



**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO**  
**PROGRAMA DE MESTRADO E DOUTORADO EM BIOFOTÔNICA APLICADA**  
**ÀS CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PRISCILLA FARIAS CHAGAS**

**AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NA QUALIDADE DA**  
**FERIDA E REPARO TECIDUAL EM ÚLCERAS NO PÉ DA PESSOA COM**  
**DIABETES: ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO CEGO**

São Paulo

2025

**PRISCILLA FARIAS CHAGAS**

**AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NA QUALIDADE DA  
FERIDA E REPARO TECIDUAL EM ÚLCERAS NO PÉ DA PESSOA COM  
DIABETES: ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO CEGO**

Tese apresentada à Universidade Nove de Julho como  
pré-requisito para obtenção do título de doutora em  
Medicina Biofotônica.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Raquel Agnelli Mesquita  
Ferrari.

**Co-Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kristianne Porta Santos  
Fernandes.

São Paulo - SP

2025

Chagas, Priscilla Farias.

Ação da terapia fotodinâmica antimicrobiana na qualidade da ferida e reparo tecidual em úlceras no pé da pessoa com diabetes: estudo clínico controlado randomizado duplo cego. / Priscilla Farias Chagas. 2025.

112 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2025.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Raquel Agnelli Mesquita Ferrari.

1. Pé diabético. 2. Terapia fotodinâmica antimicrobiana. 3. Ferida. 4. infecção. 5. Contaminação. 6. Bates-Jensen.

I. Ferrari, Raquel Agnelli Mesquita.

II. Título.

CDU 615.831

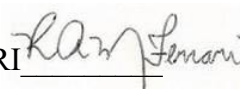
São Paulo, 26 de junho de 2025.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Priscilla Farias Chagas

Título da Tese: “Ação da terapia fotodinâmica antimicrobiana na qualidade da ferida e reparo tecidual em úlceras no pé da pessoa com diabetes: estudo clínico controlado randomizado duplo cego”.

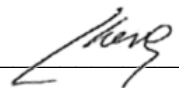
Presidente: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. RAQUEL AGNELLI MESQUITA FERRARI



Membro: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI HORLIANA



Membro: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. KRISTIANNE PORTA SANTOS FERNANDES



Membro: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. ILKA TIEMY KATO PRATES



Membro: PROF. DR. CLEBER PINTO CAMACHO





## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse estudo ao meu marido Andriê Luiz, que esteve ao meu lado em todo o processo de construção dessa pesquisa.

Dedico aos meus pais Maria Aurélia e José Carlos, e minha irmã Paola que fazem parte da minha história de vida.

Dedico ainda a todos os pacientes que foram atendidos nessa pesquisa, que me proporcionaram grande aprendizado, crescimento profissional e pessoal.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao criador da vida, aquele que esteve comigo em todo esse percurso. Fico grata pelo que tenho de mais especial, minha família. Meu marido Andriê Luiz Felipe, sempre apoiando meus sonhos, segurando minha mão nos momentos difíceis. Um companheiro e amigo para todas as horas. Amo você!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento: 88887.818177/2023-00. Diante disso, agradeço pelo apoio que permitindo minha dedicação exclusiva durante esse período, da mesma forma, agradeço à Universidade Nove de Julho por me conceder a bolsa de estudos para cursar o doutorado.

Agradeço minha irmã Paola, que vem acompanhando minhas conquistas e me apoiando desde que entrei na graduação.

Aos meus pais Maria Aurélia e José Carlos, os quais contribuem na minha formação cotidiana e que estão sempre prontos a me ajudar e apoiar em tudo.

Agradeço a Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Raquel Agnelli Mesquita Ferrari, minha orientadora, em toda minha trajetória pelo doutorado, tive seu total apoio. Uma professora dedicada, atenciosa e que sua história profissional me inspira. Obrigada por tudo que me ensinou!

Da mesma forma agradeço Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kristianne Porta Santos Fernandes, minha co-orientadora, que aceitou contribuir com esse estudo, sendo fundamental para criação dessa pesquisa.

Agradeço ainda a Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana que aceitou desde o início dessa pesquisa a fazer parte da construção dessa pesquisa por intermédio da banca examinadora. Suas contribuições foram imprescindíveis na construção desse estudo.

Agradeço também a toda equipe de enfermagem da Policlínica Manoel Guilherme da Silveira Filho, em especial a enfermeira Gesiane dos Santos Trivino, pelo apoio e suporte durante o período da coleta de dados.

Registro meus agradecimentos com muito carinho as técnicas de enfermagem Talita Cristina da Fonseca e Jessica Coutinho da Silva que estiveram comigo na sala de curativo no período da coleta de dados, a assistência profissional de vocês foi fundamental.

Gratidão também aos amigos que de alguma forma participaram dessa caminhada. Aos professores que fizeram parte desse momento do doutorado, que com dedicação compartilharam seus saberes. A todos vocês, meu muito obrigada!

## **EPÍGRAFE**

Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos.

*Provérbios 16:3*

## RESUMO

A úlcera no pé da pessoa com diabetes afeta aproximadamente 10,5% da população mundial, prejudicando significativamente a qualidade de vida desses pacientes e sobrecarregando o sistema público de saúde. Evidências sugerem que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT - Antimicrobial Photodynamic Therapy) pode acelerar o reparo dessas lesões. No entanto, a falta de evidência robusta limita sua adoção na prática clínica em larga escala. Portanto, são necessários estudos clínicos controlados e randomizados para fortalecer o nível de evidência sobre o tema e, assim, contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos por úlceras nos pés. O objetivo deste estudo clínico, controlado, randomizado e duplo-cego foi analisar a ação da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) na qualidade da ferida e no processo de reparo tecidual, por meio da escala de Bates-Jensen (BWAT), em pessoas com úlcera no pé da pessoa com diabetes. Foram incluídos 94 pacientes, randomizados em dois grupos (1:1): grupo aPDT ( $n = 47$ ), submetido ao cuidado padrão do setor de feridas da Policlínica associado à aPDT, e grupo controle ( $n = 47$ ), que recebeu o mesmo cuidado padrão, associado à simulação da aPDT com o equipamento desligado. Os atendimentos ocorreram três vezes por semana, totalizando dez sessões consecutivas. O equipamento utilizado foi um *cluster* com quatro emissores de laser vermelho (660 nm), cada um com potência de 100 mW e energia de 6 J por ponto, totalizando 24 J por sessão. O fotossensibilizador utilizado foi o azul de metileno 1%. O desfecho primário foi a qualidade da ferida, avaliada pela escala Bates Jansen (BJ) nas sessões 1, 3, 5 e 10, por pesquisador cego quanto à intervenção. A escala BJ analisa múltiplos parâmetros, incluindo tamanho, profundidade, bordas, tipo e quantidade de tecido necrótico, exsudato, epitelização e condições da pele perilesional. Como desfechos secundários, foram aplicadas: a Escala de Wagner (grau de acometimento do pé), Fontaine e Rutherford (grau de isquemia), a taxonomia *Nursing Outcomes Classification* (NOC) para avaliar integridade da pele e o instrumento Diabetes-21 para análise da qualidade de vida. Os resultados demonstraram que o grupo tratado com aPDT apresentou redução significativa dos escores clínicos na BJ a partir da quinta sessão ( $p = 0,002$ ), com manutenção da melhora até o follow-up de 30 dias após a última aplicação. A evolução indicou reparo tecidual mais eficaz e acelerado no grupo experimental. As demais escalas clínicas também evidenciaram melhora significativa somente no grupo aPDT ( $p < 0,001$ ), com destaque para a melhora do quadro isquêmico, melhora da epitelização e maior integridade da pele. No grupo controle não houve piora em nenhum dos desfechos avaliados. Conclusão: A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) demonstrou ser uma estratégia eficaz e segura no tratamento de úlceras nos pés em pessoas com diabetes, promovendo melhora significativa na qualidade da ferida e no reparo tecidual em curto prazo.

**Palavras-chave:** pé diabético, terapia fotodinâmica antimicrobiana, ferida, infecção, contaminação, Bates-Jensen.

## ABSTRACT

Diabetic Foot Ulcers affect approximately 10.5% of the global population, significantly impairing patients' quality of life and placing a heavy burden on public healthcare systems. Evidence suggests that antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) may accelerate the healing of these wounds. However, the lack of robust evidence limits its widespread adoption in clinical practice. Therefore, controlled and randomized clinical trials are necessary to strengthen the level of evidence on this subject and contribute to improving the quality of life for patients affected by foot ulcers. The objective of this controlled, randomized, and double-blind clinical trial was to analyze the effect of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) on wound quality and tissue repair, using the Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) in individuals with diabetic foot ulcers. A total of 94 patients were included, randomly assigned into two groups (1:1): aPDT group (n = 47): received standard wound care at the Polyclinic combined with aPDT. Control group (n = 47): received the same standard care, combined with a simulated aPDT (device turned off). Treatment sessions were held three times per week, totaling ten consecutive sessions. The device used was a cluster with four red laser emitters (660 nm), each delivering 100 mW of power and 6 J per point, totaling 24 J per session. The photosensitizer used was 1% methylene blue. The primary outcome was wound quality, assessed using the Bates-Jensen scale (BJ) on sessions 1, 3, 5, and 10, by a researcher blinded to the intervention. The BJ scale evaluates multiple parameters, including wound size, depth, edges, type and amount of necrotic tissue, exudate, epithelialization, and periwound skin condition. Secondary outcomes included: Wagner Scale (degree of foot involvement), Fontaine and Rutherford classifications (degree of ischemia), Nursing Outcomes Classification (NOC) (skin integrity), and the Diabetes-21 instrument (quality of life analysis). Results showed that the aPDT group experienced a significant reduction in clinical BJ scores starting from the fifth session ( $p = 0.002$ ), with improvement maintained up to 30 days post-treatment. This evolution indicated more effective and accelerated tissue repair in the experimental group. Other clinical scales also showed significant improvements only in the aPDT group ( $p < 0.001$ ), especially regarding ischemic status, epithelialization, and skin integrity. No deterioration was observed in any of the outcomes in the control group. Conclusion: Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) proved to be an effective and safe strategy for treating diabetic foot ulcers, promoting significant short-term improvements in wound quality and tissue repair.

**Keywords:** diabetic foot, antimicrobial photodynamic therapy, wound, infection, contamination, Bates-Jensen.

## DESTAQUES

- Metodologia científica rigorosa, por meio de um ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego, garantindo alta confiabilidade dos dados.
- Resultados clinicamente relevantes, o grupo tratado com a aPDT apresentou melhora significativa nos parâmetros avaliados, evidenciando sua eficácia terapêutica no reparo de úlceras no pé da pessoa com diabéticas.
- Intervenção segura e viável na prática clínica, a aPDT se mostrou segura, sem registro de efeitos adversos, e com boa adesão ao tratamento durante o acompanhamento de 30 dias, destacando sua aplicabilidade no contexto ambulatorial.
- Relevância social e impacto na saúde pública, abordando uma condição prevalente e grave (úlceras no pé da pessoa com diabetes), contribuindo para redução de complicações e custos ao sistema de saúde, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

## HIGHLIGHTS

- Rigorous scientific methodology, through a randomized, controlled, double-blind clinical trial, ensuring high data reliability.
- Clinically relevant results, with the aPDT-treated group showing significant improvement in the evaluated parameters, demonstrating its therapeutic efficacy in the healing of diabetic foot ulcers.
- Safe and feasible intervention in clinical practice, as aPDT proved to be safe, with no reported adverse effects and good treatment adherence over a 30-day follow-up, highlighting its applicability in outpatient settings.
- Social relevance and public health impact, addressing a prevalent and serious condition (diabetic foot ulcers), contributing to the reduction of complications and healthcare costs, while improving patients' quality of life.

## RESUMO PARA LEIGOS

As feridas nos pés de pessoas com diabetes, conhecidas como úlceras, atingem cerca de 10,5% da população mundial. Essas lesões causam grande sofrimento e comprometem significativamente a qualidade de vida dos pacientes, além de aumentarem os gastos com a saúde pública. Existe uma técnica chamada terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), que utiliza uma luz especial (laser) para auxiliar na cicatrização e combater microrganismos. Alguns estudos indicam que essa terapia pode acelerar o processo de cicatrização dessas feridas, porém, ainda são necessárias evidências científicas para ampliar a adoção desse tratamento na prática clínica. Este estudo teve como objetivo avaliar se a aPDT realmente melhora a qualidade das feridas e contribui para a sua cura em pacientes com úlceras nos pés causadas pelo diabetes. Participaram do estudo 94 pessoas, divididas em dois grupos: um grupo recebeu o tratamento convencional associado à aPDT; o outro grupo recebeu apenas o tratamento convencional, com a aplicação simulada da aPDT (aparelho desligado). Cada paciente foi atendido três vezes por semana, totalizando dez sessões. Os pesquisadores analisaram a qualidade das feridas ao longo do tratamento por meio de uma escala chamada escala Bates-Jensen, que avalia o tamanho da ferida, a profundidade, a presença de tecido morto, entre outros parâmetros. Também foram utilizadas outras escalas para avaliar aspectos como o grau de comprometimento do pé, a circulação sanguínea no local, a integridade da pele e a qualidade de vida do paciente. Os resultados demonstraram que o grupo submetido à aPDT apresentou melhora significativa nas feridas a partir da quinta sessão, mantendo essa evolução por, pelo menos, 30 dias após o término do tratamento. As feridas cicatrizaram mais rapidamente e com maior qualidade nesse grupo. Além disso, observou-se melhora da circulação, da integridade da pele e da condição geral dos pés. No grupo controle, as feridas não apresentaram piora, mas a melhora foi menos expressiva. **Conclusão:** A terapia com luz (aPDT) mostrou-se eficaz e segura para auxiliar na cicatrização de feridas nos pés de pessoas com diabetes, representando uma alternativa promissora para melhorar a qualidade de vida desses pacientes em curto prazo.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação fisiopatológica do Pé da pessoa com diabetes, segundo sinais e sintomas. ....	20
Figura 2 - Categorias de risco e conduta.....	22
Figura 3 - Linha do tempo do estudo clínico incluindo tratamentos e desfechos utilizados. ....	37
Figura 4 - Imagem ilustrativa do equipamento de <i>cluster</i> de laser. ....	43
Figura 5 - Fluxograma do estudo segundo CONSORT. ....	44
Figura 6 - Linha do tempo do estudo incluindo avaliações e intervenções.....	45



## LISTA DE QUADRO E TABELAS

Quadro 1 - Quadro 1 – Revisão da literatura .....	25
Tabela 1- Parâmetros Dosimétricos usados para aPDT .....	42
Tabela 2 - Características demográficas dos participantes por grupo de intervenção (aPDT e Controle) .....	51
Tabela 3 - Comparação das características clínicas iniciais entre os grupos aPDT e Controle. ....	52
Tabela 4 - Comparação dos desfechos clínicos iniciais (baseline) entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) para avaliar a homogeneidade dos grupos no baseline .....	53
Tabela 5 - Análise do desfecho primário (Escala Bates-Jensen) ao longo do tempo entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) .....	55
Tabela 6 - Características das escalas de avaliação clínica: indicação de melhora ou piora e faixa de variação. ....	58
Tabela 7 - Comparação entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) das variações dos escores das escalas clínicas .....	59
Tabela 8 - Comparação intra-grupo (inicial vs. final) das escalas clínicas no grupo aPDT .....	60
Tabela 9 - Comparação intra-grupo (inicial vs. final) das escalas clínicas no grupo Controle (teste de Wilcoxon).....	61

## ABREVIATURAS E SIGLAS

APs - Áreas programáticas

BJ - Bates-Jensen

BWAT: Bates-Jensen Wound Assessment Tool

CAP - Coordenadoria de Saúde da Atenção Programática

DAP - Doença arterial periférica

DM - Diabetes *Mellitus*

IDF - *International Diabetes Federation*

ITB - Índice tornozelo-braquial

IWGDF - *International Working Group on the Diabetic Foot*

MS - Ministério da saúde

ND - Neuropatia diabética

NOC - *Nursing Outcomes Classification*

NP - Neuropatia periférica

OMS - Organização mundial de saúde

aPDT- do inglês *Antimicrobial Photodynamic Therapy*

RD - Retinopatia diabética

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes

SF - Soro fisiológico

TPN - terapia por pressão negativa

UBS - unidade básica de saúde

## SUMÁRIO

<b>CONTEXTUALIZAÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 Diabetes Mellitus .....</b>	<b>16</b>
<b>1.2 Complicações do diabetes <i>mellitus</i>.....</b>	<b>17</b>
<b>1.3 Úlcera no pé da pessoa com diabetes.....</b>	<b>19</b>
<b>1.4 Tratamentos de úlceras no pé da pessoa com diabetes.....</b>	<b>22</b>
<b>1.5 Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT).....</b>	<b>23</b>
<b>1.6 Uso da aPDT no tratamento das úlceras nos pés das pessoas com diabetes.....</b>	<b>25</b>
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>34</b>
<b>2.1 Objetivo geral.....</b>	<b>34</b>
<b>2.2 Objetivo primário .....</b>	<b>34</b>
<b>2.3 Objetivos secundários.....</b>	<b>34</b>
<b>2.4 Hipóteses .....</b>	<b>35</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>35</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>36</b>
<b>4.1 Desenho do estudo.....</b>	<b>36</b>
<b>4.2 Aspectos éticos.....</b>	<b>37</b>
<b>4.3 Local do estudo .....</b>	<b>38</b>
<b>4.4 População do estudo .....</b>	<b>38</b>
<b>4.5 Critérios de inclusão/exclusão .....</b>	<b>38</b>
4.5.1 Critério de descontinuidade.....	39
<b>4.6 Fonte de coleta de dados.....</b>	<b>39</b>
<b>4.7 Avaliação clínica inicial da lesão .....</b>	<b>40</b>
<b>4.8 Composição dos grupos.....</b>	<b>40</b>
4.8.1 Co-intervenção .....	40
4.8.2 Intervenções .....	41
4.8.3 Procedimento de aPDT .....	41
<b>5 DESFECHOS DO ESTUDO.....</b>	<b>45</b>
<b>5.1 Avaliação da qualidade da ferida – escala Bates-Jensen.....</b>	<b>45</b>
<b>5.2 Escala de Wagner .....</b>	<b>45</b>
<b>5.3 Instrumento para avaliação da qualidade de vida -DIABETES-21.....</b>	<b>46</b>
<b>5.4 Taxonomia nursing outcomes classification (NOC) .....</b>	<b>46</b>
<b>5.5 Avaliação do grau de isquemia – escala de Fontaine.....</b>	<b>46</b>

5.6 Avaliação do grau de isquemia – escala de Rutherford .....	47
6 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA .....	47
6.1 Randomização .....	48
6.2 Análise estatística .....	48
7. RESULTADOS .....	50
7.1 Dados demográficos e clínicos .....	50
7.2 Dados baseline- análise de homogeneidade .....	53
7.3 Análise por intenção de tratar (ITT clássico).....	54
7.4 Análise do desfecho primário - Escala Bates-Jensen .....	54
7.5 Desfechos secundários .....	56
8 DISCUSSÃO.....	63
9 CONCLUSÃO.....	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	69
ANEXO 1 - Instrumento para coleta de dados .....	75
ANEXO 2 TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica: .....	76
ANEXO 3 - Termo de autorização para uso de imagem para fins de pesquisa .....	82
ANEXO 4 - Bates-Jensen wound assessment tool para cultura brasileira .....	83
ANEXO 5 - Classificação de Wagner.....	85
ANEXO 6 – Diabetes -21 .....	86
ANEXO 7 - Definições conceituais e operacionais dos indicadores NOC integridade tissular: pele e mucosas. ....	87
ANEXO 8 - Classificação Fontaine .....	88
ANEXO 9 - Classificação Rutherford .....	89
ANEXO 10 - Parecer do comitê de ética e pesquisa da instituição proponente .....	90
ANEXO 11 - Parecer do comitê de ética e pesquisa da instituição proponente .....	92
ANEXO 12 – Registros Fotográficos do Grupo aPDT .....	94
ANEXO 13 – Registros Fotográficos do Grupo Controle .....	104

## CONTEXTUALIZAÇÃO

### 1.1 Diabetes Mellitus

O Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônica incurável, caracterizada por uma síndrome metabólica, proveniente da falta de insulina e/ou de sua incapacidade de exercer seus efeitos. Define-se por hiperglicemia crônica com distúrbios do metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas (OPAS/OMS, 2022; MS, 2021; SBD, 2024).

O DM pode ser caracterizado como tipo 1, que ocorre por destruição autoimune, ou por causa desconhecida, das células beta pancreáticas (responsáveis por sintetizar e secretar o hormônio insulina); ou tipo 2, quando o organismo apresenta diferentes graus de resistência à insulina e deficiência na sua secreção, sendo a quantidade de insulina insuficiente para controlar as taxas glicêmicas (OPAS/OMS, 2022; MS, 2021; SBD, 2024).

É uma doença que afeta grande parte da população mundial. De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation - IDF), em 2021, 537 milhões de adultos na faixa etária de 20 a 79 anos conviviam com o DM, representando 10,5% da população adulta no mundo. A projeção da IDF indica que a população adulta mundial acometida por DM pode chegar a 643 milhões em 2030 e 783 milhões em 2045 (Magliano; Boyko, 2021; Schaper et al. 2023).

Em 2021, o Brasil estava entre os 10 países com o maior número de adultos, entre 20 a 79 anos, vivendo com o DM, cerca de 15,7 milhões, representando 10,5% da população dentro da referida faixa etária. Até 2045, estima-se que serão 23,2 milhões de adultos acometidos por DM no Brasil nessa mesma faixa etária (Lira *et al.* 2021; Magliano; Boyko, 2021; Muzy *et al.* 2021).

O acometimento por DM na população constitui um importante problema de saúde pública. Em 2021, o Brasil despendeu US\$42,9 bilhões para a saúde, direcionado para o cuidado das pessoas diagnosticadas com o DM (MS, 2022).

## 1.2 Complicações do diabetes *mellitus*

O DM gera um quadro de multimorbidade apresentando complicações que incluem, além da descompensação metabólica aguda (episódios/crises de hipoglicemia e hiperglicemia), as alterações macro vasculares como a doença cardiovascular aterosclerótica, cardiomiopatia, arritmias, morte súbita, o acidente vascular cerebral e a doença arterial periférica (DAP); e as alterações microvasculares como a doença renal diabética, a retinopatia diabética (RD) e a neuropatia diabética (ND) (Muzy *et al.* 2022; Tomic; Shaw; Magliano; Boyko, 2021; Neves *et al.* 2023).

Além destas complicações mais comumente relatadas, outras condições também têm sido ligadas ao DM, como infecções, doença hepática, demência, alguns tipos de câncer, e ainda depressão, ansiedade, problemas respiratórios, periodontite e distúrbios musculoesqueléticos (Pearson-Stuttard *et al.* 2021; Tomic; Shaw; Magliano, 2022, Neves *et al.* 203).

