z, Zhao J. BODIPY–anthracene dyads as triplet photosensitizers: effect of chromophore orientation on triplet-state formation efficiency and application in triplet–triplet annihilation upconversion. *Organic letters*. 2017;19(17):4492-5.
65. Cabral FV, Sabino CP, Dimmer JA, Sauter IP, Cortez MJ, Ribeiro MS. Preclinical Investigation of Methylene Blue-mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy on Leishmania Parasites Using Real-Time Bioluminescence. *Photochem Photobiol*. 2019.
66. Ash C, Harrison A, Drew S, Whittall R. A randomized controlled study for the treatment of acne vulgaris using high-intensity 414 nm solid state diode arrays. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2015;17(4):170-6.
67. Alba MN, Gerenutti M, Yoshida VMH, Grotto D. Clinical comparison of salicylic acid peel and LED-Laser phototherapy for the treatment of Acne vulgaris in teenagers. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2017;19(1):49-53.
68. Robatto M, Pavie MC, Garcia I, Menezes MP, Bastos M, Leite HJD, et al. Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation. *Lasers in medical science*. 2019:1-9.
69. Leanse LG, Dos Anjos C, Mushtaq S, Dai T. Antimicrobial blue light: A 'Magic Bullet' for the 21st century and beyond? *Adv Drug Deliv Rev*. 2022 Jan;180:114057.
70. Boltos Cecatto R, Siqueira de Magalhães L, Fernanda Setúbal Destro Rodrigues M, Pavani C, Lino-Dos-Santos-Franco A, Teixeira Gomes M, Fátima Teixeira Silva D. Methylene blue mediated antimicrobial photodynamic therapy in clinical human studies: The state of the art. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Sep;31:101828.
71. Diogo MLG, Campos TM, Fonseca ESR, Pavani C, Horliana ACRT, Fernandes KPS, Bussadori SK, Fantin FGMM, Leite DPV, Yamamoto ATA, Navarro RS, Motta LJ. Effect of Blue Light on Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Sensors (Basel)*. 2021 Oct 19;21(20):6943.
72. Hodgson R, Allen R, Broderick E, Bland JM, Dumville JC, Ashby R, et al. Funding source and the quality of reports of chronic wounds trials: 2004 to 2011. *Trials*. 2014;15(1):19.
73. Moher D, Chan AW. SPIRIT (standard protocol items: recommendations for interventional trials). *Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual*. 2014:56-67.
74. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
75. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (WMA): princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. 64^a Assembleia Geral. 2013. Disponível em https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf.
76. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 466/2012. 12/12/2011. Disponível em <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
77. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 580/2018. 22/03/2018. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso580.pdf>.

78. Reddy DAV, Prasad DBCM, Reddy DGR, Maiya DAG. Effectiveness of low intensity laser therapy on the wound healing using Bates Jensen wound assessment tool in subjects with pressure ulcers. *Int J Physio*. 2015;2(2):416-20.
79. Bellingeri A, Falciani F, Traspedini P, Moscatelli A, Russo A, Tino G, Chiari P, Peghetti A. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT. *J Wound Care*. 2016 Mar;25(3):160-8.
80. Panahi Y, Izadi M, Sayyadi N, Rezaee R, Jonaidi-Jafari N, Beiraghdar F, Zamani A, Sahebkar A. Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream *versus* phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *J Wound Care*. 2015 Oct;24(10):459-65.
81. Tao Q, Ren J, Ji Z, Wang B, Zheng Y, Li J. Continuous topical irrigation for severely infected wound healing. *J Surg Res*. 2015 Oct;198(2):535-40.
82. Tarkin IS, Clare MP, Marcantonio A, Pape HC. An update on the management of high-energy pilon fractures. *Injury*. 2008 Feb;39(2):142-54.
83. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986;27(1):117-26.
84. Thong ISK, Jensen MP, Miro J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain*. 2018;18(1):99-107.
85. Rasband W. Image J. Image processing and analysis in Java. Research Services Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland. Disponível em <https://imagej.nih.gov/ij/docs/index.html>.
86. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Blackwell Science: Massachusetts, USA. 2006; p.502.
87. Houle TT, Penzien DB, Houle CK. Statistical power and sample size estimation for headache research: An overview and power calculation tools. *Headache*. 2005;45:414–8.
88. Fitzner K, Heckinger E. Sample size calculation and power analysis: a quick review. *Diabetes Educ*. 2010;36:701–7.
89. Detskey AS, Sackett DL. When was a negative clinical trial big enough? How many patients you needed depends on what you found. *Arch Intern Med*. 1985;145:709–12. [PubMed] [Google Scholar]
90. Livingston EH, Cassidy L. Statistical power and estimation of the number of required subjects for a study based on the t-test. *J Surg Res*. 2005;126:149–59.
91. Jones SR, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J*. 2003;20:453–8.
92. Devore J, Peck R. *Statistics: The exploration and analysis of data*. 2nd ed. California: Wadsworth Publishing Company; 1993. pp. 398–406.
93. Certy EW, Certy RW. Setting sample size to ensure narrow confidence intervals for precise estimation of population values. *Nurs Res*. 2011;60:148–53.
94. Springate SD. The effect of sample size and bias on the reliability of estimates of error: a comparative study of Dahlberg's formula. *Eur J Orthod*. 2011 Mar 29 [ahead of print].
95. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ*. 1995;310:452–4.