A doença arterial periférica (DAP) é a oclusão total ou parcial dos vasos sanguíneos dos membros que, geralmente, é causada pela aterosclerose. Portadores de DM apresentam duas vezes mais DAP que os não portadores (Aquino *et al.* 2001; Soyoye *et al.* 2021) e a distribuição da aterosclerose frequentemente é mais distal, envolvendo comumente os vasos tibiais (Haltmayer *et al.* 2001; Marso; Hiatt, 2006).

Cerca da metade dos pacientes com DM podem desenvolver neuropatia periférica sintomática nos primeiros 25 anos da doença. A neuropatia diabética (ND) pode ser classificada em sensorial, motora e autonômica e cada uma delas contribui para a ocorrência inicial das feridas, principalmente nos pés dos indivíduos diabéticos (Volmer-Thole; Lobmann, 2016; Selvarajah *et al.* 2019).

A neuropatia sensorial reduz ou elimina a sensibilidade superficial e a percepção de vibração, aumentando o risco de trauma nas extremidades e mantendo as feridas assintomáticas até por longos períodos, o que agrava seu quadro. A neuropatia periférica sensorial nos pés pode gerar também a atrofia dos músculos da perna, aumentando a pressão nos pés (Volmer-Thole; Lobmann, 2016).

Os traumas mais comuns nos pés podem ocorrer por pressão excessiva e constante (calçados inadequados); danos mecânicos (cortes, perfurações); danos térmicos (sol e outros agentes térmicos). Além desses traumas, temos o reflexo da pressão moderada e frequente, que leva a um processo inflamatório (Pérez-Panero *et al.* 2019; Volmer-Thole; Lobmann, 2016).

A neuropatia motora pode desencadear atrofia dos músculos do pé gerando posicionamento incorreto, dedos em garra, e perda de reflexo do tendão de Aquiles. A combinação da neuropatia motora e sensorial leva a carga desigual nos pés, com o tempo pode levar a formação de áreas de hiperqueratinização e feridas (Volmer-Thole; Lobmann, 2016; Magliano; Boyko, 2021; Schaper et al. 2023).

A neuropatia autonômica, que pode acometer 20% dos pacientes com DM e acompanhar 30 a 50% dos pacientes que apresentam neuropatia periférica, por sua vez, leva à disfunção vasomotora e diminuição da atividade das glândulas sudoríparas, proporcionando o aumento da perfusão sanguínea e hiperaquecimento tornando a pele seca e rachada, intensificando o risco de prurido, feridas e infecção na pele (Volmer-Thole; Lobmann, 2016). A neuropatia autonômica pode evoluir também para esclerose arterial média, osteoartropatia diabética (pé de Charcot), edemas e diminuição da viscoelasticidade, e alterações na espessura cutânea (Volmer-Thole; Lobmann, 2016).

A neuropatia periférica (NP) e a doença arterial periférica (DAP) tornam os pés dos diabéticos extremamente vulneráveis a feridas e infecções, permitindo assim o aparecimento de muitas complicações crônicas incapacitantes. De acordo com a revisão publicada por Armstrong *et al.* (2017), ao menos um terço dos pacientes com diabetes irá apresentar alguma úlcera aberta nos pés, ao longo da vida.

A NP é responsável por cerca de 50% das úlceras nos pés das pessoas com diabetes (Pérez-Panero *et al.* 2019). Já a DAP responde por 15% dos casos, enquanto em 35% as ulcerações nos pés se desenvolvem como uma combinação de NP e DAP (Boulton, 2008, 2013, 2014; Lobmann, 2011; Monteiro-Soares *et al.* 2011; Volmer-Thole; Lobmann, 2016).

Assim, em decorrência ao DM, ocorrem alterações de origem neurológica e vascular nas extremidades, proporcionando o surgimento de distorções na anatomia e fisiologia dos pés. Em relação às alterações em função do trofismo muscular e da anatomia óssea dos pés, temos o surgimento dos pontos de pressão. Já o ressecamento cutâneo prejudica a elasticidade que protege a pele e o déficit da circulação local, que gera todas essas características e tornam a cicatrização mais lenta e/ou ineficaz (Magliano; Boyko, 2021; Schaper et al. 2023).

### 1.3 Úlcera no pé da pessoa com diabetes

De acordo com o Ministério da Saúde (MS) (2022) define-se úlcera no pé da pessoa com diabetes como a existência de infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos profundos relacionados às anormalidades neurológicas e a vários graus de doença vascular periférica em pessoas com DM.

Essas úlceras, geralmente, surgem em pessoas com dois ou mais fatores de risco coexistentes, tendo origem neuropática ou neuro isquêmica, ou seja, causadas por neuropatia e/ou isquemia combinadas (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023).

. Assim, a neuropatia periférica e a DAP desempenham um papel central no surgimento destas úlceras; a neuropatia leva a perda de sensibilidade dos pés, isso gera uma carga desigual nos pés, provocando muitas vezes as deformidades (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Lira *et al.* 2021).

A perda de sensibilidade protetora gerada pela neuropatia leva a uma deformidade dos pés e limita a mobilidade articular, podendo resultar em carga biomecânica não adequada sobre os pés. Isso provoca alto impacto mecânico em algumas áreas, tendo como resultado o espessamento da pele (calo), conseqüentemente gerando uma nova área de pressão sobre os pés (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Bus, 2023).

As úlceras nos pés das pessoas com diabetes estão entre as complicações mais graves do paciente com DM, estando presente em até 50% dos casos. Essas feridas representam um fator de risco alarmante, sendo uma fonte de grande sofrimento e custos elevados para o tratamento, já que seu processo de cicatrização pode ser longo e com risco de amputação (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023).

Com a perda de sensibilidade, o indivíduo acometido pode não perceber as alterações e o surgimento “súbito” da ulceração ao sofrer traumas leves; como sapatos mal ajustados que formem bolhas; feridas térmicas com água quente; quedas ou traumas mecânicos como perfurações ou batidas que vão acarretar ulcerações nos pés (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Bus, 2023; Lira *et al.* 2021).

Sabe-se ainda que, mais de 50% dessas úlceras desenvolvidas pelos pacientes com DM podem se tornar infectadas. Esse problemática é ainda agravada pelas complicações como infecções de cepas multirresistentes, elevando o risco de amputação dos membros inferiores,



afetando a qualidade de vida do indivíduo, aumentando o risco da morbidade e mortalidade desse grupo de pessoas (Lucoveis, *et al.*, 2018; Lira *et al.* 2021).

Destaca-se, que essas cepas resistentes, são responsáveis pela formação do biofilme, este sendo um dos fatores de cronicidade das feridas que impedem a evolução do processo de cicatrização e aumentam o tempo de internação que, conseqüentemente, eleva o custo do tratamento hospitalar. (Magliano; Boyko, 2021).

As úlceras no pé da pessoa com diabetes podem ser classificadas, segundo sua etiopatogenia, em: neuropático, vascular (conhecido como isquêmico) e misto (neurovascular ou neuroisquêmico). O pé neuropático é caracterizado pela perda gradual da sensibilidade. Os sintomas mais constantes são os formigamentos e a sensação de queimação. A redução da sensibilidade pode contribuir na formação acidental de feridas traumáticas que são indolores para o indivíduo, dificultando a percepção do seu surgimento (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023)

Já o pé isquêmico pode ser identificado quando o indivíduo apresenta claudicação intermitente e/ou dor ao elevar o membro. Ao exame físico, pode-se observar rubor postural do pé e palidez quando o membro inferior é elevado. À palpação, o pé frio, podendo haver ausência dos pulsos tibial posterior e pedioso dorsal. É possível observar na figura 1 os principais sinais e sintomas que diferenciam o pé neuropático do pé isquêmico. (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023).

Sinais / Sintomas	Pé Neuropático	Pé Isquêmico
Temperatura do pé	Quente ou morno	Frio
Aspecto da pele do pé	Coloração normal	Pele fina e brilhante
Deformidade do pé	Dedo em garra, dedo em martelo, pé de charcot ou outro	Deformidade ausente
Sensibilidade	Diminuída, abolida ou alterada (parestesia)	Sensação dolorosa, aliviada quando as pernas estão pendentes
Pulsos pediais	Pulsos amplos e simétricos	Pulsos diminuídos ou ausentes
Calosidade	Presentes, especialmente na planta dos pés	Ausentes
Edema	Presente	Ausente
Localização mais comum da úlcera (se houver)	1º e 5º metacarpos e calcâneo (posterior); redondas, com anel queratósico periulcerativo; não dolorosas	Latero-digital; sem anel queratósico; dolorosas

Figura 1 - Classificação fisiopatológica do Pé da pessoa com diabetes, segundo sinais e sintomas.  
Fonte: Adaptado de Dealey, 2006; International Diabetes Federation, 2006.

A neuropatia diabética proporciona deformidades nos pés, com aumento das proeminências dos metatarsos, que se apresentam como dedos em garra, dedos em martelo e perda do arco plantar, também chamada de Artropatia de Charcot (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Salamanca, García, 2022).

As úlceras no pé da pessoa com diabetes, podem ainda ser classificadas em agudas ou crônicas, arteriais (insuficiência arterial periférica) ou venosas (insuficiência venosa periférica). Essas feridas devem ser avaliadas quanto à sua localização anatômica; o seu tamanho (atentando para exposição de estruturas profundas, como ossos e tendões); ao tipo/quantidade de tecido (granulação, epitelização, esfacelo, necrose); a quantidade de exsudato (aspecto e odor); das bordas/margens (aderida, perfundida, macerada, descolada, fibrótica, hiperqueratótica e outras); da pele perilesional (edema, coloração, temperatura, endurecimento, flutuação, crepitação, descamação e outros); e a presença de sinais flogísticos de infecção local e/ou infecção sistêmica (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Salamanca, García, 2022).

A pessoa com diabetes é propensa a desenvolver infecções nos pés, devido a diminuição da resposta neutrofílica e da insuficiência vascular. A maioria dessas infecções ocorrem em áreas de ulceração; porém, é possível ocorrer erisipela, celulite ou mesmo fascíte necrotizante na ausência de úlcera. A figura 2 apresenta o grau de infecção e suas manifestações clínicas de acordo com o guia de referência disponibilizado pela prefeitura do município do Rio de Janeiro (RJ), essas orientações são seguidas pelos profissionais da atenção básica do município do RJ (Guia de referência rápida, 2016; Carlesso *et al.*, 2017).

<b>Categorias de Risco</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Deformidade/ Hiperkeratose</b>	<b>Úlcera</b>	<b>Conduta</b>
Grau 0	Presente	Ausente	Ausente	Acompanhamento clínico, revisão do pé a cada 6 meses ou anual.
Grau 1	Ausente	Ausente	Ausente	Acompanhamento clínico, revisão do pé a cada 3 ou 6 meses.
Grau 2	Ausente	Presente	Ausente	Acompanhamento clínico, revisão do pé a cada 3 meses. Encaminhamento para Terapia Ocupacional.
Grau 3	Ausente	Presente ou Ausente	Cicatrizada	Acompanhamento clínico, revisão do pé a cada 3 meses. Encaminhamento para Terapia Ocupacional.
Grau 3 a	Úlcera superficial com ou sem infecção superficial			Curativo na unidade, antibiótico se indicado. Se houver evidência de isquemia, encaminhamento à cirurgia vascular
Grau 3 b	Úlcera Profunda, sem infecção e sem atingir o osso			Encaminhamento à cirurgia vascular, marcação em no máximo 48h.
Grau 3 c	Infecção profunda (celulite, abscesso, tendinite, sinovite, osteomielite)			Internação imediata.
Grau 3 d	Necrose ou gangrena localizada			Encaminhamento à cirurgia vascular, marcação em no máximo 48h. No caso de gangrena avaliar indicação de internação imediata.
Grau 3 e	Necrose ou gangrena extensa			Internação imediata.

Figura 2 - Categorias de risco e conduta.

Fonte: adaptada da SBACV 2001 e da classificação de Wagner (WAGNER, 1981)

#### 1.4 Tratamentos de úlceras no pé da pessoa com diabetes

As úlceras nos pés das pessoas com diabetes podem evoluir para infecção local, representando um agravamento que é capaz de levar à amputação dos pés e pernas, assim como osteomielite e sepse cutânea. Logo, devem ser avaliadas e tratadas de maneira adequada para minimizar esses agravos e, neste contexto, o profissional que acompanha este indivíduo acometido por úlcera deve estar atento aos sinais flogísticos (calor, rubor, edema, dor e limitação funcional) ou exsudatos purulentos. (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Salamanca, García, 2022).

De acordo com as Diretrizes do “*International Working Group on the Diabetic Foot*” (IWGDF) sobre a prevenção e tratamento do pé da pessoa com diabetes, na versão atualizada de 2019, é possível identificar os tratamentos recomendados ao indivíduo portador de úlcera.

Dentre as diversas possibilidades de tratamento, é citado o uso de instrumentos para alívio de descarga de peso (*offloading*), sendo eles muito utilizados, incluindo dispositivos de alívio de pressão não removível na altura do joelho, o gesso de contato total (GCT) e o dispositivo de alívio de pressão removível (bota de descarga de peso pré-fabricada removível

que pode ser modificada, tornando-se irremovível) (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023).

Quando o indivíduo não consegue se adaptar ou não tem acesso à essas tecnologias, é possível considerar o uso de uma espuma, associada a um calçado adequado. Dependendo do local da lesão, é possível ainda fazer o uso de espaçadores dos dedos ou órteses. Para isso, é necessária uma boa orientação ao paciente, pois ele precisa entender a importância do uso do dispositivo de alívio de pressão, só assim terá uma boa adesão ao tratamento. Tais dispositivos são usados de forma a reduzir a pressão nos pés como medida preventiva para evitar o surgimento de úlceras e/ou a piora dos pacientes que já são acometidos por úlceras e, com isso, impede a evolução do tratamento (Magliano; Boyko, 2021; Schaper *et al.* 2023; Carlesso *et al.* 2017).

Uma modalidade terapêutica, que vem ganhando destaque no tratamento das úlceras no pé da pessoa com diabetes é a fotobiomodulação (FBM) com lasers e leds de baixa potência para modular o processo de reparo destas úlceras. Adicionalmente, no caso de tratamento de feridas infectadas existe a possibilidade da utilização da luz associada a fotossensibilizadores, sendo esta técnica conhecida como terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) e que tem demonstrado resultados positivos no tratamento de feridas contaminadas no geral (Neri *et al.* 2021).

A vantagem da utilização da luz como coadjuvante no tratamento deste tipo de ferida é que pode ser associada a outros tratamentos padrão comumente utilizados, incluindo as diversas coberturas usadas nos curativos. Dentre os inúmeros benefícios da terapia com a luz destacam-se: os efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, promoção do depósito de colágeno, da neoangiogênese, seu efeito antimicrobiano por meio da terapia fotodinâmica, entre outros benefícios (Pantò *et al.* 2020; Hou *et al.* 2024).

### **1.5 Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT)**

A Terapia fotodinâmica antimicrobiana, mas conhecida nos artigos científicos pelo seu termo no inglês “*antimicrobial photodynamic therapy*” (aPDT) foi implantada há mais de 100 anos no campo da microbiologia, no entanto seu uso era mais frequente na oncologia e oftalmologia. Em 1975, foi registrado o primeiro relato da aPDT em clínicas utilizando luz

vermelha e incandescente ou fluorescente para o tratamento de feridas virais causadas por Herpes simples (Warrier *et al.* 2021).

Atualmente, é uma tecnologia que vem sendo utilizada e estudada com resultados muito positivos, especialmente no que se refere ao tratamento de infecções multirresistentes, já que não há relatos na literatura da falta de efetividade (Warrier *et al.* 2021; Hamblin e Hasan 2004).

A aPDT é uma técnica que vem contribuir de maneira significativa no tratamento das feridas crônicas. Apresenta vantagem ao ser comparada com os antimicrobianos sistêmicos convencionais, uma vez que o tratamento se restringe a região irradiada com a luz, evitando o risco de efeitos sistêmicos adversos (Nesi-Reis *et al.* 2018).

A aPDT tem como princípio a fotossensibilização, ao expor o tecido alvo a uma fonte de luz, considerando a exposição radiante, intervalo de tempo, comprimento de onda, energia, potência. A luz, ao entrar em contato com oxigênio presente no tecido, vai estimular espécies reativas de oxigênio, que vão interagir com o oxigênio molecular formando entre elas o oxigênio singleto, fundamental para o processo oxidativo da aPDT. Este processo vai resultar em dano à célula alvo, como a morte celular podendo ser necrótica, apoptótica e associada à autofagia (Nesi-Reis *et al.* 2018).

Isso ocorre por que os elevados níveis de estresse oxidativo, ocasionado pela ação da luz com o oxigênio tecidual e o fotossensibilizador, são capazes de inviabilizar células e microrganismos patogênicos, em decorrência a esta morte celular, incluindo paredes celulares, cadeias respiratórias, proteínas de membrana e ácido nucleico (Cecatto *et al.* 2020).

Um dos fotossensibilizadores mais usados para realizar a aPDT é o azul de metileno, uma fenotiazina tricíclica plana com característica fototerapêutica. Devido a sua composição de dois anéis benzênicos ligados a um átomo de nitrogênio e um átomo de enxofre, o azul de metileno tem uma forte absorção entre 630-680 nm. Assim, o azul de metileno é considerado um bom fotossensibilizador, apresentando um baixo custo, ausência de toxicidade e alta efetividade (Cecatto *et al.* 2020).

## 1.6 Uso da aPDT no tratamento das úlceras nos pés das pessoas com diabetes

Foi realizada uma revisão bibliográfica com o objetivo de identificar as publicações existentes acerca do uso da aPDT na úlcera da pessoa com diabetes. Essa investigação identificou estudos promissores que abordam esse recurso tecnológico, indicando seu potencial e avanços recentes na área. No entanto, observa-se uma lacuna significativa no conhecimento, especialmente ao analisar os artigos disponíveis no que tange à realização de estudos clínicos randomizados com amostras de tamanho robusto e protocolos metodológicos bem definidos. O Quadro 1 apresenta a síntese dos artigos encontrados na referida busca, evidenciando o estado atual do conhecimento a respeito do uso da aPDT no tratamento da úlcera da pessoa com diabetes.

Autor	Revista/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Protocolo	Principais achados	Conclusão
Tardivo et al. 2009	Photomed Laser Surgery. / 2009	Relato de caso	Descrever dois protocolos de aPDT, de baixo custo para cuidados locais intensivos em úlcera da pessoa com diabetes e osteomielite.	Paciente 1: A área da lesão foi irradiada por 10 min, externamente com fonte de luz não coerente (570–750 nm, 100 mW) e internamente com uma fibra óptica (HeNe 632 nm, 5mW). Paciente 2: foi usado como Fotossensibilizador (FS) o azul de metileno 2% diluído em água e o extrato de Hypericum perforatum 10% em propilenoglicol. Utilizando uma fibra óptica de luz branca (7mW) e luz não coerente (570–750 nm, 100mW) foi usada para iluminação externa, sendo ambas mantidas por 10 minutos.	Ambos os pacientes estavam prestes a sofrer amputação, antes do tratamento proposto. Após o tratamento, as radiografias mostraram que o osso havia se consolidado e a ferida cicatrizada.	Essa modalidade de tratamento deve ser considerada por cirurgiões vasculares e ortopedistas para o tratamento de osteomielite resistente aos tratamentos convencionais.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

<b>Autor</b>	<b>Revista/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Conclusão</b>
Morley et al 2013	Br J Dermatol. / 2013	Ensaio clínico fase II	Identificar se a aPDT conseguiria reduzir a carga bacteriana de úlceras no pé da pessoa com diabetes colonizadas por bactérias com $> 10^4$ unidades formadoras de colônia $\text{cm}^2$	Foram avaliados 32 pacientes (16 com úlcera crônica de perna e 16 com úlceras no pé da pessoa com diabetes). FS: PPA904 para realização da aPDT e a irradiação por 15min usando $50\text{J}/\text{cm}^2$ de luz vermelha (630-680 nm)	tratamento ativo apresentaram redução na carga bacteriana imediatamente após o tratamento ( $P < 0,001$ ). Após 3 meses, 50% dos pacientes com úlcera crônica de perna tratada ativamente alcançaram a cicatrização completa, em comparação a 12% dos pacientes que receberam simulação	Observou-se uma tendência aparente à cicatrização de feridas; estudos adicionais sobre esse aspecto com um número maior de pacientes são indicados.
Tardivo et al 2014	Photodiagnosis Photodyn Ther. / 2014	Ensaio Clínico	A eficácia da aPDT na prevenção de amputação em pacientes diabéticos.	No grupo Controle ( $n=16$ ) foi usada a antibioticoterapia associada ao desbridamento. No grupo experimental ( $n=18$ ) foi aplicado antibiótico e aPDT 2X/semana inicialmente e 1X/semana quando da ausência de material purulento. FS: mistura 1:1 de azul de metileno e azul de toluidina 1% em solução aquosa. Aplicação interna da luz: Com fibra óptica de luz branca ( $6\text{ J}/\text{cm}^2$ , $10\text{ mW}/\text{cm}^2$ ) inserida pelas fístulas até o osso. Aplicação externa da luz: conjunto de 4 LEDs (640 nm, $50\text{ mW}/\text{cm}^2$ , $30\text{ J}/\text{cm}^2$ ) ambos aplicados por 10 min em cada sessão.	Antes de iniciar a pesquisa, todos os pacientes eram considerados casos irreversíveis segundo a análise médica especializada na área vascular. Após a aPDT, foi vista a cicatrização acelerada das fístulas e reconstrução tecidual, remoção espontânea de fragmentos.	No final da pesquisa, 17 dos 18 pacientes estudados foram considerados curados no grupo experimental e todos os pacientes que estavam no grupo controle acabaram evoluindo para amputação.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

Autor	Revista/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Protocolo	Principais achados	Conclusão
Mannucci et al 2014	Study. Acta Diabetol. /2014	Ensaio clínico multicêntrico randomizado, duplo-cego	Avaliar a eficácia e a tolerância de uma única aplicação do gel concentrado com o FS RLPo68 (ftalocianina) em 3 concentrações (0,10, 0,30 e 0,50%).	Participantes: n=62. Protocolo: aplicada uma única exposição radiante do gel fotoativado (25 µl/cm²) contendo RLP068 (ftalocianina). Uma hora depois a região foi irradiada com laser vermelho (689 ± 5 nm) (Ceralas aPDT 689 nm/ 3W; CeramOptic GmbH, Bonn, Alemanha) por 500s, proporcionando uma exposição radiante de de 60 J/cm².	Os resultados confirmaram a eficácia e segurança do tratamento em um ambiente clínico. O estudo teve como principal desfecho a redução da carga microbiana.	Os resultados apontaram que o efeito antimicrobiano foi progressivo, tendo como diferença estatisticamente significativa somente até o terceiro dia após a aplicação.
Tardivo et al 2017	Diabet Foot Ankle. /2017	Estudo clínico controlado	Avaliar a necessidade de desbridamento cirúrgico em pacientes com úlcera no pé da pessoa com diabetes tratados com aPDT	grupos 1 (n = 17): desbridamento foi realizado antes da aPDT. Grupo 2 (n = 40) realizada apenas aPDT. As Sessões de aPDT foram realizadas 1X/semana em todos os pacientes até que a cicatrização fosse alcançada, conforme indicado pela inspeção visual, bem como por exames radiográficos e laboratoriais. FS: Azul de metileno e azul de toluidina na concentração de 1%. Duas fontes de luz foram utilizadas: (1) fonte de luz halógena branca (faixa visível 400-725 nm) e exposição radiante de 6 J/cm² por 10 min. (2) Conjunto de diodos emissores de luz, com espectro máximo de emissão em 590 nm e 640 nm, potência média de 50 mW e dose de 30 J/cm² por 10 minutos.	A aPDT foi eficaz no tratamento de 100% dos pacientes, não apresentando recidivas após um ano de acompanhamento. Dos 57 pacientes incluídos neste estudo, 40 receberam tratamento aPDT sem qualquer desbridamento e 17 foram inicialmente desbridados para receber aPDT posteriormente. O grupo submetido à aPDT sem desbridamento prévio apresentou um tempo de cura estatisticamente significativo (p = 0,036, Mann-Whitney) menor (29 dias, ~27%).	Nossos dados indicam que o desbridamento não é necessário no tratamento da úlcera no pé da pessoa com diabético em pacientes com perfusão arterial periférica suficiente. Além disso, reproduzimos estudos anteriores que confirmam que a aPDT é um método de tratamento eficiente, seguro, simples e acessível.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)



<b>Autor</b>	<b>Revista/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Conclusão</b>
Rosa et al 2017	Photodiagnosis Photodyn Ther. /2017	Relato de caso	Apresentar um relato de caso de uma úlcera por pressão na região do calcâneo em pacientes diabéticos tratados por uma combinação de aPDT, e aplicação de membrana de celulose.	FS curcumina e uma placa ativa (8,0cm×7,7cm) com 30 LEDs de comprimento de onda de 450 ±10 nm (azul visível) distribuídos em 6 linhas de 5 LEDs cada, modo contínuo, 12 min, com uma irradiância de 30mW/cm <sup>2</sup> , com exposição radiante de 22J/cm <sup>2</sup> . A luz foi aplicada a uma distância de 5,0 cm da superfície da úlcera. Foi ainda aplicado laser vermelho 660 nm, área do feixe de 0,04 cm <sup>2</sup> e 40mW de potência média. O tempo de irradiação foi de 10s gerando uma exposição radiante de 10 J/cm <sup>2</sup> e uma irradiância de 1000 mW/cm <sup>2</sup> .	Foram coletadas amostras por meio de Swabs para análise de cultura, antes da realização da aPDT, que apresentaram crescimento de microrganismos. Após a realização da aPDT novas amostras foram coletadas, não obtendo crescimento de microrganismos. Sete dias depois da realização da aPDT, nova amostragem microbiológica foi realizada, e não houve crescimento microbiano.	Assim, apenas uma sessão de aPDT foi necessária. A cicatrização ocorreu após 30 dias de tratamento.
Carrinho et al 2018	Photomed Laser Surg./ 2018	Estudo clínico por amostra de conveniência experimental, controlado e cego.	Realizar uma avaliação morfológica macroscópica da área de úlcera diabética em humanos submetidos à aPDT.	O tratamento com aPDT foi realizado 3x semana, em dias intercalados (segunda, quarta e sexta). Foram realizadas 10 sessões de tratamento, com período de acompanhamento de 22 dias. Foi usado laser vermelho de 660 nm, 30 mW de potência, área do feixe de laser de 0,04 cm <sup>2</sup> , tempo de irradiação de 8 segundos e exposição radiante 6 J/cm <sup>2</sup> por ponto. A aplicação externa foi feita pela técnica pontual mantendo uma distância de 1,0 cm de um ponto ao outro ao redor da lesão e 0,5 cm da borda da lesão.	A evolução das úlceras foi avaliada semanalmente por meio da mensuração do comprimento e largura das úlceras. Os dois grupos apresentaram diminuição do tamanho da lesão, porém o grupo aPDT apresentou uma resposta melhor no que diz respeito a redução da área da ferida.	O estudo demonstrou que o tratamento com a aPDT é promissor no que se diz respeito ao processo de reparo tecidual das úlceras no pé da pessoa com diabéticas.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

Autor	Revista/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Protocolo	Principais achados	Conclusão
Li et al 2019	Photodiagnosis Photodyn Ther. 2019	Estudo in vitro	Os efeitos do ICG e do EDTA isoladamente na viabilidade bacteriana e os efeitos fototérmicos do PACT	FS: indocianina verde e tetra-acetato de etilenodiamina combinado com antibióticos. Resultados demonstraram um aumento no efeito bactericida em biofilmes bacterianos resistentes em um modelo <i>in vitro</i> das infecções das úlceras no pé da pessoa com diabetes	Foi analisada a inativação de bactérias planctônicas (cepas do tipo selvagem: <i>S. aureuse P.aeruginosa</i> ) e bactérias em um biofilme (cepas resistentes: <i>MRSA</i> ). O tratamento combinado de fotossensibilizador indocianina verde e aPDT mediado por tetra-acetato de etilenodiamina com antibióticos reduziu a sobrevivência bacteriana em biofilmes, interrompeu a estrutura dos biofilmes e melhorou a suscetibilidade antibacteriana.	Combinado com antibióticos aumentou sinergicamente os efeitos da esterilização e da destruição do biofilme.
Martinelli et al 2019	Drugs Context. 2019	Relato de caso	Identificar os benefícios da terapia aPDT com RLP068 no tratamento de úlceras do pé diabético	Uma única aplicação de RLP068 e, trinta minutos após a aplicação, a úlcera foi irradiada por 8 minutos com LED vermelho de 630 nm, fornecendo exposição radiante de 60 J/cm <sup>2</sup> .	A aPDT com RLP068 favoreceu a cicatrização e reduziu a infecção nos 4 pacientes. P1 teve cicatrização completa após 8 sessões; P2 apresentou redução da lesão e alívio da dor no mesmo período; P3 mostrou melhora clínica em 10 dias; e P4 teve resolução da infecção e redução parcial da úlcera após cinco meses.	Por meio da revisão de literatura, e, os casos relatados, esse estudo mostra resultados promissores do tratamento com aPDT.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

<b>Autor</b>	<b>Revista/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Conclusão</b>
Monami et al 2020	J Am Podiatr Med Assoc. 2020	Estudo multicêntrico preliminar	Avaliar o efeito de aplicações repetidas de um derivado de ftalocianina (RLP068) na carga bacteriana e no processo de cicatrização.	A área foi iluminada por 8 minutos com luz vermelha, comprimento de onda 630 nm e irradiância 60 J/cm <sup>2</sup> . Todo o procedimento foi repetido três vezes por semana em dois centros (Florença e Arezzo, Itália) (amostra A) e duas vezes por semana no terceiro centro (Stuttgart, Alemanha) (amostra B) por 2 semanas. A amostra A e a amostra B foram compostas por 55 e 9 pacientes, respectivamente.	Na amostra A, a carga bacteriana diminuiu substancialmente após um único tratamento e o benefício durou por 2 semanas. Resultados análogos do primeiro tratamento foram vistos na amostra B. Em ambas as amostras, a área da úlcera apresentou redução significativa, mesmo em pacientes com úlceras infectadas por microrganismos gram-negativos ou com exposição óssea.	O RLP068 parece ser um procedimento tópico promissor para tratamento de úlceras infectadas no pé diabético.
Ferreira et al 2024	Journal of Biophotonics 2024	Série de casos	Avaliar a evolução clínica de pacientes com úlcera no pé diabético tratados com aPDT da pessoa com diabetes utilizando a escala BJ.	Os pacientes foram submetidos ao protocolo de tratamento padrão da instituição, complementado com aPDT utilizando azul de metileno a 0,01% e irradiação a laser (660 nm, 100 mW, 6 J por ponto).	Os resultados demonstraram uma diferença significativa entre os valores pré e pós-tratamento com redução da pontuação geral da BJ.	O uso da aPDT provou ser um tratamento eficaz, seguro e bem tolerado, com alta adesão do paciente e potencial para implementação no tratamento de condições da úlcera da pessoa com diabetes.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

<b>Autor</b>	<b>Revista/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Conclusão</b>
Brocco et al. 2022	Int J Low Extrem Wounds. 2022	Série de casos	avaliar a resposta da terapia fotodinâmica utilizando o fotossensibilizador RLP068 (ftalocianina) em úlceras no pé da pessoa com diabetes infectada.	A úlcera foi irradiada por 8 minutos por LED no comprimento de onda de 630 nm (60 J/cm <sup>2</sup> ). O número total de aplicações foi entre 4 a 16 vezes (média = 7,5, mediana = 7).	Assim, na visita final, 68% dos pacientes foram curados ou a área da úlcera foi reduzida em >50%. relacionados ao custo dessa terapia.	O estudo de fase IIa demonstrou que o RPL068 fotoativado é capaz de induzir uma redução dose-dependente na carga microbiana total e patogênica em úlceras de pé diabético infectadas. Neste artigo, é apresentada uma série de casos de 22 DFU tratados com RLP068 fotoativado em 5 centros diferentes na Itália. Considerando a redução de agentes microbianos, a facilitação da cicatrização da úlcera, a taxa de cicatrização (9 DFUs em 22) e a taxa de amputação (apenas 1 caso em 22), a redução no custo do DFU parece ser um ponto a favor do RLP068 e sua relação custo-efetividade.
Mancusi et al. 2024	Int J Low Extrem Wounds. 2024	série de casos		Foi utilizado como FS RLP068 (ftalocianina), associado ao LED vermelho 660nm, 60J/cm <sup>2</sup> durante 8 semanas. Todos os pacientes foram tratados por um total de 8 sessões 2 vezes por semana.	Amostra com 17 pacientes. A aPDT reduziu a área da lesão, a inflamação e diminuiu a carga bacteriana, reduzindo o tempo de tratamento e o uso de antibióticos, melhorando os resultados dos pacientes e diminuindo a incidência de amputações.	Em conclusão, a aPDT utilizando RLP068 fotoativado com luz vermelha 630 nm é uma inovação tecnológica capaz de reduzir o tempo de tratamento e o uso de antibióticos, melhorar os resultados dos pacientes e, acima de tudo, evitar a extensão de uma lesão e reduzir a incidência de amputações.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

<b>Autor</b>	<b>Revista/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Conclusão</b>
Li et al 2022	Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022	Relato de caso	Avaliar Eficácia e segurança da ALA-PDT no tratamento de úlcera no pé da pessoa com diabetes com infecção	As feridas de todos os pacientes foram tratadas com aPDT e o FS ácido 5-aminolevulínico 20% (ALA). Foi usado LED vermelho (635 nm, 100 J/cm <sup>2</sup> , 80 mW/cm <sup>2</sup> ). O tratamento foi combinado com desbridamento quando necessário. As sessões de aPDT foram realizadas, semanalmente, em todos os pacientes até a cicatrização de todas as feridas. Mantido o acompanhamento, por 2 anos, após o tratamento com a aPDT, nenhum paciente apresentou recidiva da lesão.	Em 5 pacientes, as UPDs com infecção foram completamente controladas pela ALA-PDT. Não houve recorrência de UPDs no acompanhamento de 0,9 anos (variação de 0,6 a 1,2 anos) após o tratamento.	O tratamento com ALA-PDT para DFUs com infecção mostra resultados bem-sucedidos e pode, em última análise, evitar a amputação.
Kashef et al. 2011	Iran J Microbiol. 2011		Investigar se organismos associados a feridas resistentes a medicamentos (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis e Escherichia coli) são sensíveis à fotossensibilização usando o corante azul de metileno e um laser de 660 nm.	Foi investigado o efeito da concentração do FS azul de metileno (AM) (25, 50, 100 µg/ml) usando laser (27,3, 54,6 e 109,2 J/cm <sup>2</sup> ) na fotossensibilização.	Todas as espécies foram suscetíveis à inativação fotodinâmica, com efeito bactericida dependente da dose de luz, e não da concentração de azul de metileno. A luz vermelha (109,2 J/cm <sup>2</sup> ) com azul de metileno reduziu >99% de S. aureus e S. epidermidis e 92,23% de E. coli, em concentrações iniciais de 10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup> UFC/mL.	Essas descobertas sugerem que o AM em combinação com luz vermelha pode ser um meio eficaz de erradicar bactérias resistentes a medicamentos de feridas.

Quadro 1 – Revisão da literatura (continua)

<b>Autor</b>	<b>Revista/ Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Protocolo</b>	<b>Principais achados</b>	<b>Conclusão</b>
Cesar et al 2022	Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022	Estudo de Caso	Avaliar a resposta da aPDT em grandes feridas crônicas. Uma lesão venosa, uma lesão por pressão e uma úlcera no pé da pessoa com diabetes.	Os pacientes receberam a aPDT uma vez por semana. FS: azul de metileno na concentração de 10 mg/mL (1% p/v) aplicada topicamente em suas feridas. Aplicado uma fonte de luz de diodo emissor de luz (LED) (660 nm, 3,8 J/cm <sup>2</sup> ) com 9 mW/cm <sup>2</sup> .	A melhora dos sintomas e as taxas de recidiva foram avaliadas em um acompanhamento de longo prazo de 2018 a 2021. Os resultados foram satisfatórios, com redução significativa do tamanho da ferida e diminuição dos aspectos indicativos de infecção, incluindo odor, presença de exsudatos e purulência.	Os pacientes apresentaram secreção significativamente reduzida da ferida, sem sinais de reação local e sem efeitos adversos, como sensação de queimação, dor, coceira, eritema cutâneo ou mal-estar geral.
Chagas et al 2025	Lasers in Surgery and Medicine	Estudo de Caso	avaliar os efeitos da aPDT no reparo tecidual por meio da análise de dois estudos de caso envolvendo indivíduos com lesões nos pés relacionadas ao diabetes.	A aPDT foi realizada utilizando azul de metileno a 1%, um cluster de lasers vermelhos (660 nm) com 4 saídas, potência radiante média de 100 mW e energia radiante por emissor de 6 J. O tempo de exposição foi de 1 min, energia radiante total por sessão de 24 J. Os pacientes foram avaliados nas sessões 1, 3, 5, 10 e 30 dias após a conclusão do tratamento.	Utilizando a BJ como ferramenta para avaliar a progressão da ferida, o Paciente 1 teve uma pontuação inicial de 37 pontos, que foi reduzida para 24 pontos ao final do tratamento, resultando em uma redução de 13 pontos na escala. O Paciente 2 começou com 36 pontos e terminou com 14 pontos, alcançando a cicatrização completa.	O tratamento levou à melhora da qualidade da ferida, evidenciada por uma redução nos escores da BJ, uma redução de 74,9% na área da ferida no paciente 1, com progresso consistente na cicatrização, e fechamento completo da ferida no paciente 2. Embora limitado pelo seu desenho de série de casos, este estudo contribui com evidências clínicas preliminares que sugerem os potenciais benefícios da aPDT no tratamento de úlceras na pessoa com diabetes.

Quadro 1 – Revisão da literatura (conclusão)

## 2 OBJETIVO

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos da terapia fotodinâmica antimicrobiana utilizando azul de metileno 1% e um *cluster* de laser vermelho sobre a qualidade da ferida e reparo tecidual em úlceras no pé da pessoa com diabetes

### 2.2 Objetivo primário

Avaliar o efeito da aPDT na qualidade da ferida e no reparo tecidual de úlceras em úlceras no pé da pessoa com diabetes, utilizando a escala de Bates-Jensen como parâmetro de análise.

### 2.3 Objetivos secundários

Avaliar os efeitos da aPDT no manejo de úlceras em pés de pacientes com diabetes sobre os seguintes aspectos:

- ✓ Qualidade de vida por intermédio do instrumento Diabetes-21;
- ✓ Classificação quanto a progressão das úlceras no pé da pessoa com diabetes com a Escala de Wagner;
- ✓ Integridade da pele através da “Taxonomia Nursing Outcomes Classification”;
- ✓ Grau de isquemia com as Escalas de “Fontaine” e “Rutherford”;
- ✓ Caracterização do perfil sociodemográfico e clínico da população selecionada;

## 2.4 Hipóteses

- H0 = A aPDT não é efetiva na melhora da qualidade da ferida e no reparo tecidual avaliada por meio da escala de BJ em úlceras nos pés das pessoas com diabetes.
- H1 = A aPDT é efetiva para a melhora da qualidade da ferida e no reparo tecidual avaliada por meio da escala de BJ em úlceras nos pés das pessoas com diabetes.

## 3 JUSTIFICATIVA

As úlceras nos pés de pessoas com diabetes (DM) constituem um grave problema de saúde pública, com elevado impacto clínico e socioeconômico, uma vez que aumentam o risco de infecções graves e amputações. Nesse contexto, há uma demanda urgente por protocolos terapêuticos mais eficazes para reduzir as complicações associadas. A literatura científica demonstra resultados promissores da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) no tratamento de úlceras diabéticas, embora ainda não haja evidências robustas suficientes para subsidiar a tomada de decisão na prática clínica. A aPDT caracteriza-se por ser um tratamento não invasivo, de fácil aplicação, indolor, de baixo custo e, até o momento, não há relatos de desenvolvimento de resistência microbiana (Neri *et al.* 2021; Willis *et al.* 2022).

De acordo com dados do Ministério da Saúde, entre janeiro e setembro de 2021, foram realizadas 12.639 amputações de pés e pernas decorrentes de complicações do diabetes no Sistema Único de Saúde (SUS), representando uma média de 46 procedimentos diários e um aumento de 4,18% em comparação ao mesmo período de 2020 (MS, 2021).

As complicações do DM, particularmente as relacionadas aos pés, impõem sérias consequências para os indivíduos afetados e geram elevados custos para o sistema público de saúde (Arrais *et al.* 2022). Assim, este estudo justifica-se pela necessidade de avaliar a utilização de tecnologias complementares, como a aPDT, no tratamento de feridas crônicas, visando otimizar os resultados terapêuticos, reduzir custos para o SUS, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e diminuir a incidência de complicações graves, como amputações.

Para garantir uma melhor análise e distribuição de recursos financeiros, é imprescindível gerar evidências consistentes sobre o custo e a efetividade das intervenções de saúde, permitindo decisões baseadas em indicadores estratégicos que favoreçam a mitigação de custos futuros, como hospitalizações e procedimentos de amputação (Arrais *et al.* 2022).



Considerando a escassez de ensaios clínicos na área, esta pesquisa busca preencher lacunas do conhecimento e contribuir para o fortalecimento da produção científica, oferecendo subsídios para a formulação de políticas públicas e despertando o interesse para uma problemática de elevada relevância na saúde pública. Adicionalmente, este estudo reforça a interface entre as áreas de biofotônica e enfermagem, colaborando para o avanço científico e tecnológico nessas disciplinas.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo**

Trata-se de ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego com dois grupos paralelos, de superioridade. O delineamento deste estudo seguiu as recomendações internacionais para ensaios clínicos randomizados do protocolo SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*) (figura 3) e checklist conforme fluxograma CONSORT descrito na Figura 5. O Projeto foi registrado na plataforma clinicaltrials.gov com o mesmo título do projeto.

Tempos	Avaliação	0	T1 1º dia	T2 3º dia	T3 5º dia	T4 10º dia	02/2024 a 12/2024
<b>PARTICIPAÇÃO</b>							
Critério de elegibilidade	X						
Consentimento informado	X						
Randomização cega	X						
Alocação		X					
<b>INTERVENÇÃO</b>							
Realização do curativo e aPDT (experimento)			→				
Realização do curativo e aPDT simulada (controle)			→				
<b>AVALIAÇÃO</b>							
informações sociodemográficas	X						
avaliação clínica	X					X	
solicitações de exames laboratoriais	X					X	
Aplicação da escala Bates-Jensen			X	X	X	X	
Aplicação das escalas Fontaine, Rutherford, Wagner, Diabetes-21 e NOC			X			X	
Avaliação da neuropatia periférica (por meio de escalas)			X			X	
Avaliação da doença arterial periférica (ITB)	X						
Avaliação neurológica: sensibilidade tátil e vibração			X				
<b>ANÁLISES ESTATÍSTICAS</b>							X

Figura 3 - Linha do tempo do estudo clínico incluindo tratamentos e desfechos utilizados.

## 4.2 Aspectos éticos

Conforme os preceitos das Resoluções da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510/2016 e 706/2023, que instituem as diretrizes para a pesquisa que envolve seres humanos, este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) (CAAE: 70466823.9.0000.5511 (ANEXO 10) e pela CEP Secretaria Municipal do Rio de Janeiro (CAAE: 70466823.9.3001.5279), que trata-se da Instituição co-participante onde foi realizada a coleta de dados (ANEXO 11 ).

Os participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 2), bem como o termo de imagem para registro fotográfico das feridas (ANEXO 3), os termos foram assinados após o cumprimento de todos os critérios de inclusão da pesquisa.

### **4.3 Local do estudo**

O estudo ocorreu na Policlínica Manoel Guilherme da Silveira, localizado na zona Oeste do município do Rio de Janeiro/RJ, Brasil. A policlínica é uma unidade mista de saúde pública, oferece seus serviços tanto na atenção primária como na atenção secundária. Suas instalações compreendem, ambulatório de clínicas básicas, odontologia, ambulatório multiprofissional, serviços de reabilitação e imagens, além de uma unidade básica de saúde (UBS).

A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro dividiu geograficamente a cidade em 10 áreas programáticas (APs), visando melhorar o gerenciamento dos serviços de saúde. Para cada AP tem uma Coordenadoria de Saúde da Atenção Programática (CAP).

As áreas programáticas (APs) tem suas particularidades em função da história e evolução da ocupação da cidade, determinando características regionalizadas com relação à atividade econômica, mobilidade, serviços de saúde, educação, formas de adoecimento e mortalidade. (PMS-RJ, 2013).

A policlínica é gerenciada pelo CAP 5.1 que compreende os bairros: Bangu, Campo dos Afonsos, Deodoro, Gericinó, Jardim Sulacap, Magalhães Bastos, Padre Miguel, Realengo, Senador Camará e Vila Militar. Sendo responsável por 16 Clínicas da Família, 11 Centros Municipais de Saúde e 01 Centro de Atenção Psicossocial Infantojuvenil.

### **4.4 População do estudo**

A população estudada corresponde aos pacientes de ambos os sexos, atendidos no serviço supracitado, acometidos por feridas crônicas de origem das úlceras no pé da pessoa com diabetes de difícil cicatrização, e que se enquadrarem nos critérios de elegibilidade descritos a seguir.

### **4.5 Critérios de inclusão/exclusão**

Como critérios de inclusão: pacientes de ambos os sexos, acometidos por úlceras no pé da pessoa com diabetes de difícil cicatrização, paciente com lesão contaminada, pacientes com escore total obtido com a soma de todos os itens da escala de Bates-Jensen entre 13 a 60, pacientes assistidos pela CAP 5.1, pacientes que entregarem todos os exames solicitados. Cabe

salientar que os pacientes incluídos nesta pesquisa, foram atendidos pelo SUS, todos exames foram feitos na atenção básica e custeado pelo SUS.