96. Lee JS, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med*. 2003 Oct;10(10):1128-30.
97. Danoff JR, Goel R, Sutton R, Maltenfort MG, Austin MS. How Much Pain Is Significant? Defining the Minimal Clinically Important Difference for the Visual Analog Scale for Pain After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jul;33(7S):S71-S75.e2.
98. O'Sullivan AK, Thompson D, Drummond MF. Collection of health-economic data alongside clinical trials: is there a future for piggyback evaluations? *Value Health*. 2005 Jan-Feb;8(1):67-79.
99. Lima A, da Silva Sergio LP, de Souza da Fonseca A. Photobiomodulation via multiple-wavelength radiations. *Lasers Med Sci*. 2020;35(2):307-16.
100. Cai W, Hamushan M, Zhang Y, Xu Z, Ren Z, Du J, Ju J, Cheng P, Tan M, Han P. Synergistic Effects of Photobiomodulation Therapy with Combined Wavelength on Diabetic Wound Healing In Vitro and In Vivo. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022 Jan;40(1):13-24.
101. Reuss AM, Groos D, Scholl R, Schröter M, Maihöfner C. Blue-light treatment reduces spontaneous and evoked pain in a human experimental pain model. *Pain Reports*. 2021;6(4):e968.
102. Sæbø H, Naterstad IF, Joensen J, Stausholm MB, Bjordal JM. Pain and Disability of Conservatively Treated Distal Radius Fracture: A Triple-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial of Photobiomodulation Therapy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022 Jan;40(1):33-41.
103. Neto FCJ, Martimbianco ALC, de Andrade RP, Bussadori SK, Mesquita-Ferrari RA, Fernandes KPS. Effects of photobiomodulation in the treatment of fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Lasers Med Sci*. 2020 Apr;35(3):513-522.

8 ANEXOS

8.1 ANEXO I – TERMO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

CONJUNTO HOSPITALAR DE
MANDAQUI - CHM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE LESÕES TRAUMÁTICAS DE TECIDOS MOLES: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

Pesquisador: FREDERICO CARLOS JANA NETO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30121620.0.0000.5551

Instituição Proponente: SAO PAULO SECRETARIA DA SAUDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.946.372

Apresentação do Projeto:

Estudo prospectivo randomizado duplo-cego do tipo caso-controle que propõe analisar 84 pacientes com diagnóstico de ferimento traumático de partes moles, divididos em dois grupos: Controle/placebo e submetido a fotobiomodulação (FBM).

Objetivo da Pesquisa:

Verificar se a FBM com luz do tipo LED otimiza o tempo de cicatrização de ferimentos de partes moles em comparação com grupo placebo. Secundariamente verificará o papel da FBM nos marcadores inflamatórios Proteína C Reativa (PCR) e Creatinoquinases (CK).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto será conduzido em conformidade com a Declaração de Helsinki (revisada em Fortaleza, 2013) (69) e seguirá as Resoluções 466/2012 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto será avaliado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho e do Conjunto Hospitalar do Mandaqui e registrado na plataforma Clinical Trials(<https://clinicaltrials.gov/>), visando cumprir todas as normas para garantir a segurança dos dados e da saúde dos participantes da pesquisa.