Já como critério de exclusão: pacientes menores de 18 anos; pacientes acometidos por feridas com etiologias que não estão relacionadas com as úlceras no pé da pessoa com diabetes, pacientes com isquemia identificados pelo índice tornozelo-braquial (ITB) com valor menor que 0,7 ou maior que 1,3 (os pacientes com isquemia foram excluídos pois há a necessidade de oferta adequada de oxigênio para a aPDT). Pacientes que apresentarem hemoglobina glicada maior que 8%.

#### 4.5.1 Critério de descontinuidade

Pacientes que apresentavam piora na condição da ferida, com escore total na escala de BJ entre 61 e 65, seriam descontinuados da pesquisa e encaminhados para atendimento médico especializado, mas isso não foi evidenciado no estudo.

#### 4.6 Fonte de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio da análise de prontuários, com o objetivo de estabelecer o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com úlceras no pé da pessoa com diabetes. Para isso, foi elaborada uma ficha de anamnese destinada à coleta de dados sociodemográficos dos participantes (ANEXO 1).

Além disso, registros fotográficos foram realizados, previamente autorizados pelos pacientes e/ou seus responsáveis, por meio da assinatura de um termo de autorização de uso de imagem (ANEXO 3). As fotografias foram capturadas na primeira, quinta e décima sessões. Todos os registros fotográficos foram armazenados em uma pasta em um HD externo de acesso exclusivo à pesquisadora responsável. Esse HD foi utilizado em um computador sem acesso à internet, sem compartilhamento com terceiros e protegido por senha. Os termos de autorização assinados pelos participantes estão sendo mantidos sob os cuidados da pesquisadora.

A pesquisadora responsável compromete-se a armazenar esses registros por um período de 5 anos a partir da defesa final desta tese, garantindo que não serão utilizados para outros fins. Os pacientes foram submetidos a três atendimentos por semana em dia não consecutivos conforme rotina da sala de curativos da policlínica e pela pesquisadora em conjunto com uma enfermeira do setor e as técnicas de enfermagem. Assim cada paciente recebeu no total 10

sessões de aPDT / simulação de aPDT e após 30 dias da última sessão, os pacientes retornaram para uma nova reavaliação.

#### **4.7 Avaliação clínica inicial da lesão**

Inicialmente as feridas foram avaliadas por meio dos instrumentos (1) Bates-Jensen Wound Assessment Tool no primeiro dia, no terceiro, no quinto e no décimo; (2) Fontaine, (3) Rutherford, (4) Wagner, (5) Diabetes-21 e (6) Taxonomia Nursing Outcomes Classification (NOC) aplicadas no primeiro dia e no décimo, sendo elas: Esses instrumentos foram utilizados para avaliar a evolução das feridas (ALVES *et al.* 2015).

#### **4.8 Composição dos grupos**

A composição do estudo consistiu em dois grupos para alocação dos participantes. Na primeira consulta, todos os participantes foram avaliados por meio da coleta de informações sociodemográficas, realização de avaliação clínica, solicitação de exames laboratoriais de rotina do setor (hemograma completo com contagem de plaquetas, hemoglobina glicada, glicose, insulina, perfil lipídico, ferritina, ureia, creatinina e ferro sérico) e análise detalhada da ferida.

##### **4.8.1 Co-intervenção**

Ao iniciar a pesquisa, todas as feridas, independente do grupo de estudo, passaram pela limpeza com soro fisiológico 0,9% (SF 0,9%), utilizando agulha 40x12 e frasco de SF 0,9% de 500ml, de modo a manter a pressão da limpeza igual em todas as feridas e utilizada placa de hidrofibra com prata como cobertura padrão.

Com a finalidade de preservar o cegamento da pesquisa, todos os pacientes eram posicionados deitados no leito, utilizando óculos escuros de proteção, indicados para uso durante a aplicação do laser. Todas as feridas, independentemente do grupo de alocação, foram coradas com o fotossensibilizador azul de metileno a 1%. No momento da aplicação do laser ou da simulação, todo o membro do paciente era coberto com um tecido de proteção azul escuro,

impedindo a visualização da luz pelo paciente ou por qualquer pessoa ao redor. Dessa forma, conseguimos manter o sigilo do cegamento.

Todos os pacientes passaram pelo registro fotográfico nas sessões: 1, 3, 5, 10 e no follow-up de 30 dias. Após a captura, as fotos foram inseridas em um software de análise de imagens chamado ImageJ, desenvolvido pelo National Institutes of Health (NIH). Essa ferramenta permitiu a mensuração precisa da área da ferida em cada registro fotográfico. Para isso, as imagens foram calibradas e processadas no programa, possibilitando a obtenção de dados quantitativos sobre a evolução do tamanho das feridas ao longo do tempo.

#### 4.8.2 Intervenções

**Grupo Experimental aPDT (n=47):** consistiu em limpeza padrão previamente descrita e realização de aPDT com azul de metileno a 1% como fotossensibilizador (TARDIVO et al., 2014; CÉSAR et al., 2022), aplicado com o auxílio de uma seringa e com um tempo de pré-irradiação de 5 minutos. Em seguida foi realizado o procedimento de aPDT e o curativo foi finalizado com a aplicação de uma placa de hidrofibra com prata (cobertura primária), ocluída com gaze estéril, atadura e fita adesiva (cobertura secundária).

**Grupo Controle (n=47):** Os participantes do grupo controle foram atendidos seguindo exatamente os mesmos procedimentos do grupo experimental, porém o tratamento com luz foi simulado (equipamento desligado).

Os pacientes receberam materiais como gaze, atadura e fita adesiva para a troca da cobertura secundária em domicílio durante os finais de semana. A cobertura primária foi trocada pela enfermeira nos dias das consultas (segunda, quarta e sexta), considerando que a placa de hidrofibra com prata pode permanecer no leito da ferida por até 5 dias.

#### 4.8.3 Procedimento de aPDT

O equipamento utilizado foi o *cluster* e-light IRL da DMC (São Carlos, SP, Brasil) (Figura 4), com quatro emissores de laser infravermelho e quatro emissores de laser vermelho, registrado na ANVISA sob o número 80030810174, atendendo às normas nacionais de fabricação. Para a aplicação da aPDT nesta pesquisa, foram utilizados apenas os quatro emissores de laser vermelho.

Os parâmetros dosimétricos da irradiação estão apresentados na Tabela 1 sendo utilizada uma potência radiante média de 100 mW e energia radiante por emissor de 6 J/cm<sup>2</sup> (comprimento de onda de 660 nm). O tempo de exposição foi de 1 minuto, resultando em uma energia radiante total por sessão de 24 J (Carrinho et al., 2018).

A escolha da concentração do azul de metileno 1%, teve como objetivo principal evitar que o fotossensibilizador fosse significativamente diluída pela presença de exsudato das feridas.

<b>Cluster Laser E-light IRL – DMC</b>	
<b>Parâmetro</b>	<b>Valor</b>
Comprimento de onda (nm)	660
Largura espectral total a meia altura (FWHM) (nm)	2
Modo de operação	Contínuo
Potência radiante média por emissor (mW)	100
Polarização	Linear
Área do feixe na abertura (cm <sup>2</sup> ) (diâmetro da abertura: 1,5 mm)	0,0177
Irradiância na abertura (W/cm <sup>2</sup> )	5,650
Perfil do feixe	Aproximadamente Gaussiano
Técnica de aplicação	Sem contato
Distância (do ponto central do <i>cluster</i> ao tecido) (cm)	h = 1
Tamanho do feixe no alvo (cm <sup>2</sup> )	Emissores Centrais: 1.42 Emissores Laterais: 2.26
Irradiância no alvo (W/cm <sup>2</sup> )	Emissores Centrais: 0.070 Emissores Laterais: 0.044
Exposição radiante no alvo (J/cm <sup>2</sup> )	Emissores Centrais 4.2 Emissores Laterais: 2.64
Tempo de exposição (s)	60
Número de emissores	4
Energia radiante por emissor (J)	6
Energia radiante por sessão (J)	24
Número de sessões	10
Frequência das sessões	3x por semana (segunda, quarta e sexta)
Energia radiante total nas sessões (J)	240

Tabela 1- Parâmetros Dosimétricos usados para aPDT.

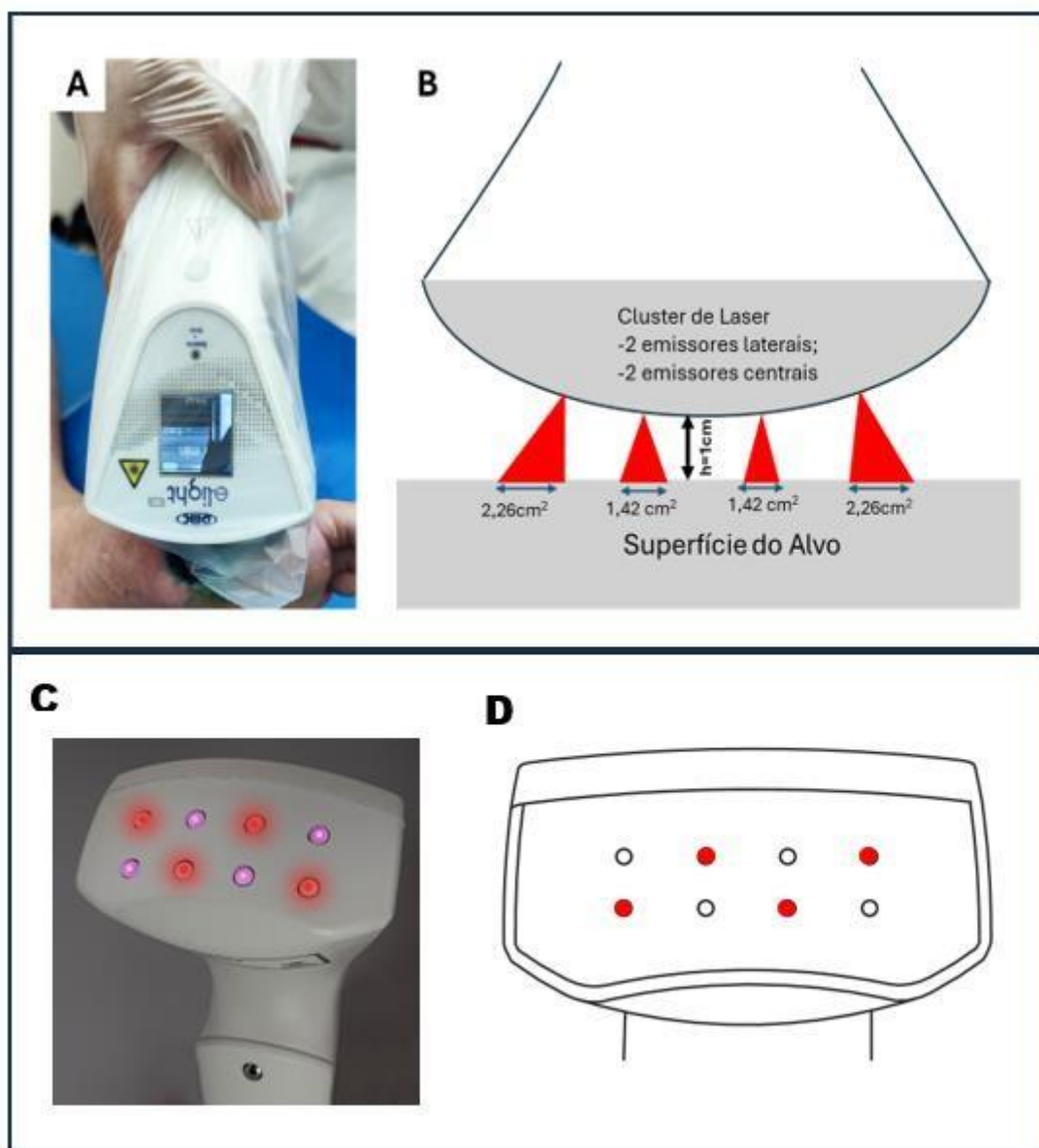


Figura 4 - Imagem ilustrativa do equipamento de cluster de laser.



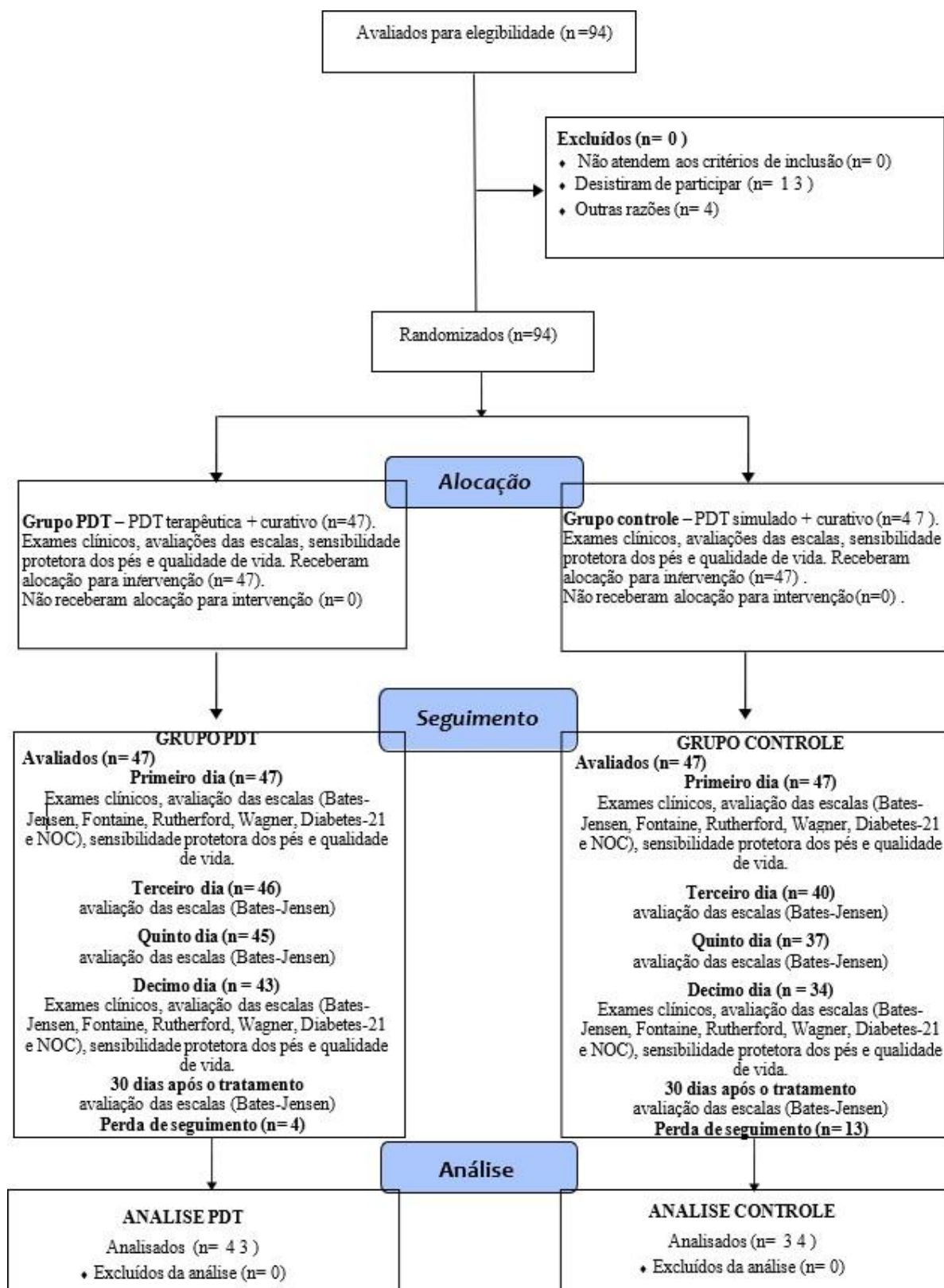
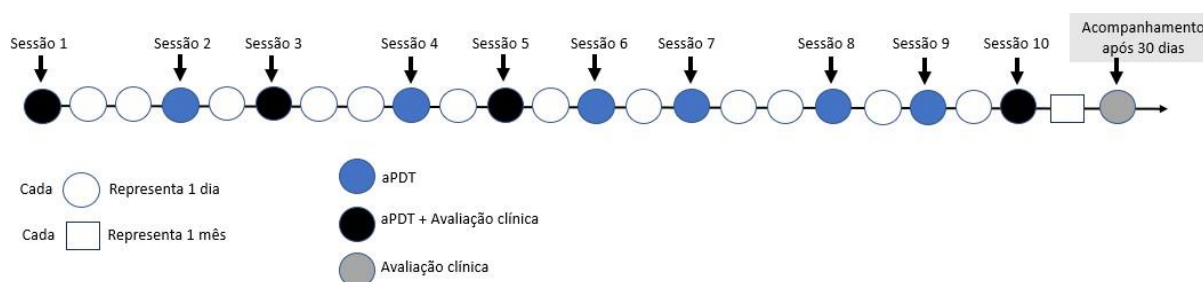


Figura 5 - Fluxograma do estudo segundo CONSORT.

Os procedimentos, intervenções e avaliações, são apresentados detalhadamente na linha do tempo mostrada na Figura 6. Esta figura ilustra a ordem cronológica das intervenções, incluindo o momento dos tratamentos e avaliações subsequentes, fornecendo um resumo visual do desenho experimental e principais eventos ao longo do período de estudo.



## 5 DESFECHOS DO ESTUDO

### 5.1 Avaliação da qualidade da ferida – escala Bates-Jensen

A escala Bates-Jensen (BJ) (ANEXO 4) foi traduzida e validada para o português do Brasil e sua utilização vem se mostrando uma ferramenta eficaz para avaliação de feridas. Em sua versão atual apresenta 13 características para serem avaliadas: tamanho, profundidade, bordas, descolamento, tipo de tecido necrótico, quantidade de tecido necrótico, tipo de exsudato, quantidade de exsudato, cor da pele ao redor da ferida, edema do tecido perilesional, endurecimento do tecido perilesional, tecido de granulação, epiteliação. Cada item da escala apresenta um escore de 1 a 5, onde 1 indica a melhor condição da ferida e 5, a pior condição. O escore total é obtido com a soma de todos os itens e pode variar de 13 a 65 pontos, sendo que as maiores pontuações indicam as piores condições da ferida (Bastes *et al.* 2019).

### 5.2 Escala de Wagner

A classificação de Wagner (ANEXO 5) estabeleceu um diagnóstico quanto a gradação da severidade da úlcera da pessoa com diabetes, desde lesão superficial até gangrena disseminada. Considera-se que: grau 0 - pele íntegra; grau I - úlcera superficial não infectada; grau II - úlcera atingindo planos mais profundos, como fáscia, tendões, cápsula articular,

ligamentos ou ossos; grau III - úlceras com infecção ativa, como abscesso, celulite ou osteomielite; grau IV - gangrena do antepé; e grau V - gangrena de todo o pé (Wagner, 1981).

### **5.3 Instrumento para avaliação da qualidade de vida -DIABETES-21**

O instrumento de avaliação da qualidade de vida "Diabetes-21" (ANEXO 3) foi desenvolvido para auxiliar na compreensão dos fatores que impactam a qualidade de vida de pessoas com diabetes. Entre os aspectos avaliados, estão saúde, lazer, férias, convivência com amigos e familiares, e trabalho. O paciente responde a 21 perguntas, indicando o quanto cada item afeta sua qualidade de vida. Para cada afirmação, é atribuído um grau de concordância com as opções: (1) não foi afetada, (2) pouco afetada, (3) às vezes afetada, (4) muito afetada e (5) extremamente afetada.

### **5.4 Taxonomia nursing outcomes classification (NOC)**

A NOC (ANEXO 7) é um instrumento que avalia a integridade da pele e apresenta oito resultados para avaliação da pele, entre eles está “Integridade tissular: pele e mucosas” A primeira escala é definida por: gravemente comprometido (1), muito comprometido (2), moderadamente comprometido (3), suavemente comprometido (4) e não comprometido (5). Já a segunda escala tem as seguintes definições: grave (1), substancial (2), moderado (3), leve (4) e nenhum (5) (Santos *et al.* 2021).

### **5.5 Avaliação do grau de isquemia – escala de Fontaine**

Fontaine *et al.* (1957) baseiam-se principalmente no grau de isquemia do membro, avaliando os seguintes parâmetros: assintomático (I); claudicação leve (IIa); claudicação moderada a severa (IIb); dor isquêmica em repouso (III); gangrena ou ulceração (IV) (ANEXO 8).

## 5.6 Avaliação do grau de isquemia – escala de Rutherford

Rutherford *et al.* (1997) também se baseiam no grau de isquemia nos membros inferiores, com algumas diferenças nos parâmetros avaliados: assintomático (0); claudicação leve (1); claudicação moderada (2); claudicação grave (3); dor isquêmica em repouso (4); lesão tecidual menor (5); lesão tecidual maior (6) (ANEXO 9).

## 6 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

No início deste estudo, ao definir o tamanho da amostra, não foram encontradas pesquisas que utilizassem a escala de BJ para avaliar desfechos semelhantes em pacientes com úlceras no pé da pessoa com diabetes. No entanto, o estudo de Reddy *et al.* (2015), embora não tenha investigado especificamente feridas relacionadas ao pé da pessoa com diabetes, avaliou a resposta da aPDT em lesões por pressão utilizando a escala BJ, com o protocolo de 10 sessões três vezes por semana, justificando sua escolha como referência para o cálculo.

Assim, o tamanho necessário da amostra foi definido como 90 pacientes, calculado para proporcionar um poder estatístico de 95% ( $\alpha = 0,05$ ). O cálculo amostral para determinar o número de participantes em cada grupo experimental baseou-se na variabilidade dos resultados apresentados por Reddy *et al.* (2015).

Considerando uma significância de 0,05, poder do teste de 80%, e uma diferença esperada entre os tratamentos após três semanas (34,29 no grupo controle e 29,15 no grupo experimental), com desvio padrão de 8,272, foi calculado o tamanho da amostra necessário para os grupos (aPDT e controle/simulação).

O cálculo inicial indicou a necessidade de 41 participantes por grupo. Para compensar possíveis perdas, foi adicionado um acréscimo de 10%, totalizando 45 participantes por grupo. No entanto, 94 pacientes elegíveis foram recrutados para a pesquisa. Assim, o estudo foi conduzido com 94 participantes, alocados em dois grupos de 47 cada.

## 6.1 Randomização

Para distribuir aleatoriamente os dois grupos experimentais, foi usado um programa gerador de sequência aleatória (<https://www.seleadenvelop.com>) e selecionada a opção de randomização por blocos, 96 pacientes foram divididos em 16 blocos de 6 pacientes. Envelopes opacos foram numerados sequencialmente e no seu interior foi inserida uma folha contendo a informação do grupo experimental correspondente conforme a ordem gerada no programa gerador de sequência aleatória. Os envelopes foram selados e permaneceram lacrados em ordem numérica em um lugar seguro até o momento da triagem.

A geração da sequência e a preparação dos envelopes foi realizada por uma pessoa não envolvida no estudo. Os participantes foram avaliados pela responsável dessa pesquisa, sendo submetidos a mesma avaliação. Imediatamente o pesquisador responsável pela aplicação da aPDT abriu 1 envelope (sem alterar a sequência numérica dos demais envelopes) e realizou o procedimento indicado. Assim, apenas esse pesquisador conhece a natureza da intervenção.

Ao concluir as 10 sessões, os participantes tiveram um intervalo de 30 dias. Ao retornarem, foram avaliados utilizando a escala de BJ, encerrando assim o seu acompanhamento nesta pesquisa. Após essa avaliação, os participantes foram encaminhados novamente às suas clínicas da família de referência, onde receberam as orientações necessárias para o seguimento dos cuidados.

## 6.2 Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram conduzidas com o auxílio do software GraphPad Prism versão 8.0.1, adotando-se nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) e foram realizadas com base na natureza dos dados e na distribuição de cada variável. Inicialmente, as variáveis contínuas, como idade, tempo de existência da ferida, diâmetro da ferida, nível de hemoglobina glicada (HbA1c) e índice tornozelo-braquial (ITB), foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk.

As variáveis que apresentaram distribuição normal (como idade) foram descritas como média e desvio padrão e comparadas entre os grupos utilizando o teste t de Student para amostras independentes. Para as variáveis contínuas com distribuição não normal (tempo de ferida, HbA1c, ITB, diâmetro da ferida e percentual de redução da ferida), os dados foram

descritos como mediana e intervalo interquartil (P25–P75), sendo realizadas comparações entre grupos utilizando o teste de Mann-Whitney.

As variáveis categóricas nominais (por exemplo, sexo, cor, ocupação, escolaridade, estado civil, localização anatômica da ferida e causa da ferida) foram apresentadas como número absoluto (n) e percentual (%). As comparações entre os grupos para essas variáveis foram realizadas utilizando o teste de Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme a adequação ao tamanho amostral e à distribuição das frequências.

As variáveis ordinais (como as escalas de Bates-Jensen, Wagner, NOC, Fontaine, Rutherford e Qualidade de Vida Diabetes<sup>21</sup>) foram descritas como mediana e intervalo interquartil (P25–P75) e comparadas entre os grupos por meio do teste de Mann-Whitney, uma vez que não foi considerada a avaliação de normalidade para essas escalas. Para as análises intra-grupo (comparação dos valores iniciais e finais dentro de cada grupo), foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas, adequado para dados não paramétricos e para escalas ordinais.

Para as análises longitudinais em múltiplos pontos de avaliação (como a Escala Bates-Jensen) foi utilizado o teste de Friedman, adequado para medidas repetidas em dados não paramétricos, considerando apenas os participantes com dados completos em todas as avaliações. Além disso também foi realizada a análise estatística com modelo linear misto que permite a análise simultânea dos efeitos de tempo e grupo (controle vs. aPDT).

Todas as análises estatísticas foram conduzidas segundo a abordagem de intenção de tratar (ITT clássico), que incluiu todos os participantes randomizados e que apresentaram pelo menos uma medida de desfecho ao longo do estudo, sem qualquer imputação de dados faltantes. Os resultados foram apresentados com seus respectivos valores de p, considerando nível de significância estatística de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Dados demográficos e clínicos

A Tabela 2 apresenta a comparação das características demográficas entre os grupos PDT e Placebo. A média de idade dos participantes do grupo PDT foi de 57,0 anos ( $\pm 12,3$ ), enquanto no grupo Placebo foi de 60,9 anos ( $\pm 10,0$ ). A análise estatística com o teste t de Student não indicou diferença significativa entre os grupos quanto à idade ( $p = 0,090$ ), sugerindo homogeneidade etária entre os participantes.

Quanto ao sexo, ambos os grupos apresentaram predominância de participantes do sexo masculino (PDT: 89,4%; Placebo: 87,2%), sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 1,000$ ). Em relação à ocupação, observou-se que a maioria dos participantes em ambos os grupos era aposentada (PDT: 63,8%; Placebo: 63,8%). Outras categorias como empregado, desempregado e auxílio-doença apresentaram distribuição semelhante entre os grupos, sem diferença estatística ( $p = 0,137$ ).

A escolaridade dos participantes variou desde o nível fundamental incompleto até o superior completo, com predomínio de níveis intermediários (fundamental e médio). Não houve diferença estatística significativa na distribuição de escolaridade entre os grupos ( $p = 0,254$ ).

A variável cor/raça mostrou distribuição equilibrada, com predominância de indivíduos que se autodeclararam pardos e brancos. A análise não indicou diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à cor ( $p = 0,821$ ).

Por fim, a distribuição de estado civil também se manteve semelhante entre os grupos, sendo os estados civis mais frequentes solteiro e casado. A diferença entre os grupos para esta variável não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,675$ ).

Esses resultados indicam que os grupos PDT e Placebo são comparáveis entre si quanto às características demográficas analisadas, o que reforça a validade interna das comparações clínicas subsequentes entre os grupos.

A tabela abaixo apresenta os dados demográficos dos participantes dos grupos PDT e Placebo. São exibidas a média e o desvio padrão da idade, bem como a distribuição percentual das variáveis categóricas como sexo, ocupação, escolaridade, cor e estado civil, com os respectivos rótulos descritivos. Os valores de p para cada comparação estatística estão indicados ao lado do nome da variável.

Tabela 2 - Características demográficas dos participantes por grupo de intervenção (aPDT e Controle).

<b>Variável</b>	<b>Grupo aPDT</b>	<b>Grupo Placebo</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Idade</b>	57.0 ± 12.3	60.9 ± 10.0	p = 0.090
<b>Sexo</b>			p = 1.000
Feminino	10.6%	12.8%	
Masculino	89.4%	87.2%	
<b>Ocupação</b>			p = 0.137
Empregado	17.0%	12.8%	
Desempregado	10.6%	2.1%	
Aposentado	63.8%	63.8%	
Auxílio doença	8.5%	21.3%	
<b>Escolaridade</b>			p = 0.254
Analfabeto	2.1%	6.4%	
Fundamental incompleto	42.6%	40.4%	
Fundamental completo	6.4%	4.3%	
Médio incompleto	6.4%	14.9%	
Médio completo	25.5%	29.8%	
Superior	17.0%	4.3%	
<b>Cor</b>			p = 0.821
Branca	38.3%	44.7%	
Negra	42.6%	38.3%	
Parda	19.1%	17.0%	
<b>Estado civil</b>			p = 0.675
Solteiro	19.1%	19.1%	
Casado	53.2%	53.2%	
Divorciado	14.9%	21.3%	
Viúvo	12.8%	6.4%	

Distribuição das variáveis demográficas entre os grupos de intervenção: aPDT e Controle. Os dados são apresentados como média (desvio padrão) para variáveis contínuas e como número absoluto (n) e percentual (%) para variáveis categóricas. Os p-valores foram calculados por meio do teste t de Student para variável idade e o teste qui-quadrado para as demais variáveis.

A distribuição dos dados do estudo foi avaliada por meio do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os resultados demonstraram que as variáveis tempo de existência da lesão (meses), nível de hemoglobina glicada (HbA1c) e índice tornozelo-braquial (ITB) apresentaram



distribuição não normal ( $p$ -valor  $< 0,05$  para todas elas). Portanto, as comparações entre os grupos para essas variáveis foram realizadas utilizando o teste de Mann-Whitney.

Já as variáveis “localização anatômica da ferida” e “causa da ferida” são categóricas nominais e, portanto, as comparações entre grupos foram realizadas utilizando o teste de Qui-quadrado.

A Tabela 3 apresenta a comparação entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) para diversas variáveis clínicas iniciais dos participantes. Para a variável “tempo de existência da ferida” o grupo aPDT apresentou mediana de 4,0 meses (IIQ: 2,0–6,0) e o grupo Controle uma mediana de 12,0 meses (IIQ: 4,5–30,0) ( $p=0,0017$ , teste de Mann-Whitney), indicando que as feridas no grupo Controle eram mais antigas.

Em relação à localização anatômica da ferida, a maioria dos participantes em ambos os grupos apresentava lesões no membro inferior direito (61,7% no grupo aPDT e 57,4% no Controle) e no membro inferior esquerdo (38,3% e 42,6%, respectivamente). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para essa variável ( $p=0,8335$ , teste de Qui-quadrado).

As variáveis “HbA1c” e “índice tornozelo-braquial (ITB)” não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. O HbA1c apresentou mediana de 7,9 (IIQ: 6,9–8,0) no grupo aPDT e 8,0 (IIQ: 7,5–8,0) no grupo Controle ( $p=0,1077$ , teste de Mann-Whitney). O ITB apresentou mediana de 1,0 (IIQ: 0,9–1,0) em ambos os grupos ( $p=0,5197$ , teste de Mann-Whitney).

Por fim, a variável causa da ferida mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p=0,0015$ , teste de Qui-quadrado). O grupo aPDT apresentou maior proporção de participantes com amputações (70,2%) em comparação com o grupo Controle (38,3%), enquanto as causas de úlcera plantar foram mais frequentes no grupo Controle (48,9% vs. 14,9% no aPDT). Os resultados descritos podem ser visualizados na Tabela 2.

Tabela 3 - Comparação das características clínicas iniciais entre os grupos aPDT e Controle.

Variável	Grupo aPDT	Grupo Controle	p-valor
Tempo de ferida (meses)	4.0 (2.0-6.0)	12.0 (4.5-30.0)	0.0017 (Mann-Whitney)
Localização anatômica			
Membro inferior direito	29 (61.7%)	27 (57.4%)	0.8335 (Qui-quadrado)
Membro inferior esquerdo	18 (38.3%)	20 (42.6%)	
HbA1c	7.9 (6.9-8.0)	8.0 (7.5-8.0)	0.1077 (Mann-Whitney)
ITB	1.0 (0.9-1.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.5197 (Mann-Whitney)

Causa			
Úlcera	7 (14.9%)	6 (12.8%)	0.0015 (Qui-quadrado)
Úlcera plantar	7 (14.9%)	23 (48.9%)	
Amputação	33 (70.2%)	18 (38.3%)	

A Tabela 2 apresenta a comparação entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) para as seguintes variáveis: tempo de existência da ferida (mediana e intervalo interquartil), localização anatômica da lesão (número e percentual), nível de hemoglobina glicada (mediana e IIQ), índice tornozelo-braquial (mediana e IIQ) e causa da ferida (número e percentual). As comparações foram realizadas utilizando o teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas não paramétricas (tempo de ferida, HbA1c e ITB) e o teste de Qui-quadrado para as variáveis categóricas (localização anatômica e causa da ferida).

Para a análise estatística das variáveis incluídas neste estudo, foram consideradas as características de cada tipo de dado. As variáveis qualitativas ordinais (como as escalas de Bates-Jensen, Wagner, NOC, Fontaine e Rutherford) foram descritas como mediana e intervalo interquartil e comparadas entre os grupos por meio do teste de Mann-Whitney, uma vez que são distribuídas em escalas e não possuem distribuição normal. As variáveis contínuas, nível de hemoglobina glicada (HbA1c) e índice tornozelo-braquial (ITB), foram testadas quanto à normalidade de distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk. Já as variáveis categóricas nominais (como etiologia da lesão, conclusão do tratamento e internação) foram comparadas entre os grupos pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher, conforme a adequação ao tamanho amostral e às distribuições das frequências.

## 7.2 Dados baseline- análise de homogeneidade

A Tabela 4 apresenta a comparação dos desfechos clínicos iniciais (baseline) entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle). Esses resultados indicam que, de maneira geral, os grupos de intervenção apresentaram características iniciais semelhantes na maioria dos desfechos clínicos avaliados, exceto pela diferença observada na classificação Rutherford.

Tabela 4 - Comparação dos desfechos clínicos iniciais (baseline) entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) para avaliar a homogeneidade dos grupos no baseline.

Desfecho (baseline)	Grupo aPDT Mediana (IIQ)	Grupo Controle Mediana (IIQ)	p-valor
Bates-Jensen	32.0 (28.0-40.0)	30.5 (26.2-35.8)	0.1468
Classificação Wagner	3.0 (2.0-3.0)	2.0 (2.0-3.0)	0.1187
Escala NOC	1.0 (1.0-3.0)	3.0 (1.0-3.0)	0.0518
Classificação Fontaine	5.0 (5.0-5.0)	5.0 (5.0-5.0)	0.6994
Classificação Rutherford	6.0 (5.0-6.0)	5.0 (5.0-6.0)	0.0242
Qualidade de Vida Diabetes	70.0 (61.0-82.0)	70.0 (62.0-80.0)	0.5638

A variável contínua (Tamanho da ferida - cm) não apresentou distribuição normal (Shapiro-Wilk). Foram descritas como mediana e intervalo interquartil (P25–P75) e comparadas entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) por meio do teste de Mann-Whitney. As variáveis qualitativas ordinais (Bates-Jensen, Classificação Wagner, Escala NOC, Classificação Fontaine, e Classificação Rutherford, não foram submetidas ao teste de normalidade por serem escalas ordinais, foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (P25–P75) e comparadas diretamente entre os grupos de intervenção pelo teste de Mann-Whitney.

### **7.3 Análise por intenção de tratar (ITT clássico)**

Para a análise dos dados do desfecho primário, foi adotada a abordagem de intenção de tratar (ITT clássica). Essa abordagem incluiu todos os participantes randomizados e que apresentaram ao menos uma medida de desfecho ao longo do estudo, sem qualquer imputação de dados faltantes. Dessa forma, cada participante foi mantido no grupo de intervenção ao qual foi originalmente alocado, respeitando o princípio de preservação da aleatorização e garantindo que os efeitos do tratamento sejam avaliados considerando as eventuais perdas ou abandonos de seguimento.

### **7.4 Análise do desfecho primário - Escala Bates-Jensen**

Para as comparações entre os grupos de intervenção em cada ponto de avaliação (sessões 1, 3, 5, 10 e 30), foi utilizado o teste de Mann-Whitney, adequado para dados de natureza ordinal, como as escalas de avaliação clínica empregadas no estudo. Para avaliar a evolução do desfecho primário dentro de cada grupo ao longo do tempo, foi aplicado o teste de Friedman, que é um teste não paramétrico para medidas repetidas. Esse teste permitiu verificar a presença de diferenças estatisticamente significativas nas medições sequenciais dos participantes que tinham dados completos em todos os dias de avaliação. Os resultados foram apresentados como mediana e intervalo interquartil (P25–P75), e os valores de p foram reportados para cada comparação entre os grupos e para a análise longitudinal.

A Tabela 5 apresenta a evolução da avaliação com a Escala Bates-Jensen ao longo do tempo avaliada pelo Mann Whitney. Observa-se que, na sessão 1, as medianas foram semelhantes entre os grupos (32,0 no grupo aPDT e 30,5 no grupo Controle;  $p=0,1468$ ). Da mesma forma, após as sessões 3 e 5, as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas ( $p=0,6806$  e  $p=0,1838$ , respectivamente). Entretanto, a partir da sessão 10, surgiram diferenças significativas entre os grupos, com o grupo aPDT apresentando mediana de 26,0 (IIQ: 20,0–30,0) versus 28,0 (IIQ: 25,0–34,5) no grupo Controle ( $p=0,0163$ ). Essa

diferença se acentuou na avaliação 30 dias após o término do tratamento, quando o grupo aPDT atingiu mediana de 21,0 (IIQ: 13,2–24,0), enquanto o grupo Controle permaneceu em 27,0 (IIQ: 26,0–29,5), com  $p=0,0005$ .

A análise longitudinal pelo teste de Friedman demonstrou diferença significativa ao longo do tempo no grupo aPDT ( $p<0,0001$ ), enquanto no grupo Controle essa diferença não foi significativa ( $p=0,2182$ ). Esses achados reforçam a presença de uma melhora progressiva no grupo aPDT, em contraste com a estabilidade observada no grupo Controle.

Tabela 5 - Análise do desfecho primário (Escala Bates-Jensen) ao longo do tempo entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle).

<b>Dia</b>	<b>Grupo aPDT Mediana (IIQ)</b>	<b>Grupo Controle Mediana (IIQ)</b>	<b>p-valor Mann-Whitney</b>
Sessão 1	32.0 (28.0-40.0)	30.5 (26.2-35.8)	0.1468
Sessão 3	32.5 (26.0-39.0)	30.0 (26.5-38.2)	0.6806
Sessão 5	28.0 (23.0-34.0)	30.0 (27.0-36.0)	0.1838
Sessão 10 (última sessão)	26.0 (20.0-30.0)	28.0 (25.0-34.5)	0.0163
Seguimento após 30 dias	21.0 (13.2-24.0)	27.0 (26.0-29.5)	0.0005
<b>p-valor Friedman</b>	0,0000	0.2182	

Os valores são apresentados como mediana (intervalo interquartil - IIQ). Os p-valores das comparações entre os grupos em cada ponto de avaliação foram calculados utilizando o teste de Mann-Whitney (essa avaliação encontra-se nas linhas da tabela). O p-valor do teste de Friedman indica a presença de diferenças significativas dentro de cada grupo ao longo do tempo, considerando apenas os participantes com dados completos (essas avaliações estão apresentadas nas colunas).

Como descrito anteriormente, também realizamos a análise linear de efeitos mistos para as comparações múltiplas entre grupos e tempos, sendo aplicada a correção de Bonferroni para controlar o erro Tipo I. Embora a correção de Bonferroni seja conservadora e possa reduzir o poder estatístico, foi utilizada para minimizar o risco de falsos positivos em múltiplos testes.

A figura 7 apresenta a evolução dos escores totais de BJ nos dois grupos, Controle e aPDT, avaliados em cinco momentos distintos: sessões 1, 3, 5, 10 e no *follow-up* de 30 dias. No grupo controle, observa-se que os escores permanecem relativamente estáveis ao longo do tempo. A mediana dos valores não apresenta variações expressivas entre as sessões, e a amplitude dos dados também se mantém constante. Esses resultados indicam que não houve alterações significativas no quadro clínico dos participantes deste grupo durante o período avaliado.

Em contraste, o grupo PDT demonstra uma redução progressiva nos escores totais a partir da sessão 5. Essa tendência de melhora se acentua nas sessões 10 e no follow-up, momentos em que as diferenças em relação à sessão 1 atingem significância estatística, conforme indicado na figura 7. Além da queda nas medianas, nota-se também uma redução na

dispersão dos dados nas últimas avaliações, sugerindo que os participantes responderam de forma mais uniforme à intervenção. No follow-up de 30 dias, os escores permanecem baixos, indicando que o efeito terapêutico se mantém mesmo após o término das sessões.

Em conjunto, os dados mostram que, enquanto o grupo Controle não apresentou mudanças relevantes ao longo do tempo, o grupo submetido à PDT apresentou uma melhora significativa e sustentada nos escores totais de BJ, com impacto clínico evidente a partir da quinta sessão e manutenção dos benefícios após 30 dias. Esses achados reforçam a eficácia da intervenção aplicada no grupo PDT.

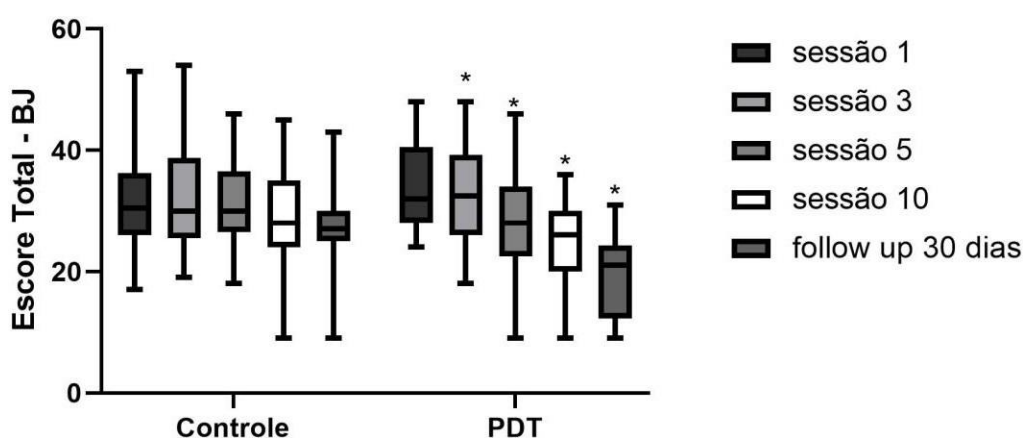


Figura 7: Avaliação da qualidade da ferida pela ferramenta BJ sendo apresentados os escores totais em medianas, intervalo interquartílicos, valores mínimos e máximos, nos dois grupos avaliados em cinco momentos distintos: sessões 1, 3, 5, 10 e no follow-up de 30 dias na (\* $p \leq 0,05$ , Modelo de Análise Mista/Bonferroni).

## 7.5 Desfechos secundários

Classificação Wagner, Classificação Fontaine e Classificação Rutherford, Qualidade de Vida Diabetes 21, Escala NOC.

A Tabela 6 apresenta um resumo das escalas de avaliação clínica utilizadas no estudo, indicando o que a redução ou o aumento dos escores representa em termos de melhora ou piora clínica, além de descrever o intervalo de variação típico de cada escala. Observa-se que as escalas Classificação Wagner, Classificação Fontaine e Classificação Rutherford têm como referência principal o grau de gravidade da lesão, de modo que uma redução dos escores ao longo do tempo corresponde a uma melhora clínica.

Por outro lado, a Escala NOC e a escala de Qualidade de Vida Diabetes21 são interpretadas de forma diferente: a Escala NOC indica piora clínica quando ocorre uma redução em seu escore, enquanto na escala de Qualidade de Vida Diabetes21, o aumento do escore é interpretado como melhora na qualidade de vida dos participantes.

Tabela 6 - Características das escalas de avaliação clínica: indicação de melhora ou piora e faixa de variação.

<b>Escala</b>	<b>Faixa de variação</b>	<b>Redução nos valores da escala indica</b>	<b>Interpretação do resultado</b>
Classificação Wagner	0–V	Melhora	valores negativos na variação = bom sinal
Escala NOC	1-5	Piora	valores positivos na variação = bom sinal
Classificação Fontaine	I–IV	Melhora	valores negativos na variação = bom sinal
Classificação Rutherford	0–6	Melhora	valores negativos na variação = bom sinal
Qualidade de Vida Diabetes 21	0–100	Piora	valores positivos na variação = bom sinal

*Resumo das escalas de avaliação clínica utilizadas no estudo, indicando o que a redução dos escores representa em termos de melhora ou piora do quadro clínico, além da faixa de variação típica dos escores em cada escala.*

A Tabela 7 apresenta a comparação das variações (diferença entre os escores final e inicial) entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) para cada uma das escalas avaliadas. Os resultados são expressos como mediana e intervalo interquartil (IIQ), e os valores de p foram calculados utilizando o teste de Mann-Whitney, adequado para comparar distribuições de dados não paramétricos.