RISCOS:

O risco para esse estudo é considerado muito baixo, uma vez que há literatura que conclui que a luz LED já é usada para acelerar a cicatrização de feridas operatórias e de outras lesões com

Endereço: VOLUNTARIOS DA PATRIA 4301 - Prédio 4 - Casa Azul
Bairro: SANTANA **CEP:** 02.401-400
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (19)2281-5147 **Fax:** (19)2281-5179 **E-mail:** cepchm@gmail.com

CONJUNTO HOSPITALAR DE
MANDAQUI - CHM



Continuação do Parecer: 3.946.372

segurança e sem efeitos colaterais como prurido, ardor ou queimaduras. Não há no momento certeza clara do uso específico desta luz em lesões de partes moles por traumas graves. Pode haver ansiedade em relação a expectativa de aplicação do tratamento com luz que pode se mostrar inócuo após a avaliação final dos resultados. Todos os cuidados padrão para lesões traumáticas de partes moles associadas a fraturas serão oferecidos aos pacientes, que também terão a possibilidade de se retirar do estudo a qualquer momento, possibilidades que estão clarificadas no TCLE. Os exames de sangue propostos no estudo fazem parte da rotina de tratamento clínico habitual dos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão da pesquisa, e não há proposta de coletas adicionais exclusivas para o estudo.

BENEFÍCIOS:

A FBM possui duas vertentes de aplicação que podem representar uma importante possibilidade terapêutica para feridas de origem traumática:

O LED atua de modo tão eficiente quanto o laser na redução de processos inflamatórios e na cicatrização de feridas, tendo como vantagem a possibilidade de tratamento de áreas extensas em uma única aplicação. Além da possibilidade de irradiar áreas maiores, os dispositivos para LED terapia permitem a combinação de diferentes comprimentos de onda, são mais seguros (permitindo o uso pelo próprio paciente de maneira fácil e em local de sua preferência) e apresentam menor custo. A terapia antimicrobiana com uso de luz azul, onde são usadas fontes de comprimento de onda entre 400 e 470 nm. A luz azul é absorvida por cromóforos endógenos de patógenos, e na presença de oxigênio, leva à formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) que são citotóxicas para as células microbianas (62, 63). A presença de cromóforos microbianos endógenos já foi demonstrada em várias cepas microbianas comumente encontradas em ambientes hospitalares, como *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium difficile*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium spp*, *Salmonella*, *H. pylori*, *A. Baumannii*, *C. Albicans* e em microorganismos resistentes a múltiplas drogas (multidrug-resistant organisms – MDRO), sendo que as bactérias Gram-positivas geralmente são mais sensíveis a BLT do que as bactérias Gram-negativas. Portanto os potenciais benefícios da FBM seriam aceleração no tempo de resolução de partes moles, alívio da dor, e redução do risco infeccioso, e conseqüente menor consumo de medicamentos e diminuição no tempo de internação e custos do tratamento destas lesões.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa tem relevância científica por estudar um método de tratamento de custo acessível, não-invasivo e baixa morbidade, proposto para uma afecção de alta morbidade que impacta na

Endereço: VOLUNTARIOS DA PATRIA 4301 - Prédio 4 - Casa Azul
Bairro: SANTANA **CEP:** 02.401-400
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (19)2281-5147 **Fax:** (19)2281-5179 **E-mail:** cepchm@gmail.com

CONJUNTO HOSPITALAR DE
MANDAQUI - CHM



Continuação do Parecer: 3.946.372

qualidade de vida do paciente, bem como nos custos ao sistema de saúde. O delineamento foi apresentado de forma clara e objetiva, não sendo verificada nenhuma infração ética nos procedimentos descritos na metodologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi redigido no formato de perguntas e respostas. É claro, conciso, objetivo e contém todas as informações obrigatórias ao paciente, exigidas na resolução no.466/12. O pesquisador fornece informações de acesso presencial em caso de dúvidas. Os demais termos de apresentação obrigatória não apresentam irregularidades.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado acolheu na íntegra o parecer emitido pelo membro relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1509538.pdf	27/02/2020 10:12:16		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_ecrpartesmoles_chm.pdf	27/02/2020 10:09:48	FREDERICO CARLOS JANA	Aceito
Outros	EVA_ECR_FBM.pdf	20/02/2020 19:17:49	FREDERICO CARLOS JANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Frederico_FBM.pdf	20/02/2020 19:17:12	FREDERICO CARLOS JANA NETO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_ECR_FBM.pdf	20/02/2020 19:16:58	FREDERICO CARLOS JANA	Aceito
Outros	Escala_BATES_JENSEN_Frederico_FBM.pdf	20/02/2020 19:16:45	FREDERICO CARLOS JANA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ERC_FBM.pdf	20/02/2020 19:14:56	FREDERICO CARLOS JANA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Frederico_FBM.pdf	20/02/2020 19:14:39	FREDERICO CARLOS JANA NETO	Aceito