Observa-se que, para a Classificação Wagner, o grupo aPDT apresentou uma redução mediana de -1,0 (IIQ: -2,0 a -1,0), enquanto no grupo Controle não houve alteração (mediana de 0,0), com diferença entre os grupos ( $p=0,0000$ ).

De forma semelhante, na Escala NOC, o grupo aPDT mostrou um aumento mediano de 2,0 (IIQ: 1,0 a 2,0), em comparação com o Controle, que apresentou variação mediana de 0,0 (IIQ: 0,0 a 1,0), havendo também, diferença entre os grupos ( $p=0,0000$ ).

Para a Classificação Fontaine, a mediana da variação foi 0,0 (IIQ: -3,0 a 0,0) no grupo aPDT, enquanto o Controle permaneceu estável (mediana 0,0), resultando em  $p=0,0004$ .

Na Classificação Rutherford, o grupo aPDT apresentou redução mediana de -1,0 (IIQ: -2,5 a 0,0) frente à estabilidade do grupo Controle, com  $p=0,0000$ .

Por fim, para a Qualidade de Vida Diabetes21, o grupo aPDT mostrou uma redução mediana de -5,0 (IIQ: -10,0 a 0,0), em comparação ao Controle (mediana 0,0; IIQ: -5,0 a 0,0), com diferença significativa ( $p=0,0005$ ).

Esses achados indicam que as variações das escalas ao longo do tratamento diferiram significativamente entre os grupos, destacando o impacto do aPDT sobre as diferentes dimensões clínicas avaliadas.

Tabela 7 - Comparação entre os grupos de intervenção (aPDT e Controle) das variações dos escores das escalas clínicas

<b>Escala</b>	<b>Mediana (IIQ) Variação - aPDT</b>	<b>Mediana (IIQ) Variação - Controle</b>	<b>p-valor Mann-Whitney</b>
Classificação Wagner	-1.0 (-2.0--1.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0000
Escala NOC	2.0 (1.0-2.0)	0.0 (0.0-1.0)	0.0000
Classificação Fontaine	0.0 (-3.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0004
Classificação Rutherford	-1.0 (-2.5-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0000
Qualidade de Vida Diabetes21	-5.0 (-10.0-0.0)	0.0 (-5.0-0.0)	0.0005

Comparação das variações (diferença final – inicial) dos escores das escalas clínicas entre os grupos aPDT e Controle. Os valores são apresentados como mediana e intervalo interquartil (IIQ). O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as variações entre os grupos.

A seguir, foi feita análise intra-grupo, comparando as medidas iniciais e finais de cada variável dentro do mesmo grupo, a fim de avaliar a evolução clínica ao longo do tratamento. Inicialmente, essa análise foi realizada no grupo submetido à terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), cujos resultados são apresentados na Tabela 8.

Observa-se que, para a Classificação Wagner, houve uma redução significativa do escore mediano de 3,0 (IIQ: 2,0–3,0) no início para 1,0 (IIQ: 0,0–2,0) no final ( $p=0,0000$ ), indicando melhora no quadro clínico. A Escala NOC apresentou um aumento na mediana de 1,0 (IIQ: 1,0–3,0) para 4,0 (IIQ: 3,0–5,0) ao final do tratamento ( $p=0,0000$ ), refletindo melhora no resultado.

Na Classificação Fontaine, o escore mediano inicial foi de 5,0 (IIQ: 5,0–5,0), reduzindo significativamente para 3,0 (IIQ: 2,0–5,0) ao final ( $p=0,0000$ ), e na Classificação Rutherford, o escore caiu de 6,0 (IIQ: 5,0–6,0) para 5,0 (IIQ: 3,0–5,0), também com significância estatística ( $p=0,0000$ ).

Por fim, a avaliação da Qualidade de Vida Diabetes 21 revelou uma redução mediana de 70,0 (IIQ: 61,0–82,0) para 62,0 (IIQ: 60,0–72,5) ( $p=0,0000$ ), indicando piora na qualidade de vida no grupo aPDT.

Esses resultados sugerem que, dentro do grupo aPDT, a maior parte das escalas avaliadas demonstrou melhora clínica ao longo do tratamento, exceto a escala de qualidade de vida, que apresentou redução ao final do período de acompanhamento.



Tabela 8 - Comparação intra-grupo (inicial vs. final) das escalas clínicas no grupo aPDT.

<b>Escala</b>	<b>Mediana (IIQ) Inicial - aPDT</b>	<b>Mediana (IIQ) Final – aPDT</b>	<b>p-valor Wilcoxon – aPDT</b>
Classificação Wagner	3.0 (2.0-3.0)	1.0 (0.0-2.0)	0.0000
Escala NOC	1.0 (1.0-3.0)	4.0 (3.0-5.0)	0.0000
Classificação Fontaine	5.0 (5.0-5.0)	3.0 (2.0-5.0)	0.0000
Classificação Rutherford	6.0 (5.0-6.0)	5.0 (3.0-5.0)	0.0000
Qualidade de Vida Diabetes21	70.0 (61.0-82.0)	62.0 (60.0-72.5)	0.0000

Comparação das medianas e intervalos interquartis (IIQ) das medições iniciais e finais das escalas clínicas no grupo aPDT. Os valores de p foram obtidos pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas, indicando a evolução clínica ao longo do tratamento.

A Tabela 9 (grupo Controle) apresenta a comparação intra-grupo entre as medições iniciais e finais do grupo Controle para as diferentes escalas clínicas utilizadas no estudo. Diferentemente do grupo aPDT, no grupo Controle não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ao longo do tempo em nenhuma das escalas analisadas. Para a Classificação Wagner, a mediana permaneceu inalterada em 2,0 (IIQ: 2,0–3,0) do início ao final do acompanhamento ( $p=0,1088$ ). Da mesma forma, a Escala NOC manteve mediana de 3,0 (IIQ: 1,0–3,0) durante todo o período ( $p=0,2372$ ).

As escalas Classificação Fontaine e Classificação Rutherford também apresentaram escores estáveis ao longo do tempo, com medianas constantes de 5,0 e IIQ inalterados ( $p=0,1025$  e  $p=0,1206$ , respectivamente). Por fim, a avaliação da Qualidade de Vida Diabetes21 indicou estabilidade dos escores, mantendo a mediana em 70,0 (IIQ: 65,0–80,0), sem diferença significativa ( $p=0,6276$ ). Esses resultados sugerem que não houve evolução clínica significativa ao longo do tratamento no grupo Controle, reforçando a ausência de efeito sobre as escalas avaliadas.

Tabela 9 - Comparação intra-grupo (inicial vs. final) das escalas clínicas no grupo Controle (teste de Wilcoxon).

<b>Escala</b>	<b>Mediana (IIQ) Inicial – Controle</b>	<b>Mediana (IIQ) Final – Controle</b>	<b>p-valor Wilcoxon – Controle</b>
Classificação Wagner	2.0 (2.0-3.0)	2.0 (2.0-3.0)	0.1088
Escala NOC	3.0 (1.0-3.0)	3.0 (1.0-3.0)	0.2372
Classificação Fontaine	5.0 (5.0-5.0)	5.0 (5.0-5.0)	0.1025
Classificação Rutherford	5.0 (5.0-6.0)	5.0 (5.0-6.0)	0.1206
Qualidade de Vida Diabetes21	70.0 (65.0-80.0)	70.0 (65.0-80.0)	0.6276

Comparação das medianas e intervalos interquartis (IIQ) das medições iniciais e finais das escalas clínicas no grupo Controle. Os valores de p foram obtidos pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas, indicando a evolução ao longo do tratamento.

A figura 8 apresenta os resultados referente a variação percentual da área das feridas entre o início e a última avaliação disponível, refletindo a evolução clínica da cicatrização nos grupos Controle e PDT. Esse parâmetro reflete a evolução clínica do paciente ao longo do protocolo de tratamento. Para os participantes que não completaram todas as sessões, os valores finais foram considerados conforme a abordagem de intenção de tratar (intention-to-treat). O percentual de cicatrização foi calculado com base na fórmula:

$$\text{Percentual} = (\text{Área final} - \text{Área inicial}) / \text{Área inicial} \times 100$$

Valores negativos indicam aumento da área da ferida (piora), enquanto valores positivos indicam redução (melhora). Como os dados não apresentaram distribuição normal (verificado pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov), foi aplicado o teste de Wilcoxon para pares combinados (Wilcoxon matched-pairs signed rank test), apropriado para dados não paramétricos.

A comparação entre os grupos PDT e Controle mostrou uma diferença estatisticamente significativa no percentual de cicatrização, com  $p < 0,0001$  (teste bicaudal). A mediana das diferenças entre os grupos foi de 76,34, indicando melhora substancial no grupo PDT. Um total de 41 pares foi incluído na análise, e a significância foi considerada altamente relevante (\*\*\*\*).

Esses achados reforçam a eficácia clínica da terapia fotodinâmica antimicrobiana na aceleração do processo de reparo tecidual.

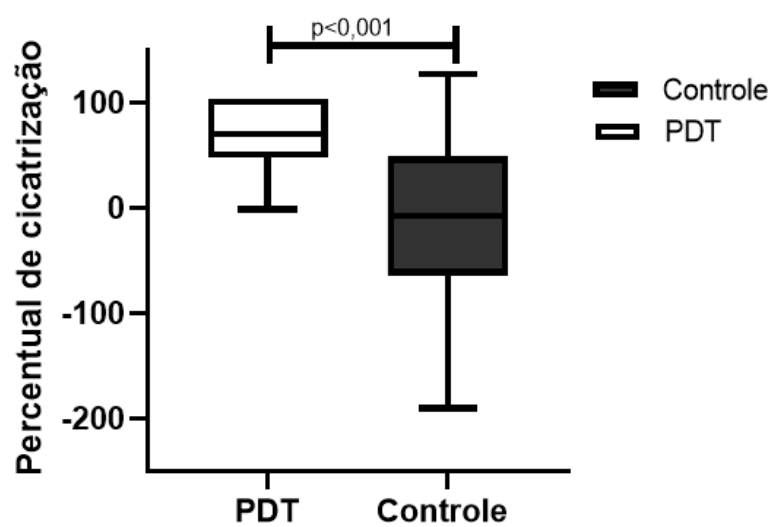


Figura 8 - Percentual de cicatrização da ferida nos grupos Controle e PDT. Diferença significativa entre os grupos pelo teste de Wilcoxon para dados pareados ( $p < 0,0001$ ).

## 8 DISCUSSÃO

Nos últimos anos, os avanços científicos e tecnológicos têm promovido mudanças significativas na assistência à saúde, ampliando o acesso a recursos inovadores que melhoram a qualidade de vida e a eficácia dos tratamentos. Para isso, é fundamental o desenvolvimento de pesquisas robustas que forneçam evidências concretas sobre a aplicação dessas tecnologias no setor público.

Os estudos sobre a ação da terapia fotodinâmica na qualidade da ferida e no reparo tecidual são essenciais para úlceras nos pés das pessoas com diabetes. Porém, o levantamento da literatura apresentado no presente documento aponta a escassez de estudos clínicos controlados e randomizados nesta área. Diante desse cenário, este estudo apresenta-se de forma inovadora, sendo um estudo clínico randomizado duplo cego com critérios metodológicos bem definidos e com uma amostra robusta de 94 pacientes, contribuindo de maneira significativa no tratamento adjuvante de úlceras nos pés da pessoa com diabetes no sistema público de saúde, incentivando novas pesquisas e preenchendo lacunas no conhecimento.

Os tratamentos convencionais atualmente utilizados, embora eficazes, podem ser invasivos e estar associados a diversos efeitos adversos. Nesse contexto, a exploração de alternativas terapêuticas, como a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), representa uma abordagem menos invasiva, com potencial para melhorar os desfechos clínicos, reduzir a sobrecarga sobre os sistemas de saúde e oferecer um efeito terapêutico comparável ou até superior. O presente estudo avaliou o efeito da aPDT em feridas nos pés da pessoa com diabetes no que se refere a qualidade e reparo tecidual por meio da escala de Bates-Jensen, além de integrar informações de outras escalas para enriquecer a análise da evolução do tratamento. Também foi investigado o perfil sociodemográfico e clínico dos 94 participantes, considerando sua influência no processo de cicatrização.

A relevância do monitoramento adequado da ferida, da padronização técnica e da correta aplicação dos parâmetros de dose também é evidenciada no presente estudo. O protocolo empregado utilizou comprimento de onda de 660 nm (vermelho), potência média de 100 mW e energia radiante de 6 J por emissor, aplicado com dispositivo em *cluster* (E-Light IRL, DMC, São Carlos, SP, Brasil), conforme normas técnicas nacionais vigentes. O uso de dispositivos em *cluster*, como o utilizado neste estudo, mostra-se promissor ao permitir o tratamento de áreas extensas, otimizar o tempo clínico e proporcionar resultados terapêuticos eficazes.

O fotossensibilizador azul de metileno destaca-se por sua forte absorção na faixa do vermelho, elevada produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), baixa toxicidade, custo reduzido e ampla disponibilidade comercial (Tardivo et al., 2005; Tardivo et al., 2009; Boltes Cecatto et al., 2020), o que o torna uma opção viável para ampliação do uso clínico da aPDT. Pacientes com diabetes que apresentam úlceras nos pés geralmente têm um tempo de cicatrização mais prolongado em comparação a indivíduos não diabéticos.

No estudo de Oliveira (2019), observou-se que, em um período de até 600 dias, apenas 23% dos pacientes diabéticos atingiram a cicatrização completa, enquanto 63% dos não diabéticos obtiveram esse desfecho, evidenciando uma diferença significativa nas curvas de sobrevida entre os grupos. A amostra daquele estudo era composta por pacientes com média de idade de 59 anos, semelhante à do presente trabalho.

Os achados atuais demonstraram que o grupo submetido à terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) como adjuvante ao tratamento convencional apresentou melhora já a partir da terceira sessão, com manutenção dos efeitos nos aspectos relacionados à qualidade da ferida (redução nos escores da Escala Bates-Jensen), redução da isquemia e melhora na qualidade de vida. Essa melhora persistiu no seguimento realizado 30 dias após a finalização do protocolo de intervenção.

A análise da distribuição demográfica entre os grupos de intervenção (aPDT e Placebo) não revelou diferenças estatisticamente significativas, indicando uma adequada randomização dos participantes. A média de idade foi de  $57,0 \pm 12,3$  anos no grupo aPDT e  $60,9 \pm 10,0$  anos no grupo placebo ( $p = 0,090$ ). Embora não significativa, a tendência de maior idade no grupo controle pode representar um fator potencial de confusão, considerando que a idade avançada está associada a um comprometimento no processo de reparo tecidual, especialmente entre indivíduos amputados.

Tal comprometimento pode ser atribuído à redução na absorção de nutrientes essenciais para a cicatrização, neuropatia periférica agravada pelo diabetes e alterações na marcha e equilíbrio (Blanc et al., 20215; Kanj et al., 2014; Mehl & Phillips, 2015).

A distribuição por sexo demonstrou um predomínio significativo do sexo masculino em ambos os grupos (89,4% no aPDT e 87,2% no placebo;  $p = 1,000$ ), o que está em consonância com dados de estudos anteriores (Araújo et al., 2016; Vieira et al., 2017; Borges, Nascimento Filho e Pires Júnior, 2018).

Apesar de mulheres apresentarem maior prevalência de diabetes devido a fatores hormonais e fisiológicos, elas também tendem a apresentar comportamento preventivo mais

frequente, com maior adesão aos serviços de atenção primária, o que pode reduzir o risco de complicações como lesões de difícil cicatrização. Por outro lado, a população masculina tende a adiar a busca por cuidados, o que contribui para a maior incidência e agravamento de complicações (Araújo et al., 2016; Vieira et al., 2017; Borges, Nascimento Filho e Pires Júnior, 2018).

Em relação à escolaridade, aproximadamente 41,5% dos participantes apresentavam ensino fundamental incompleto em ambos os grupos (42,6% no grupo aPDT e 40,4% no grupo placebo;  $p = 0,254$ ). Este achado reforça dados da literatura que associam o baixo nível educacional com maiores dificuldades na compreensão de orientações voltadas ao autocuidado (Araújo et al., 2016; Vieira et al., 2017; Borges, Nascimento Filho e Pires Júnior, 2018). No entanto, vale destacar que um menor grau de instrução não implica, necessariamente, em menor adesão ao tratamento ou má compreensão das orientações, como ressalta Dias et al. (2013), sendo o processo educativo contínuo essencial para garantir o manejo adequado das lesões.

Quanto à ocupação, predominou a condição de aposentado em ambos os grupos (63,8%), refletindo o perfil etário dos participantes e, possivelmente, a presença de comorbidades que justificam a inatividade laboral. Observa-se ainda um maior percentual de indivíduos em auxílio-doença no grupo controle (21,3%) em comparação ao grupo aPDT (8,5%), embora sem significância estatística ( $p = 0,137$ ), sugerindo um potencial impacto da condição clínica na funcionalidade dos pacientes.

As demais variáveis sociodemográficas (cor e estado civil) apresentaram distribuição homogênea entre os grupos, não configurando diferenças estatisticamente significativas. Esses dados reforçam a homogeneidade da amostra e contribuem para a robustez das análises comparativas entre os grupos de intervenção.

A evolução clínica das feridas foi avaliada de forma objetiva pela escala de BJ, conforme apresentado na Figura 7. Observa-se que, ao longo das sessões (1, 3, 5, 10) e no follow-up de 30 dias, o grupo tratado com aPDT apresentou reduções progressivas e estatisticamente significativas nos escores totais da escala, indicando melhora sustentada na qualidade da ferida. Em contrapartida, o grupo controle apresentou oscilações discretas, com reduções pouco expressivas dos escores nos mesmos períodos. Resultados semelhantes foram relatados por Ferreira et al. (2024), que trataram úlceras nos pés de 21 pacientes com diabetes utilizando a aPDT com azul de metileno a 0,01% e irradiação com laser de 660 nm, 100 mW, 6 J por ponto, ao longo de 4 a 13 sessões.

Os autores observaram uma redução média de 5,8 pontos no escore total da escala BJ, além de diminuição significativa na área das lesões entre os momentos pré e pós-tratamento. Esses achados corroboram os resultados do presente estudo, no qual foram observadas melhoras importantes nos escores clínicos de avaliação da ferida. Em estudo anterior, conduzido com dois pacientes em condições clínicas avançadas, verificou-se uma melhora de 13 pontos no paciente 1 e de 22 pontos no paciente 2, este último com cicatrização completa ao final do acompanhamento.

Esse achado é particularmente relevante ao se considerar que o grupo aPDT iniciou o tratamento em condições clínicas menos favoráveis como por exemplo maior proporção de amputações (70,2% vs. 38,3%;  $p = 0,0015$ ). Mesmo diante desse cenário, o grupo que recebeu a terapia fotodinâmica antimicrobiana obteve melhora significativa em todos os domínios avaliados pela escala BJ, evidenciando o potencial da aPDT como recurso terapêutico eficaz no manejo de feridas crônicas.

A superioridade do grupo aPDT foi confirmada pela análise do percentual de cicatrização apresentado na Figura 8. Os dados demonstram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ), com a mediana de cicatrização no grupo aPDT variando entre 75% e 100%, enquanto o grupo controle apresentou ampla variabilidade e casos com regressão do processo de cicatrização (valores negativos) ( $p < 0,0001$ ).

A melhora clínica observada também reflete a atuação integrada de fatores assistenciais, como a padronização de condutas (incluindo desbridamento instrumental conservador quando indicado) e o cuidado especializado conduzido por profissional com experiência em feridas. A educação em saúde oferecida aos pacientes durante o acompanhamento foi fundamental para o fortalecimento do autocuidado e adesão ao tratamento, aspectos essenciais na abordagem de feridas em pacientes com diabetes.

Esses resultados estão em consonância com evidências anteriores (Campelo et al., 2022; Holvorcem et al., 2024), que destacam os benefícios da aPDT na reorganização do leito da ferida, na redução do exsudato, na melhora do aspecto das bordas e na aceleração do processo de cicatrização. A presente análise reforça que a aPDT é uma alternativa terapêutica promissora e segura no contexto de úlceras crônicas, especialmente na população diabética com risco elevado de complicações.

Destacamos a importância dessa pesquisa ter sido realizada por uma enfermeira especializada. A presença de profissionais especializados no atendimento a indivíduos com feridas é essencial. A visão do especialista e suas intervenções são fundamentais para evitar

complicações e garantir a correta implementação das condutas e orientações. A educação continuada dos pacientes com feridas, especialmente aqueles com úlceras nos pés devido ao diabetes, é igualmente crucial, com o apoio de uma equipe multidisciplinar. É vital que esses pacientes compreendam que o cuidado com a ferida é multifatorial e que o autocuidado é primordial para alcançar a resposta desejada.

## 9 CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a ação da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) na qualidade da ferida e o reparo tecidual em úlceras no pé da pessoa com diabetes. O levantamento bibliográfico realizado para contextualizar essa pesquisa identificou que, apesar dos potenciais benefícios já atribuídos à aPDT, ainda são necessários estudos clínicos mais robustos, com delineamento metodológico rigoroso, para consolidar protocolos seguros e fortalecer as evidências científicas nas áreas de Biofotônica e enfermagem.

Os resultados deste estudo demonstraram que a aPDT é uma intervenção eficaz e segura no tratamento de feridas crônicas em pacientes com diabetes, mesmo em contextos clínicos mais desfavoráveis, como presença de amputações e maior área de lesão. A aplicação da aPDT resultou em melhora significativa da qualidade da ferida, mensurada pela escala de Bates-Jensen, com redução estatisticamente significativa do escore já a partir da terceira sessão, efeito observado exclusivamente no grupo aPDT.

Essa melhora clínica foi sustentada ao longo das sessões subsequentes e mantida no acompanhamento de 30 dias após o término do protocolo. Além disso, o grupo aPDT apresentou percentuais de cicatrização superiores de forma significativa, reforçando o impacto positivo da terapia sobre a dinâmica de reparo tecidual. A resposta clínica observada neste grupo contrasta com a evolução menos favorável do grupo controle, que não apresentou redução significativa nos escores da escala BJ e demonstrou grande variabilidade nos percentuais de cicatrização, incluindo casos de piora.

Em relação aos objetivos secundários que foram avaliados pelas de Wagner, Fontaine, Rutherford, taxonomia *Nursing Outcomes Classification* (NOC) e o instrumento Diabetes-21, afim de reforçar os achados da escala de BJ utilizada como desfecho primário. Os resultados encontrados sugerem que, dentro do grupo aPDT, a maior parte das escalas avaliadas demonstrou melhora clínica ao longo do tratamento.



Vale ainda pontuar os desafios enfrentados ao longo do processo de coleta de dados. A captação dos participantes apresentou dificuldades, principalmente devido à baixa adesão aos encaminhamentos realizados junto à atenção primária, o que inicialmente impactou a composição da amostra. Porém, com o decorrer do estudo, esse fator foi resolvido e conseguimos atingir o número necessário de participantes.

Outro desafio enfrentado foi a adesão ao tratamento proposto. Para alguns participantes houve o impacto por fatores logísticos e sociais: dificuldades de locomoção devido às grandes amputações que geraram a dependência de terceiros para deslocamento. Além disso, os participantes tiveram dificuldades em decorrência dos conflitos armados da região em que residiam, comprometendo, assim, o acesso ao serviço. De igual modo, os abandonos sem justificativa, o que limitou o acompanhamento longitudinal completo.

Foram ainda analisados fatores de risco clínicos e sociodemográficos que são reconhecidamente influentes no processo de qualidade da ferida, impactando no tempo de cicatrização, diminuição dos custos assistenciais e a qualidade de vida dos pacientes.

Este estudo reforça a importância da incorporação de tecnologias assistenciais inovadoras que promovam o cuidado, a reabilitação e a prevenção de complicações da úlcera no pé da pessoa com diabetes. Evidencia-se também a necessidade de serviços especializados no tratamento de feridas, com equipe qualificada para oferecer uma assistência mais resolutiva a partir de um plano terapêutico singular aquedado para condição clínica do paciente.

Recomenda-se a continuidade e a ampliação de estudos na área da biofotônica aplicada à enfermagem e à saúde, envolvendo diferentes etiologias de feridas, parâmetros terapêuticos variados, tipos de equipamentos e associações com outras tecnologias de cuidado. Considera-se que este estudo é de grande importância para prática assistencial, além de fornecer subsídios relevantes para o ensino e para a pesquisa em nível de pós-graduação lato e stricto sensu.

Concluimos, portanto, que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) demonstrou ser uma estratégia eficaz e segura no tratamento de úlceras nos pés em pessoas com diabetes, promovendo melhora significativa na qualidade da ferida e no reparo tecidual em curto prazo. Os resultados reforçam o potencial da aPDT como terapia adjuvante na prática clínica, especialmente em contextos com acesso limitado a recursos complexos, contribuindo para a otimização do cuidado e a redução de complicações associadas às feridas crônicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves DF dos S, Almeida AO de, Silva JLG, Morais FI, Dantas SRPE, Alexandre NMC. Translation And Adaptation of The Bates-Jensen Wound Assessment Tool for The Brazilian Culture. *Texto contexto - enferm* [Internet]. 2015Jul;24(3):826–33. Available from: <https://doi.org/10.1590/0104-07072015001990014>

Aquino R, Johnnides C, Makaroun M, Whittle JC, Muluk VS, Kelley ME, Muluk SC. Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J Vasc Surg*. 2001 Dec;34(6):962-70. doi: 10.1067/mva.2001.119749. PMID: 11743546.

Arrais, K. R. et al. Hospitalizations and deaths by Diabetes Mellitus / Internações e óbitos por Diabetes Mellitus. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, v. 14, p. e-10633, 8 fev. 2022.

Boltes 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. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101828. Epub 2020 May 28. PMID: 32473398.

Boulton AJ. Diabetic neuropathy and foot complications. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:97-107. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00008-4. PMID: 25410217.

Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S3-6. doi: 10.1002/dmrr.833. PMID: 18442166.

Boulton AJ. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am*. 2013 Sep;97(5):775-90. doi: 10.1016/j.mcna.2013.03.007. Epub 2013 Apr 29. PMID: 23992891.

Brocco E, Curci V, Da Ros R, Miranda C, Boschetti G, Barone S, Tedeschi A, Salutini E, Anichini R. Photodynamic Topical Antimicrobial Therapy for Infected Diabetic Foot Ulcers in Patients With Diabetes: A Case Series. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022 Jun;21(2):137-140. doi: 10.1177/1534734620929889. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32552230.

Bus SA, Van Netten JJ, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Schaper NC; IWGDF Editorial Board. Standards for the development and methodology of the 2019 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3267. doi: 10.1002/dmrr.3267. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31916377.

CARE Statement. (n.d.). The CARE guidelines: A checklist for case reports. Retrieved September 30, 2024, from <https://www.care-statement.org/>

Carrinho PM, Andreani DIK, Morete VA, Iseri S, Navarro RS, Villaverde AB. A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcers in Humans Treated with

Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement. *Photomed Laser Surg.* 2018 Jan;36(1):44-50. doi: 10.1089/pho.2017.4305. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29023192.

Campelo CIP, Carvalho ICCM, Talita de Brito Silva, Pereira MS, Ferreira LFO, Campelo DP, Gois LC, Silva SBCB, Damasceno SS, Sousa TMOS, Santos OA, Sousa MRS, Santos MAS, Santos GS, Oliveira MGFU, Lima EJ, Portela IR. “Efeitos da fotobiomodulação e terapia fotodinâmica em comparação com o hidrogel no processo de cicatrização de lesões hansênicas”, *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57739-57743. doi.org/10.37118/ijdr.24932.07.2022

Cesar GB, Winyk AP, Sluchensci Dos Santos F, Queiroz EF, Soares KCN, Caetano W, Tominaga TT. Treatment of chronic wounds with methylene blue photodynamic therapy: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022 Sep;39:103016. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103016. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35840009.

Ferreira RC, Cecatto RB, Perez ST, Mesquita-Ferrari RA, Bussadori SK, Duran CC, Horliana ACT, Fernandes KPS. Adjuvant effect of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of diabetic foot ulcers: A case series. *J Biophotonics.* 2024 Apr;17(4):e202300412. doi: 10.1002/jbio.202300412. Epub 2024 Jan 22. PMID: 38253349.

Haltmayer M, Mueller T, Horvath W, Luft C, Poelz W, Haidinger D. Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. *Int Angiol.* 2001 Sep;20(3):200-7. PMID: 11573053.

Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochem Photobiol Sci.* 2004 May;3(5):436-50. doi: 10.1039/b311900a. Epub 2004 Feb 12. PMID: 15122361; PMCID: PMC3071049.

Hou C, Zhang L, Wang L, Zhao S, Nie J, Lv M, Zhang W, Su X, Tian S, Li Y. A meta-analysis and systematic review of photodynamic therapy for diabetic foot ulcers. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2024 Aug;48:104228. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.104228. Epub 2024 Jun 10. PMID: 38866070.

Li X, Huang W, Zheng X, Chang S, Liu C, Cheng Q, Zhu S. Synergistic in vitro effects of indocyanine green and ethylenediamine tetraacetate-mediated antimicrobial photodynamic therapy combined with antibiotics for resistant bacterial biofilms in diabetic foot infection. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Mar;25:300-308. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.01.010. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30633998.

Li X, Kou H, Zhao C, Zhu F, Yang Y, Lu Y. Efficacy and safety of ALA-PDT in treatment of diabetic foot ulcer with infection. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022 Jun;38:102822. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102822. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35331957.

Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, Kono S, Lavery LA, Malone M, van Asten SA, Urbančič-Rovan V, Peters EJG; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in

persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280. PMID: 32176444.

Lira JAC, Nogueira LT, Oliveira BMA, Soares DDR, Santos AMRD, Araújo TME. Factors associated with the risk of diabetic foot in patients with diabetes mellitus in Primary Care. *Rev Esc Enferm USP*. 2021 Jul 26;55:e03757. Portuguese, English. doi: 10.1590/S1980-220X2020019503757. PMID: 34320142.

Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. PMID: 35914061.

Mancusi R, Nosso G, Pecoraro S, Barricelli M, Russo A. Photodynamic Therapy With RLP068 and 630-nm Red LED Light in Foot Ulcers in Patients With Diabetes: A Case Series. *Int J Low Extrem Wounds*. 2024 Mar;23(1):99-103. doi: 10.1177/15347346211053403. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34693762.

Mannucci E, Genovese S, Monami M, Navalesi G, Dotta F, Anichini R, Romagnoli F, Gensini G. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placeboControlle-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. *Acta Diabetol*. 2014;51(3):435-40. doi: 10.1007/s00592-013-0533-3. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24352342.

Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 7;47(5):921-9. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.065. Epub 2006 Feb 9. PMID: 16516072.

Martinelli N, Curci V, Quarantiello A, Saldalamacchia G. The benefits of antimicrobial photodynamic therapy with RLP068 in the management of diabetic foot ulcers. *Drugs Context*. 2019 Aug 20;8:212610. doi: 10.7573/dic.212610. PMID: 31516535; PMCID: PMC6726360.

Monami M, Scatena A, Schlecht M, Lobmann R, Landi L, Ricci L, Mannucci E. Antimicrobial Photodynamic Therapy in Infected Diabetic Foot Ulcers: A Multicenter Preliminary Experience. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2020 Jan;110(1):Article5. doi: 10.7547/18-069. PMID: 32073323.

Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetologia*. 2011 May;54(5):1190-9. doi: 10.1007/s00125-010-2030-3. Epub 2011 Jan 20. Erratum in: *Diabetologia*. 2011 Jun;54(6):1585. PMID: 21249490.

Moorhead S, Swanson E, Johnson M, Maas ML. *Nursing Outcomes Classification (NOC): Measurement of health outcomes*. 6th ed. Elsevier; 2018.

Morley S, Griffiths J, Philips G, Moseley H, O'Grady C, Mellish K, Lankester CL, Faris B, Young RJ, Brown SB, Rhodes LE. Phase IIa randomized, placeboControlle-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic

foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *Br J Dermatol*. 2013 Mar;168(3):617-24. doi: 10.1111/bjd.12098. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23066973.

Muzy J, Campos MR, Emmerick I, Sabino R. Supply and demand of procedures related to diabetes mellitus and its complications in Brazil. *Cien Saude Colet*. 2022 Apr;27(4):1653-1667. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232022274.05612021. Epub 2021 Jun 4. PMID: 35475843.

Muzy J, Campos MR, Emmerick I, Silva RSD, Schramm JMA. Prevalence of diabetes mellitus and its complications and characterization of healthcare gaps based on triangulation of studies. *Cad Saude Publica*. 2021 May 28;37(5):e00076120. doi: 10.1590/0102-311X00076120. PMID: 34076095.

Neri ES, Madureira CF, Júnior N, Lima TCG, Moreira RP, Barcessat ARP. Avaliação da terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno na cicatrização: estudo experimental in vivo. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, v. 95, n. 36, p. e-021176, 30 nov. 2021.

Nesi-Reis V, Lera-Nonose DSSL, Oyama J, Silva-Lalucci MPP, Demarchi IG, Aristides SMA, Teixeira JJV, Silveira TGV, Lonardoní MVC. Contribution of photodynamic therapy in wound healing: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018 Mar;21:294-305. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.12.015. Epub 2017 Dec 28. PMID: 29289704.

Neves RG, Tomasi E, Duro SMS, Saes-Silva E, Saes MO. Complicações por diabetes mellitus no Brasil: estudo de base nacional, 2019 [Complications due to diabetes mellitus in Brazil: 2019 nationwide study]. *Cien Saude Colet*. 2023 Nov;28(11):3183-3190. Portuguese. doi: 10.1590/1413-812320232811.11882022. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37971002.

Oliveira MF, Viana BJF, Matozinhos FP, Silva MMS, Pinto DM, Moreira AD, et al. Feridas em membros inferiores em diabéticos e não diabéticos: estudo de sobrevivência. *Rev Gaúcha Enferm*. 2019;40:e20180016. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180016>.

Pantò F, Adamo L, Giordano C, Licciardello C. Efficacy and safety of photodynamic therapy with RLP068 for diabetic foot ulcers: a review of the literature and clinical experience. *Drugs Context*. 2020 Feb 10;9:2019-10-3. doi: 10.7573/dic.2019-10-3. Erratum in: *Drugs Context*. 2020 Apr 21;9:2020-4-3. doi: 10.7573/dic.2020-4-3. PMID: 32158488; PMCID: PMC7048156.

Pearson-Stuttard J, Buckley J, Cicek M, Gregg EW. The Changing Nature of Mortality and Morbidity in Patients with Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Sep;50(3):357-368. doi: 10.1016/j.ecl.2021.05.001. PMID: 34399950.

Pérez-Panero AJ, Ruiz-Muñoz M, Cuesta-Vargas AI, González-Sánchez M. Prevention, assessment, diagnosis and management of diabetic foot based on clinical practice guidelines: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(35):e16877. doi: 10.1097/MD.00000000000016877. PMID: 31464916; PMCID: PMC6736276.

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* [Internet]. 2015 Apr. 8 [cited 2025 Feb. 13];2(2):416-20.

Rodacki M, Roberta A, Cobas LZ, Junior WSS, Giacaglia L, Calliari LE, Noronha RM, Valerio C, Custódio J, Scharf M, Barcellos CRG, Tomarchio MP, Silva MER, Santos RF, Pitito BA, Negrato CA, Gabbay M, Bertoluci M. Diagnóstico de diabetes mellitus. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). DOI: 10.29327/5412848.2024-1, ISBN: 978-65-272-0704-7.

Rosa LP, da Silva FC, Vieira RL, Tanajura BR, da Silva Gusmão AG, de Oliveira JM, Dos Santos NAC, Bagnato VS. Application of photodynamic therapy, laser therapy, and a cellulose membrane for calcaneal pressure ulcer treatment in a diabetic patient: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017 Sep;19:235-238. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.06.011. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28666974.

Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997 Sep;26(3):517-38. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4. Erratum in: *J Vasc Surg* 2001 Apr;33(4):805. PMID: 9308598.

Salamanca MAM, García AAM. Uso de tecnologías de información y comunicación parapromover la autogestión de úlceras por pie diabético [Use of information and communication technologies to promote self-management of diabetic foot ulcers]. *Rev Cuid*. 2022 Oct 17;13(2):e11. Spanish. doi: 10.15649/cuidarte.2254. PMID: 40115798;PMCID: PMC11559312.

Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, Senneville E; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3657.

Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, Tesfaye S. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Dec;7(12):938-948. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30081-6. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31624024.

Shen X, Dong L, He X, Zhao C, Zhang W, Li X, Lu Y. Treatment of infected wounds with methylene blue photodynamic therapy: An effective and safe treatment method. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Dec;32:102051. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102051. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33059110.

Silva EN, Silva MT, Pereira MG. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde [Health economic evaluation studies: definition and applicability to health systems and services]. *Epidemiol Serv Saude*. 2016 Jan-Mar;25(1):205-207. Portuguese. doi: 10.5123/S1679-49742016000100023. PMID: 27861695.

Silva NCM, Chaves ECL, Carvalho EC, Lumes DH. Instrument for assessing tissue integrity of the feet of patients with diabetes mellitus. *Acta paul. enferm.* 26 (6) Dez 2013. doi.org/10.1590/S0103-21002013000600005.

Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, Kolawole BA, Akintomide AO. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes.* 2021 Jun 15;12(6):827-838. doi: 10.4239/wjd.v12.i6.827. PMID: 34168731; PMCID: PMC8192257.

Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MA, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2014 Sep;11(3):342-50. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.04.007. Epub 2014 May 9. PMID: 24814697.

Tardivo JP, Baptista MS. Treatment of osteomyelitis in the feet of diabetic patients by photodynamic antimicrobial chemotherapy. *Photomed Laser Surg.* 2009 Feb;27(1):145-50. doi: 10.1089/pho.2008.2252. PMID: 19196112.

Tardivo JP, Del Giglio A, de Oliveira CS, Gabrielli DS, Junqueira HC, Tada DB, Severino D, de Fátima Turchiello R, Baptista MS. Methylene blue in photodynamic therapy: From basic mechanisms to clinical applications. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2005 Sep;2(3):175-91. doi: 10.1016/S1572-1000(05)00097-9. Epub 2005 Nov 21. PMID: 25048768.

Tardivo JP, Serrano R, Zimmermann LM, Matos LL, Baptista MS, Pinhal MAS, Atallah ÁN. Is surgical debridement necessary in the diabetic foot treated with photodynamic therapy? *Diabet Foot Ankle.* 2017 Sep 19;8(1):1373552. doi: 10.1080/2000625X.2017.1373552. PMID: 29057063; PMCID: PMC5642141.

Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Sep;18(9):525-539. doi: 10.1038/s41574-022-00690-7. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35668219; PMCID: PMC9169030.

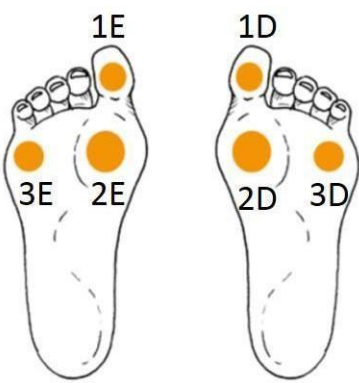
Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2016 Jun 10;17(6):917. doi: 10.3390/ijms17060917. PMID: 27294922; PMCID: PMC4926450.

Wagner, F. W. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot & ankle*, v. 2, n. 2, set. 1981.

Warrier A, Mazumder N, Prabhu S, Satyamoorthy K, Murali TS. Photodynamic therapy to control microbial biofilms. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Mar;33:102090. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102090. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33157331.

Willis JA, Cheburkanov V, Chen S, Soares JM, Kassab G, Blanco KC, Bagnato VS, de Figueiredo P, Yakovlev VV. Breaking down antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Combining antimicrobial photodynamic and antibiotic treatments. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Sep 6;119(36):e2208378119. doi: 10.1073/pnas.2208378119. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36037346; PMCID: PMC9457041.

## ANEXO 1 - Instrumento para coleta de dados

Ficha de Avaliação																																																							
Número de identificação do participante:		Data:																																																					
Ocupação:		Tel:	Idade:																																																				
Escolaridade:			Raça / Cor:																																																				
Estado civil:		Sexo: ( ) F ( ) M																																																					
Doenças de Base:																																																							
Uso de medicamentos:																																																							
Faz uso de sapato adequado: ( ) sim ( ) não																																																							
Índice Glicêmico:		HhA1c:	PA:																																																				
ITB:																																																							
Peso:		Altura:																																																					
		IMC:																																																					
Local da lesão:		Tipo de lesão:																																																					
Tempo de existência da ferida:																																																							
Avaliação neurológica - sensibilidade tátil e vibração:																																																							
<p><b>Teste do monofilamento</b></p> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;">  <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">marcar + ou -</th> </tr> <tr> <th></th> <th>primeira</th> <th>falsa</th> <th>segunda</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1E</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2E</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3E</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>1D</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2D</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3D</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> </div> <p><b>Teste do diapasão</b></p> <div style="display: flex; align-items: center;">  <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>DIAPASÃO</th> <th colspan="3">marcar + ou -</th> </tr> <tr> <th></th> <th>primeira</th> <th>falsa</th> <th>segunda</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>HALUX</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>DIREITO</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ESQUERDO</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> </div>					marcar + ou -				primeira	falsa	segunda	1E				2E				3E				1D				2D				3D				DIAPASÃO	marcar + ou -				primeira	falsa	segunda	HALUX				DIREITO				ESQUERDO			
	marcar + ou -																																																						
	primeira	falsa	segunda																																																				
1E																																																							
2E																																																							
3E																																																							
1D																																																							
2D																																																							
3D																																																							
DIAPASÃO	marcar + ou -																																																						
	primeira	falsa	segunda																																																				
HALUX																																																							
DIREITO																																																							
ESQUERDO																																																							
Conduta:																																																							



**ANEXO 2 TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica:**

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

**1. Título do Trabalho Experimental:** Ação da terapia fotodinâmica na qualidade da ferida e reparo tecidual no pé diabético: estudo clínico controlado randomizado duplo cego. (Ação de uma luz associada a um corante que pode ajudar a matar as bactérias da ferida: o estudo divide os participantes em dois grupos, mas você não saberá a que grupo pertencerá)

**2. Objetivo:**

**Objetivo geral:** Analisar o efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana (luz que mata bactérias) utilizando azul de metileno 1% como fotossensibilizador (um corante azul) e um *cluster* de laser vermelho (luz vermelha que ajuda a matar bactérias associada ao corante) sobre a qualidade da ferida e reparo tecidual em pacientes acometidos por ferida do pé diabético neuropático (ferida do pé diabético com pouca sensibilidade).

**3. Justificativa:** É necessário propor protocolos eficientes no tratamento de ferida do pé diabético diminuindo complicações como infecções e amputações. Estudos mostram resposta positiva da aPDT (**luz associada a corante que mata bactérias**) nas feridas do pé diabético. Não é invasivo, é de fácil aplicação e manuseio, com baixo custo, sem dor para o paciente, sem relatos na literatura de resistência microbiana, como pode acontecer com os antibióticos.

**4. Procedimentos da Fase Experimental:** O Senhor (a) está sendo convidado a participar de um estudo que utilizará um aparelho com luz que associado a um corante azul mata bactérias da ferida. Os atendimentos serão feitos na sala de curativos da Policlínica Manoel Guilherme da Silveira. Você será atendido três vezes por semana (segunda, quarta e sexta), sendo um total de 10 atendimentos em três semanas. Na primeira e na décima sessão, o atendimento terá uma duração de 50 minutos, aproximadamente. Entre a sessão de número dois e a sessão de número nove, o atendimento terá duração de 30 minutos, aproximadamente.

**Você será avaliado pela pesquisado com o auxílio de algumas escalas. As escalas de avaliação ajudam o profissional a identificar o quadro de saúde do paciente, e assim direcionar melhor o atendimento. Os nomes das escalas são:** Bates-Jensen que será aplicada no primeiro dia, no terceiro, no quinto e no decimo. Já as demais escalas utilizadas serão aplicadas no primeiro dia e no decimo, sendo elas: Fontaine, Rutherford, Wagner, Diabetes-21 e NOC.

**Na primeira consulta será feita uma entrevista para conhecer o participante, por meio de autorização, tiraremos fotos da ferida para acompanhar sua evolução durante o tratamento.** Independentemente da sua participação nesta pesquisa, você poderá escolher permitir o uso de sua imagem. Se você aceitar, você terá que assinar o Termo de Autorização de Imagem. Caso contrário, suas fotos, vídeos ou áudios não poderão ser utilizadas(os) pelos pesquisadores. **As fotos serão feitas: no primeiro, no terceiro, no quinto e decimo dia de atendimento. Ao iniciar o tratamento, você deve apresentar os exames de sangue solicitados. Em todas as sessões, você receberá o atendimento padrão para sua ferida, com limpeza e aplicação do curativo.**

**Para maiores esclarecimentos sobre as escalas utilizadas:**

A escala BATES-JENSEN apresenta 13 características da ferida, e cada uma vai dá uma pontuação de 1 a 5 por item. Onde 1 indica que a ferida está boa e 5 que a ferida não está boa. A escala de Wagner é usada no mundo, ela vai dizer o diagnóstico e tratamento que deve ser seguido. Ela é dividida em grau 0 até grau 5, onde o grau 0 indica que não tem ferida e o grau 5 indica a necessidade de amputação do pé.

A escala DIABETES-21, é realizado para ajudar a compreender o que afeta a qualidade de vida de pessoas com diabetes, considerando alguns fatores como: a saúde, o lazer, férias, o trabalho. o convívio com amigos e família.