Endereço: VOLUNTARIOS DA PATRIA 4301 - Prédio 4 - Casa Azul
Bairro: SANTANA **CEP:** 02.401-400
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (19)2281-5147 **Fax:** (19)2281-5179 **E-mail:** cepchm@gmail.com

CONJUNTO HOSPITALAR DE
MANDAQUI - CHM



Continuação do Parecer: 3.946.372

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 31 de Março de 2020

Assinado por:
Sergio Makabe
(Coordenador(a))

Endereço: VOLUNTARIOS DA PATRIA 4301 - Prédio 4 - Casa Azul
Bairro: SANTANA **CEP:** 02.401-400
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (19)2281-5147 **Fax:** (19)2281-5179 **E-mail:** cepchm@gmail.com

8.2 ANEXO II – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do estudo: EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE LESÕES TRAUMÁTICAS DE TECIDOS MOLES: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

Este estudo envolve o tratamento e o cuidado de pacientes com lesões (machucados) graves de partes moles (pele, músculos, tendões e nervos) associadas a fratura na perna. A maioria dos pacientes que sofrem essas lesões são encaminhados ao centro cirúrgico para limpeza do ferimento e colocação de um fixador externo (conhecido popularmente como “gaiola”) para manter os ossos no lugar enquanto as lesões da pele, músculos, tendões e nervo cicatrizam. Esse fixador é um tratamento provisório, fica apenas por um tempo. Após a cicatrização, em geral o fixador é retirado e são colocados placas e parafusos também chamados de pinos internos, no osso do paciente, que é o tratamento definitivo. Acontece que enquanto as partes moles não cicatrizarem, a cirurgia definitiva não pode ser feita. Estamos pesquisando se a aplicação de tipo especial de luz chamada de LED, pode reduzir o tempo de cicatrização, a dor e a ocorrência de infecção. Este LED é uma forma de luz fraca, azulada ou vermelha a ser aplicada no local dos machucados que não causa dor.

A participação do (a) Sr(a) neste estudo ocorrerá mediante seu consentimento. O senhor (a) está sendo consultado ANTES de qualquer procedimento de pesquisa. Nenhum procedimento será realizado se o senhor (a) não autorizar e todo o seu tratamento será realizado independente da sua participação ou não nesta pesquisa.

1) Quais são os objetivos deste estudo? Para que serve essa pesquisa?

Geralmente quando alguém sofre algum ferimento por causa de um trauma podendo ocorrer junto uma fratura, com muita violência na pancada, além de quebrar o osso, as partes moles, (no caso, pele, músculos, tendões, nervos e vasos sanguíneos) se machucam muito também. Quando isso ocorre, temos que esperar até estes tecidos cicatrizarem para podermos dar o tratamento definitivo com nova cirurgia para pôr o osso no lugar e estabilizar com pinos, placas e parafusos internos. Até lá, o paciente fica com fixador externo, tomando analgésicos e antibióticos na veia e fazendo curativos. A luz LED pode auxiliar na cicatrização de feridas. No entanto, atualmente não sabemos se neste tipo de lesão o uso da luz LED pode acelerar a cicatrização dos ferimentos. Este estudo é justamente para isso: para saber se a luz LED ajuda a cicatrizar lesões graves por trauma.

2) Qual é o número de participantes no estudo e qual é a duração da participação do paciente?

Esperamos incluir 84 participantes neste estudo no Conjunto Hospitalar do Mandaqui. Os participantes serão acompanhados durante o tempo que estiverem internados até que as feridas estejam cicatrizadas e possam fazer a cirurgia definitiva para fechamento da ferida. A sua participação será somente durante o período de tratamento da ferida.

3) Quais são os tratamentos do estudo?

Por meio de um tipo de sorteio (chamado de método aleatório), metade dos pacientes que aceitarem participar do estudo vai receber aplicação da luz LED na dose que acreditamos ser a ideal para o tratamento, e a outra metade receberá apenas um banho de luz sem o LED e sem efeito nenhum. Todos receberão os cuidados que são tidos como os melhores para este tipo de lesão: antibióticos, limpeza das feridas, fixador externo e curativos. A luz LED é considerada um tratamento complementar.

4) Quais são os procedimentos do estudo?

Até 36 horas após a cirurgia inicial de limpeza do ferimento, cada paciente receberá durante 15 minutos por dia um banho de luz LED no local da ferida que pode conter LED ou não. As máquinas serão iguais de maneira que não é possível saber quem está em cada grupo. Não é necessário o uso de óculos de proteção, porque o aparelho que emite luz fica enrolado no membro lesionado e coberto com cobertura do leito.

Além disso, não será realizado nenhum tipo de procedimento ou exame além dos que o médico ortopedista decidir como necessários para o acompanhamento da sua saúde, independentes da sua participação ou de seu familiar/representado no estudo.

5) Quais são as responsabilidades do paciente no estudo?

O paciente deve responder aos médicos pesquisadores perguntas sobre sua dor no local de lesão, algum desconforto durante a aplicação da luz LED, se teve febre e permitir a aplicação dos banhos de luz nos momentos certos. No final o objetivo será avaliar se faz diferença tratar essas lesões de partes moles com luz LED ou não. Se a luz proporciona melhora da dor, evita infecção e se faz as feridas cicatrizam mais rápido.

6) Quais são os possíveis riscos de participar neste estudo?

O risco para esse estudo é considerado muito baixo, uma vez que a luz LED já é usada para acelerar a cicatrização de feridas operatórias e de outras lesões com segurança e sem efeitos colaterais como coceira, ardor ou queimaduras. Não há no momento certeza clara do uso específico desta luz em lesões de partes moles por traumas graves. Pode haver alguma ansiedade em relação ao uso do banho de luz. Na verdade, essa pesquisa está sendo feita porque nós não sabemos se a luz LED tem algum efeito benéfico para casos como o seu. É importante que o Sr (a) se sinta à vontade para participar ou não deste estudo pois o seu tratamento não depende em nada da sua participação. Como dito anteriormente, o tratamento com luz LED é tido como um complemento aos cuidados padrão para este tipo de lesão.

7) Quais são os possíveis benefícios de participar neste estudo?

O benefício deste estudo será comprovado após a análise dos dados obtidos. Geralmente os efeitos de uma pesquisa demoram meses após a conclusão do estudo e só depois é que seria possível comprovar algum benefício. No momento o(a) Sr(a) ou seu familiar/representado não terá como perceber algum benefício direto da intervenção deste estudo.

8) E se eu não quiser (mais) participar do estudo ou não quiser autorizar a participação ou continuação do meu familiar/representado no estudo, há outras opções?

O(a) Sr(a) ou seu familiar/representante legal poderá recusar-se a participar do estudo a qualquer momento mesmo após consentimento inicial. Isto ocorrerá sem punições ou prejuízo ao seu atendimento neste hospital. O seu cuidado neste hospital é de responsabilidade do seu médico assistente, independente da sua participação no estudo. Como o hospital que o Sr(a) está internado é público, que serve ao Sistema único de Saúde, o senhor não terá nenhum custo financeiro como seu tratamento.

9) Serei ou meu familiar/representado será compensado por danos relacionados ao estudo?

Será dado ao paciente tratamento médico necessário nesta mesma instituição, caso ocorram eventuais danos, mencionados ou não neste termo, decorrentes do estudo.

10) Serei ou meu familiar/representado será pago ou reembolsado para participar deste estudo?

O(a) Sr(a) ou seu familiar/representado não será pago para participar deste estudo. Não há despesas pessoais para o Sr.(a) ou seu familiar/representado pela participação em qualquer fase deste estudo, não gerando custo adicional.

11) Quem terá acesso aos meus registros médicos ou aos registros médicos do meu familiar/representado? Minhas informações ou as informações do meu familiar/representado são confidenciais?

Somente os pesquisadores e equipe do estudo terão acesso aos seus dados/do seu familiar/representado. Em momento algum o seu nome/do seu familiar/representado será revelado. As informações serão confidenciais e utilizadas somente para fins desta pesquisa. Os resultados do estudo serão divulgados, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum dado que revele a identidade dos participantes. Todos os dados do seu prontuário que forem coletados serão armazenados no computador do pesquisador responsável, Dr. Frederico Carlos Jana Neto.

12) Contato em caso de dúvidas ou emergência

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Conjunto Hospitalar do Mandaqui – CHM. Se o (a) Sr(a) tiver qualquer dúvida, fique à vontade para entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Conjunto Hospitalar do Mandaqui – CHM, Rua Voluntários da Pátria, 4301 – Prédio 4 – Casa Azul – Alto do Mandaqui, E-mail: cepchm@gmail.com, contato com Enfermeira Tereza. A equipe do estudo está à disposição para prestar quaisquer esclarecimentos antes, durante e após o estudo: **Dr. Frederico Carlos Jana Neto, 11-97390 7314**, Conjunto Hospitalar do Mandaqui, Rua Voluntários da Pátria, 4301, São Paulo/SP. Se desejar encontrar o Dr. Frederico pessoalmente, o ambulatório dele funciona no Prédio Nove do Conjunto Hospitalar do Mandaqui nas terças feiras das 7 as 11h da manhã.

Serão fornecidas ao(a) Sr(a)/seu familiar/representado quaisquer informações que forem descobertas durante o estudo que possam influenciar sua decisão de continuar participando ou não deste estudo.

Por gentileza, assinale abaixo sua decisão sobre participar ou continuar a participar do estudo:
EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE LESÕES TRAUMÁTICAS DE TECIDOS MOLES: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

O(a) senhor(a) aceita participar/continuar a participar do estudo, ou permite a participação/continuação da participação de seu familiar?

SIM (em caso de aceite rubricar todas as páginas) NÃO

13) Declaração de consentimento:

Fui informado (a) dos objetivos da pesquisa de forma clara e detalhada, e pude fazer perguntas. Também me foi garantido (a) pelo pesquisador sigilo que assegure minha privacidade. Estou ciente de todos os procedimentos que serão/foram realizados e dos possíveis riscos e benefícios e, em caso dúvida, poderei entrar em contato com a equipe do estudo. Ao assinar este termo de consentimento autorizo o acesso da equipe do estudo aos meus registros médicos/aos registros médicos do meu familiar/representado. Não estarei abrindo mão de meus direitos legais/dos direitos legais deles, nem ao direito de indenização. Recebi uma via assinada deste documento.

Nome por extenso do participante

Documento de Identificação RG ou CPF: _____

Data*: ____/____/____

Impressão Dactiloscópica

Assinatura _____

Informar 2 números de telefone para a realização do seguimento do estudo:

- (____) _____

- (____) _____

Nome por extenso do representante legal do participante

Documento de Identificação RG ou CPF: _____

Data: ____/____/____

Assinatura _____

Especificar relação _____

REPRESENTANTE LEGAL – Confirmo que as informações contidas no termo de consentimento foram precisamente explicadas a mim/participante da pesquisa e compreendidas por mim/participante da pesquisa e que o consentimento foi fornecido voluntariamente por mim/participante da pesquisa.

Nome por extenso da testemunha imparcial:

Documento de Identificação RG ou CPF: _____

Data*: ____/____/____

Assinatura _____

Nome por extenso da pessoa que obteve o consentimento

Documento de Identificação RG ou CPF: _____

Data**: ____/____/____

Assinatura _____

Função no estudo

- Investigador(a)
- Coordenador(a)
- Subinvestigador(a)
- Coletador(a) de Dados
- Enfermeiro(a)

*A ser datado pela pessoa que assinou. ** Uma testemunha é necessária se o participante da pesquisa não puder ler (por exemplo, se for cego ou analfabeto). A testemunha deverá participar de toda a discussão do consentimento do participante da pesquisa. Ao assinar este termo, a testemunha garante que as informações contidas no termo foram explicadas ao participante da pesquisa, que ele entendeu o que foi explicado a ele e que ele decidiu participar do estudo por vontade própria.

8.3 ANEXO 3 – TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO DO *BATES-JENSEN* PARA CULTURA BRASILEIRA ⁽²⁰⁾

BATES-JENSEN WOUND ASSESSMENT TOOL Versão Brasileira

NOME: _____

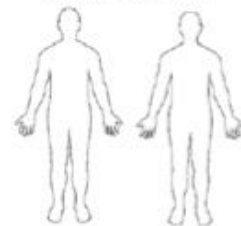
ETIOLOGIA DA FERIDA: _____

Complete a folha de pontuação para avaliar as condições da ferida. Avalie cada item escolhendo a resposta que melhor descreve a ferida, registrando as respectivas pontuações e datas na coluna correspondente. Se a ferida estiver cicatrizada/resolvida, pontue os itens 1, 2, 3 e 4 como zero.

Localização: Circule a localização anatômica e identifique direito (D) ou esquerdo (E).

- | | | |
|--|--|-------------|
| <input type="checkbox"/> Sacro e cóccix | <input type="checkbox"/> Maléolo lateral | |
| <input type="checkbox"/> Trocânter | <input type="checkbox"/> Maléolo medial | |
| <input type="checkbox"/> Tuberosidade isquiática | <input type="checkbox"/> Calcâneo | Outro Local |

Nos diagramas corporais, assinale um "X" para marcar o local.



Forma: Padrões gerais da ferida; avalie observando o perímetro e a profundidade.

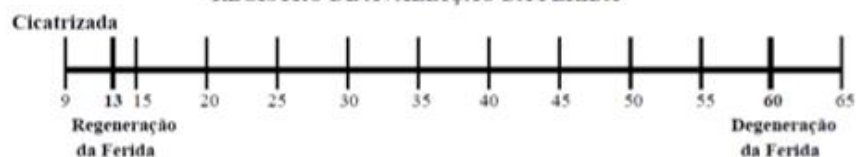
Circule a descrição apropriada e registre a data:

- | | | |
|--|---|---------------|
| <input type="checkbox"/> Irregular | <input type="checkbox"/> Linear ou alongada | |
| <input type="checkbox"/> Circular/oval | <input type="checkbox"/> Côncava | |
| <input type="checkbox"/> Quadrangular/Retangular | <input type="checkbox"/> Formato de borboleta | Outro Formato |

Item	Avaliação	/// Pontuação	/// Pontuação	/// Pontuação
1. Tamanho	1 = Comprimento x largura < 4 cm ² 2 = Comprimento x largura 4 - < 16 cm ² 3 = Comprimento x largura 16,1 - < 36 cm ² 4 = Comprimento x largura 36,1 - < 80 cm ² 5 = Comprimento x largura > 80 cm ²			
2. Profundidade	1 = Eritema não branqueável na pele íntegra 2 = Perda parcial da espessura da pele envolvendo epiderme e/ou derme 3 = Perda total da espessura da pele envolvendo dano ou necrose do tecido subcutâneo; pode estender-se até a fáscia subjacente, mas sem ultrapassá-la; e/ou perda parcial e total e/ou camadas teciduais cobertas por tecido de granulação 4 = Coberto com necrose 5 = Perda total da espessura da pele com destruição extensa, necrose tecidual ou dano muscular, ósseo ou das estruturas de apoio			
3. Bordas	1 = Indefinidas, não visíveis claramente 2 = Definidas, contorno claramente visível, aderidas, niveladas com a base da ferida 3 = Bem definidas, não aderidas à base da ferida 4 = Bem definidas, não aderidas à base, enrolada, espessada 5 = Bem definidas, fibróticas, com crostas e/ou hiperqueratose			
4. Descolamento	1 = Ausente 2 = Descolamento < 2 cm em qualquer área 3 = Descolamento de 2-4 cm envolvendo < 50% das bordas da ferida 4 = Descolamento de 2-4 cm envolvendo > 50% das bordas da ferida 5 = Descolamento > 4 cm ou tunelização em qualquer área			
5. Tipo de tecido necrótico	1 = Ausente 2 = Tecido não viável branco/cinza e/ou esfacelo amarelo não aderido 3 = Esfacelo amarelo pouco aderido 4 = Escara preta, úmida, aderida 5 = Escara preta, dura, totalmente aderida			
6. Quantidade de tecido necrótico	1 = Ausente 2 = < 25% do leito da ferida coberto 3 = 25% a 50% da ferida coberta 4 = > 50% e < 75% da ferida coberta 5 = 75% a 100% da ferida coberta			

Item	Avaliação	<u> / / </u> Pontuação	<u> / / </u> Pontuação	<u> / / </u> Pontuação
7. Tipo de exsudato	1 = Ausente 2 = Sanguinolento 3 = Serossanguinolento: fino, aquoso, vermelho/rosa pálido 4 = Seroso: fino, límpido, aquoso 5 = Purulento: fino ou espesso, entre marrom opaco e amarelo, com ou sem odor			
8. Quantidade de exsudato	1 = Ausente, ferida seca 2 = Escassa, ferida úmida, mas sem evidência de exsudato 3 = Pequena 4 = Moderada 5 = Grande			
9. Cor da pele ao redor da ferida	1 = Rósea ou normal para o grupo étnico 2 = Vermelha brilhante e/ou esbranquiçada ao toque 3 = Branca ou cinza pálido ou hipopigmentada 4 = Vermelha escura ou roxo e/ou não branqueável 5 = Preta ou hiperpigmentada			
10. Edema do tecido periférico	1 = Sem edema 2 = Edema não depressível estende-se < 4 cm ao redor da ferida 3 = Edema não depressível > 4 cm ao redor da ferida 4 = Edema depressível < 4 cm ao redor da ferida 5 = Crepitações e/ou edema depressível > 4 cm ao redor da ferida			
11. Endurecimento do tecido periférico	1 = Ausente 2 = Endurecimento < 2 cm ao redor da ferida 3 = Endurecimento 2-4 cm estendendo-se < 50% ao redor da ferida 4 = Endurecimento 2-4 cm estendendo-se > 50% ao redor da ferida 5 = Endurecimento > 4 cm em qualquer área ao redor da ferida			
12. Tecido de granulação	1 = Pele íntegra ou ferida de espessura parcial 2 = Vermelho vivo brilhante; 75% a 100% da ferida preenchida e/ou crescimento excessivo de tecido 3 = Vermelho vivo brilhante; < 75% e > 25% da ferida preenchida 4 = Róseo e/ou vermelho escuro opaco e/ou preenche < 25% da ferida 5 = Ausência de tecido de granulação			
13. Epitelização	1 = 100% da ferida coberta, superfície íntacta 2 = 75% a < 100% da ferida coberta e/ou com tecido epitelial estendendo-se > 0,5cm no leito da ferida 3 = 50% a < 75% da ferida coberta e/ou com tecido epitelial estendendo-se < 0,5cm no leito da ferida 4 = 25% a < 50% da ferida coberta 5 = < 25% da ferida coberta			
PONTUAÇÃO TOTAL				
ASSINATURA				

REGISTRO DE AVALIAÇÃO DA FERIDA



Assinale com um "X" a pontuação total na linha do Registro de Avaliação da Ferida, inserindo a data abaixo da linha. Anote as diversas pontuações e suas respectivas datas, a fim de possibilitar uma rápida visualização da regeneração ou degeneração da ferida.

8.4 ANEXO IV – ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EAV) E FICHA DE AVALIAÇÃO DA DOR

Código do paciente Nº: _____

Data da Avaliação: _____

Nome do(s) Avaliador(es): _____

Avaliação da dor pós-operatória

Escala analógica visual (EAV) – indicar na régua colorida



PERÍODO	EAV
1 DIA – data:	
2 DIA- data:	
3 DIA – data:	
...– data:	

8.5 ANEXO V – FICHA DE CONSUMO DE ANALGÉSICOS

Código do paciente Nº: _____

Data da Avaliação: _____

Nome do(s) Avaliador(es): _____

USO DE ANALGÉSICOS

DATA	MEDICAMENTOS E POSOLOGIA

8.6 ANEXO VI – RELATO DE EVENTOS ADVERSOS

Código do paciente No: _____

Data da Avaliação: _____

Nome do(s) Avalia-

dor(es): _____

 1ª Avaliação – dia 1 PO 2ª Avaliação – dia 2PO 3ª Avaliação – dia 7PO

Descrição de eventos adversos:

8.7 ANEXO VII – ORÇAMENTO

Orçamento do projeto			
1. Materiais permanentes, equipamentos de informática e softwares já licenciados ou de uso livre (Excel, REDCap, iMac, MacbookPro)			
Especificações	Quantidade	Fonte	Custo total (R\$)
Computador	3	Pesquisador principal	-
Impressora	1	Pesquisador principal	-
Dispositivos de aplicação de FBM e similares para grupo controle	15	Cedidos para o estudo pela empresa Cosmedical	-
Subtotal (R\$) 0,00			
2. Material de consumo			
Especificações	Quantidade	Fonte	Custo total (R\$)
Resmas de papel	2	Pesquisador principal	R\$ 36,00
Tinta preta para HP 2200	2	Pesquisador principal	R\$ 116,00
Caneta esferográfica	5	Pesquisador principal	R\$ 10,00
Subtotal (R\$) 162,00			
3. Serviços de terceiros e encargos			
Especificações	Quantidade	Fonte	Custo total (R\$)
Revisão da análise estatística com profissional	1	Pesquisador principal	R\$ 21.000,00
Revisão ortográfica e gramatical com profissional	1	Pesquisador principal	R\$ 5.000,00
Tradução do trabalho para inglês com profissional nativo e editoração para submissão em modelo de revista indexada (se aplicável)	1	Pesquisador principal	R\$ 4.000,00
Editoração e formatação do artigo para publicação em revista indexada (se aplicável)	1	Pesquisador principal	R\$ 2.000,00
Taxa de publicação em revista indexada de texto aberto (se aplicável)	1	Pesquisador principal	R\$ 15.000,00
Encadernação final	5	Pesquisador principal	R\$ 500,00
Subtotal (R\$) 47.500,00			
Total do projeto (R\$) 47.765,00			

OBS.: Todos os gastos necessários para realização da pesquisa serão custeados pelo pesquisador principal Dr. Frederico Carlos Jana Neto.