A escala NOC apresenta oito resultados para avaliar o comprometimento da sua pele. Assim identifica se sua pele está muito comprometida por causa da ferida ou não.

As escalas de FONTAINE e RUNTHERFORD vão avaliar se suas artérias estão obstruídas, com isso tem uma diminuição da chegada do sangue no seu pé.

Além dessas escalas, vamos avaliar se você tem perda de sensibilidade nos pés através de estímulos com toques.

**5.Desconforto ou Riscos Esperados:** não há na literatura especializada nenhuma referência que identifique desconforto ou risco para aplicação da terapia fotodinâmica (luz que mata bactéria). Porém, existe um risco mínimo (nunca relatado casos na literatura), do paciente

desenvolver alergia ao azul de metileno 1%. Além disso, as fotos que estarão armazenadas em um HD externo (um dispositivo eletrônico onde serão guardadas as fotos), que corre o risco de mau funcionamento e/ou extravio. Pode haver algum constrangimento com as perguntas feitas nos questionários, mas você não é obrigada a responder se não quiser

**6. Medidas protetivas aos riscos:** Caso o participante desenvolva alergia, será encaminhado imediatamente para o atendimento médico da unidade de saúde onde a pesquisa será desenvolvida. Em relação ao armazenamento das fotos, todas as medidas de segurança e manuseio descritas no manual do equipamento eletrônico serão tomadas, para evitar danos, e para evitar o risco de extravio o equipamento será mantido em local seguro sobre a responsabilidade do pesquisador responsável.

**7. Benefícios da Pesquisa:** melhora no tratamento da ferida e na qualidade de vida do participante nos dois grupos de pesquisa pois os dois receberão o tratamento padrão. Espera-se uma melhor resposta no grupo em que for realizada a terapia com luz e corante.

**8. Métodos Alternativos Existentes:** não se aplica.

**9. Retirada do Consentimento:** Em caso da desistência em qualquer momento da pesquisa, este consentimento poderá ser retirado pelo participante a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ao mesmo.

**10. Garantia do Sigilo:** Todos os registros fotográficos ficarão armazenados em uma pasta do HD externo onde só a pesquisadora responsável terá acesso; Esse HD será manuseado em um computador sem acesso à internet e sem compartilhamento com terceiros e protegidos por senha. Os termos físicos assinados pelo participante ficarão aos cuidados da pesquisadora. A responsável desse estudo se compromete em armazenar esses registros por 5 anos a contar da defesa final desta tese, sem utilizá-los para outros fins.

**11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Como você já é acompanhado pelo ambulatório de curativo, sem receber nenhum tipo de auxílio financeiro, essa pesquisa está sendo inserida na sua rotina de atendimento. Assim a participação na pesquisa se dará de forma gratuita. É direito do participante, se necessário, solicitar ressarcimento, inclusive para seus acompanhantes, tais como transporte e alimentação.

**12. Local da Pesquisa:** A pesquisa será realizada na Policlínica Manoel Guilherme da Silveira, na sala de curativo, as segundas, quartas e sextas das 08h até 17h. **Endereço:** Av. Ribeiro Dantas, 571 - Bangu, Rio de Janeiro - RJ, CEP. 21870-170. Contato telefônico: 3464-6030. E-mail: [centrodeestudos51@gmail.com](mailto:centrodeestudos51@gmail.com).

**13.** Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove:** Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br). **Horários de atendimento do Comitê de Ética:** segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00.

**Endereço do Comitê de Ética da secretaria municipal de saúde do Rio de Janeiro:** Rua: Evaristo da Veiga, 16 - 4º andar - Centro – RJ CEP: 20031-040. Telefone: 2215-1485. Email: [cepsmsrj@yahoo.com.br](mailto:cepsmsrj@yahoo.com.br) ou [cepsms@rio.rj.gov.br](mailto:cepsms@rio.rj.gov.br). **Horários de atendimento do Comitê de Ética:** segunda-feira a sexta-feira - Das 09:00 às 16:00h, de segunda-feira à sexta-feira. Em dia de reunião não há atendimento ao público.

**14. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato:** Ms Priscilla Farias Chagas – (21) 97104 - 3637, Profa. Dr. Raquel Agnelli Mesquita Ferrari - (11) 99919 - 2988, Profa. Dra. Kristianne Porta Santos Fernandes - (11) 9846 - 1676. O participante em caso de dúvidas ou intercorrências poderá ligar a qualquer momento nestes telefones.

**15.** Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

**16. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que

posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmo que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

---

Assinatura do Participante ou Representante Legal.

(Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

17. Eu, \_\_\_\_\_ (Pesquisador do responsável desta pesquisa), certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

---

(Priscilla Farias Chagas)

Assinatura do Pesquisador Responsável

Rio de Janeiro,                de                de

**16. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmo que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

---

Assinatura do Participante ou Representante Legal.

(Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

**17.** Eu, \_\_\_\_\_ (Pesquisador do responsável desta pesquisa), certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

---

(Priscilla Farias Chagas)

Assinatura do Pesquisador Responsável

**ANEXO 3 - Termo de autorização para uso de imagem para fins de pesquisa**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do RG número \_\_\_\_\_, autorizo o uso da minha imagem, na qualidade de participante no projeto de pesquisa intitulado “Ação da terapia fotodinâmica na qualidade da ferida e reparo tecidual no pé diabético: estudo clínico controlado randomizado duplo cego”. O referido projeto está sob responsabilidade de Priscilla Farias Chagas e é vinculada à Universidade Nove De Julho – UNINOVE. A finalidade desse uso é para descrever todas as formas de uso da imagem relacionadas ao registro fotográfico das feridas do(a) participante da pesquisa que estão descritos no projeto de pesquisa. Para ilustração em trabalho de conclusão do doutorado, para apresentação em eventos acadêmico-científicos como seminários, simpósios, conferências, fóruns, jornadas, artigo científico. Como os registros fotográficos serão feitos das lesões localizadas nos pés, não será necessário imagem do rosto do participante, mantendo assim o anonimato. Tenho ciência de que não haverá divulgação de nenhuma informação pessoal que possa me vincular às imagens utilizados publicamente. O pesquisador(a) responsável se compromete a garantir o arquivamento seguro das imagens. Deste modo, declaro que autorizo, livre e espontaneamente, o uso da minha imagem para fins de pesquisa, nos termos acima descritos. Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o(a) pesquisador(a) responsável pela pesquisa e a outra com o(a) participante da pesquisa ou seu responsável.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) participante

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do pesquisador(a)

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## ANEXO 4 - Bates-Jensen wound assessment tool para cultura brasileira (continua)

Item	Descrição da Avaliação	1	2	3	4	5
1. Tamanho	Comprimento $\times$ largura	$< 4 \text{ cm}^2$	$4 - < 16 \text{ cm}^2$	$16,1 - < 36 \text{ cm}^2$	$36,1 - < 80 \text{ cm}^2$	$> 80 \text{ cm}^2$
2. Profundidade	Espessura de tecido perdido	Eritema não branqueável na pele íntegra	Perda parcial da espessura da pele (epiderme e/ou derme)	Perda total da espessura da pele com dano/necrose de subcutâneo; pode atingir fáscia; pode haver tecido de granulação cobrindo camadas teciduais	Coberto com necrose	Perda total com destruição extensa, necrose tecidual ou dano muscular/ósseo/estruturas de apoio
3. Bordas	Definição e aderência	Indefinidas, não visíveis claramente	Definidas, contorno visível, aderidas, niveladas com a base	Bem definidas, não aderidas à base	Bem definidas, não aderidas; enroladas, espessadas	Bem definidas, fibróticas, com crostas e/ou hiperqueratose
4. Descolamento	Espaço entre borda e base	Ausente	$< 2 \text{ cm}$ em qualquer área	$2-4 \text{ cm}$ envolvendo $< 50\%$ das bordas	$2-4 \text{ cm}$ envolvendo $> 50\%$ das bordas	$> 4 \text{ cm}$ ou tunelização em qualquer área
5. Tipo de tecido necrótico	Presença de tecido não viável	Ausente	Tecido não viável branco/cinza e/ou esfacelo amarelo não aderido	Esfacelo amarelo pouco aderido	Escara preta, úmida, aderida	Escara preta, dura, totalmente aderida
6. Quantidade de tecido necrótico	Extensão do tecido necrótico	Ausente	$< 25\%$ do leito	$25-50\%$ do leito	$> 50\%$ e $< 75\%$ do leito	$75-100\%$ do leito
7. Tipo de exsudato	Características do exsudato	Ausente	Sanguinolento	Serossanguinolento: fino, aquoso, vermelho/rosa pálido	Seroso: fino, límpido, aquoso	Purulento: fino ou espesso, marrom opaco a amarelo, com ou sem odor
8. Quantidade de exsudato	Volume de exsudato	Ausente, ferida seca	Escassa, ferida úmida, mas sem exsudato	Pequena	Moderada	Grande
9. Cor da pele ao redor	Aspecto da pele perilesional	Rósea ou normal para o grupo étnico	Vermelha brilhante e/ou esbranquiçada ao toque	Branca ou cinza pálido ou hipopigmentada	Vermelha escura ou roxo e/ou não branqueável	Preta ou hiperpigmentada
10. Edema do tecido periférico	Presença de edema ao redor	Sem edema	Edema não depressível, estende-se $< 4 \text{ cm}$	Edema não depressível $> 4 \text{ cm}$	Edema depressível $< 4 \text{ cm}$	Crepitações e/ou edema depressível $> 4 \text{ cm}$



**ANEXO 4 - Bates-Jensen wound assessment tool para cultura brasileira (conclusão)-**

Item	Descrição da Avaliação	1	2	3	4	5
11. Endurecimento do tecido periférico	Consistência do tecido perilesional	Ausente	Endurecimento < 2 cm ao redor	Endurecimento 2–4 cm, < 50% ao redor	Endurecimento 2–4 cm, > 50% ao redor	Endurecimento > 4 cm em qualquer área
12. Tecido de granulação	Qualidade do tecido de granulação	Pele íntegra ou ferida de espessura parcial	Vermelho vivo brilhante; 75–100% do leito preenchido e/ou crescimento excessivo	Vermelho vivo brilhante; 25–< 75% do leito preenchido	Róseo e/ou vermelho escuro opaco; < 25% do leito preenchido	Ausência de tecido de granulação
13. Epitelização	Extensão do tecido epitelial	100% da ferida coberta, superfície intacta	75–< 100% da ferida coberta e/ou epitélio avançando > 0,5 cm no leito	50–< 75% da ferida coberta e/ou epitélio avançando < 0,5 cm	25–< 50% da ferida coberta	< 25% da ferida coberta

**ANEXO 5 - Classificação de Wagner**

<b>Grau</b>	<b>Características</b>
0	Pé de risco, sem úlcera evidente, com calosidades grossas e cabeças metatársicas proeminentes, dedos em garra ou outras anormalidades ósseas
1	Úlcera superficial não infectada
2	Úlcera profunda sem envolvimento ósseo
3	Úlcera profunda com formação de abscesso ou envolvimento ósseo
4	Gangrena localizada em parte do pé
5	Gangrena extensa de todo o pé

## ANEXO 6 – Diabetes -21

<b>Diabetes-21</b>					
<p>A qualidade de vida das pessoas é afetada por muitas coisas. Estas coisas podem incluir saúde, oportunidade de lazer e férias, amigos e família, e um trabalho. Este questionário é realizado para nos ajudar a compreender o que afeta a qualidade de vida de pessoas com diabetes. A seguir, pergunta-se sobre sua qualidade de vida. Para cada frase, assinale o grau em que concorda com as afirmativas, de acordo com a legenda:</p> <p>(1) não foi afetada (2) pouco afetada (3) às vezes afetada (4) muito afetada (5) extremamente afetada</p>					
<b>Durante o MÊS PASSADO, quanto sua qualidade de vida foi afetada:</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
1. Pela sensação de fraqueza					
2. Pelo quanto você consegue andar					
3. Pela necessidade de realizar exercícios regularmente					
4. Por não ser capaz de fazer atividades domésticas ou outros trabalhos que estão relacionados com a casa					
5. Pela necessidade de descansar várias vezes no dia					
6. Por dificuldades em cuidar de você mesmo(a) (de se vestir, tomar banho ou usar o vaso sanitário)					
7. Por andar mais devagar que os outros					
8. Pelas restrições alimentares necessárias para o controle do seu diabetes					
9. Por perder o controle dos níveis de açúcar no sangue					
10. Por ter que testar seus níveis de açúcar					
11. Por tentar manter seu diabetes bem controlado					
12. Pela necessidade de comer a intervalos regulares					
13. Pelas restrições que seu diabetes impõe sobre sua família e amigos					
14. Pelo constrangimento por ter diabetes					
15. Por fazer coisas que sua família ou seus amigos não fazem					
16. Pelo diabetes interferir na sua vida sexual					
17. Por problemas com função sexual					
18. Pela diminuição do interesse pelo sexo					
19. Pela preocupação relacionada com questões financeiras					
20. Pelo estresse ou pressão em sua vida					
21. Por sentimento de tristeza ou depressão					
<b>Avaliações gerais</b>					
O quanto o(a) senhor(a) está satisfeito(a) com sua qualidade de vida geral?					
(1) muito insatisfeito (2) insatisfeito (3) nem insatisfeito, nem satisfeito (4) satisfeito (5) muito satisfeito					
O quão grave você acha que é o seu diabetes?					
(1) nada grave (2) grave (3) mais ou menos grave (4) muito grave (5) extremamente grave					

**ANEXO 7 -** Definições conceituais e operacionais dos indicadores NOC integridade tissular: pele e mucosas.

<b>Caracterização quanto ao nível de comprometimento dos indicadores do resultado de enfermagem Integridade Tissular: pele e mucosas (NOC).</b>					
<b>Indicadores NOC</b>	<b>Gravemente comprometido</b>	<b>Muito comprometido</b>	<b>Moderadamente comprometido</b>	<b>Suavemente comprometido</b>	<b>Não comprometido</b>
Temperatura da pele	1	2	3	4	5
Sensação	1	2	3	4	5
Elasticidade	1	2	3	4	5
Hidratação	1	2	3	4	5
Textura	1	2	3	4	5
Espessura	1	2	3	4	5
Perfusão tecidual	1	2	3	4	5
Crescimento de pelos na pele	1	2	3	4	5
Integridade tecidual	1	2	3	4	5
	<b>Grave</b>	<b>Substancial</b>	<b>Moderado</b>	<b>Leve</b>	<b>Nenhum</b>
Pigmentação anormal	1	2	3	4	5
<b>Ferida na pele</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Tecido cicatricial	1	2	3	4	5
Descamação de pele	1	2	3	4	5
Rachaduras de pele	1	2	3	4	5
Eritema	1	2	3	4	5
Empalidecimento	1	2	3	4	5
Necrose	1	2	3	4	5
Endurecimento	1	2	3	4	5
Edema	1	2	3	4	5
Pulso pedioso direito	1	2	3	4	5
Pulso pedioso esquerdo	1	2	3	4	5
Pulso tibial direito	1	2	3	4	5
Pulso tibial esquerdo	1	2	3	4	5

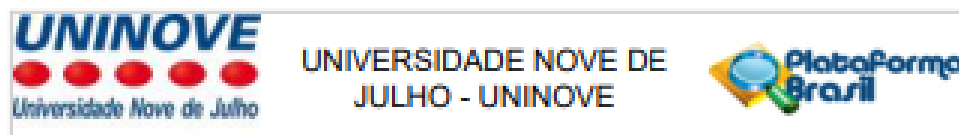
**ANEXO 8 - Classificação Fontaine**

<b>Estágio</b>	<b>Clínica</b>
I	Assintomático
Ila	Claudicação leve
Ilb	Claudicação moderada a severa
III	Dor isquêmica em repouso
IV	Gangrena ou ulceração

**ANEXO 9 - Classificação Rutherford**

<b>Grau</b>	<b>Categoria</b>	<b>Clínica</b>
0	0	Assintomático
I	1	Claudicação leve
I	2	Claudicação moderada
I	3	Claudicação grave
II	4	Dor isquêmica em repouso
III	5	Lesão tecidual menor
III	6	Lesão tecidual maior

## ANEXO 10 - Parecer do comitê de ética e pesquisa da instituição proponente

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA QUALIDADE DA FERIDA E REPARO TECIDUAL NO PÉ DIABÉTICO: ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO CEGO

**Pesquisador:** PRISCILLA FARIAS CHAGAS

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 70466823.9.0000.5511

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.296.354

**Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2150002.pdf, de 04/09/2023).

A úlcera do pé diabético acomete 10,5% da população brasileira/mundial, comprometendo a qualidade de vida desses pacientes e onerando o sistema público de saúde. Estudos mostram que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT- do inglês Antimicrobial Photodynamic Therapy) acelera o seu reparo, entretanto, não há evidência suficiente para tomada de decisão na prática clínica, o que impede que esse tratamento seja utilizado em larga escala. São necessários estudos clínicos controlados e randomizados para aumentar o nível de evidência sobre esse assunto promovendo a melhora da qualidade de vida da pessoa acometida pela úlcera do pé diabético. O objetivo deste estudo é analisar a ação da terapia fotodinâmica antimicrobiana na qualidade da ferida e processo de reparo tecidual por meio da escala de Bates – Jensen em pessoas acometidas por ferida do pé diabético. Será realizado um estudo clínico, controlado, randomizado e duplo-cego. Os pacientes serão randomizados (1:1) em 2 grupos: (1) experimental (n= 45) - cuidado padrão do setor de ferida da Policlínica + aPDT e (2) controle (n= 45) - cuidado padrão +

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/246 12º andar sala 02

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9010

**E-mail:** comitedetica@uninove.br



UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 6.296.354

Investigador	projeto_detalhado.pdf	16/07/2023 13:17:58	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	16/07/2023 13:10:21	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	carta_de_anuencia.pdf	16/07/2023 10:23:24	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	31/05/2023 18:06:33	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	DECLARACAO_INFORMANDO_FONT E_DE_FINANCIAMENTO.pdf	30/05/2023 15:55:59	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	Roteiro_de_coleta_de_dados_Questiona rio.pdf	30/05/2023 15:35:33	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	Curriculo_Kristianne_Porta_Santos_Fer nandes.pdf	30/05/2023 14:58:20	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	Curriculo_Anna_Carolina_Ratto_Tempe stini_Horlana.pdf	30/05/2023 14:57:54	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	Curriculo_Raquel_Agnelli_Mesquita_Fer rari.pdf	30/05/2023 14:57:32	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	Curriculo_Priscilla_Farias_Chagas.pdf	30/05/2023 14:57:01	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	30/05/2023 14:53:56	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SÃO PAULO, 12 de Setembro de 2023

Assinado por:  
**MARILIA DE ALMEIDA CORREIA**  
(Coordenador(a))

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249 12º andar sala 02

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

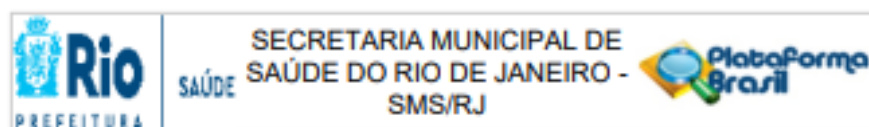
Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)0385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br



## ANEXO 11 - Parecer do comitê de ética e pesquisa da instituição proponente

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA QUALIDADE DA FERIDA E REPARO TECIDUAL NO PÉ DIABÉTICO: ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO CEGO

**Pesquisador:** PRISCILLA FARIAS CHAGAS

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 70466823.9.3001.5279

**Instituição Proponente:** Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro

**Patrocinador Principal:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**DADOS DO PARECER**



**Número do Parecer:** 6.510.482

**Apresentação do Projeto:**

O resumo, os objetivos, a metodologia proposta, o desfecho primário e o secundário foram obtidos na íntegra do documento (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2212813.pdf), postagem Plataforma Brasil (PB) em 06 de novembro de 2023.

**RESUMO:** A úlcera do pé diabético acomete 10,5% da população brasileira/mundial, comprometendo a qualidade de vida desses pacientes e onerando o sistema público de saúde. Estudos mostram que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT- do inglês Antimicrobial Photodynamic Therapy) acelera o seu reparo, entretanto, não há evidência suficiente para tomada de decisão na prática clínica, o que impede que esse tratamento seja utilizado em larga escala. São necessários estudos clínicos controlados e randomizados para aumentar o nível de evidência sobre esse assunto promovendo a melhora da qualidade de vida da pessoa acometida pela úlcera do pé diabético. O objetivo deste estudo é analisar a ação da terapia fotodinâmica antimicrobiana na qualidade da ferida e processo de reparo tecidual por meio da escala de Bates – Jensen em pessoas acometidas por ferida do pé diabético. Será realizado um estudo clínico, controlado, randomizado e duplo-cego. Os pacientes serão randomizados (1:1) em 2 grupos: (1) experimental (n= 45) - cuidado padrão do setor de ferida da Policlínica + aPDT e (2) controle (n= 45) - cuidado padrão + simulação da utilização da aPDT com equipamento desligado). Todos os pacientes serão atendidos três vezes por semana, sendo realizadas 10 sessões de aPDT ou simulação pelo mesmo operador.

**Endereço:** Rua Evaristo da Veiga, 16, 4º andar  
**Bairro:** Centro **CEP:** 20.031-040  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2215-1485 **E-mail:** cepsmrj@yahoo.com.br

	<b>SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO - SMS/RJ</b>	
---	---	---

Continuação do Parecer: 6.5/10.482

Outros	Curriculo_Raquel_Agnelli_Mesquita_Fer rati.pdf	30/05/2023 14:57:32	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito
Outros	Curriculo_Priscilla_Farias_Chagas.pdf	30/05/2023 14:57:01	PRISCILLA FARIAS CHAGAS	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Novembro de 2023

Assinado por:  
Salesia Felipe de Oliveira  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Evaristo da Veiga, 16, 4º andar  
Bairro: Centro CEP: 20.031-040  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21) 2215-1485 E-mail: cspmrj@yahoo.com.br

## ANEXO 12 – Registros Fotográficos do Grupo aPDT

P1 – Porcentagem total de cicatrização: 23,20%



P2 – Porcentagem total de cicatrização: 89,89%



P3 – Porcentagem total de cicatrização: 43,37



P4 – Porcentagem total de cicatrização: 47,97%



P6 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



P8 – Porcentagem total de cicatrização: 69,80%

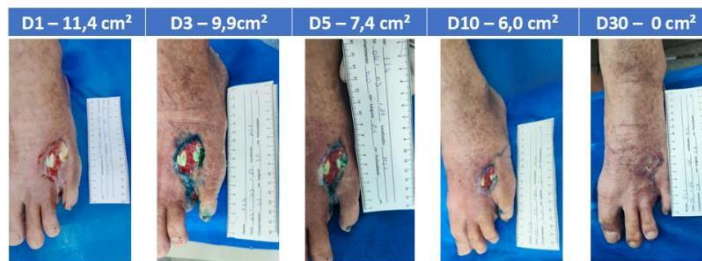


P13 – Porcentagem total de cicatrização: 69,32%





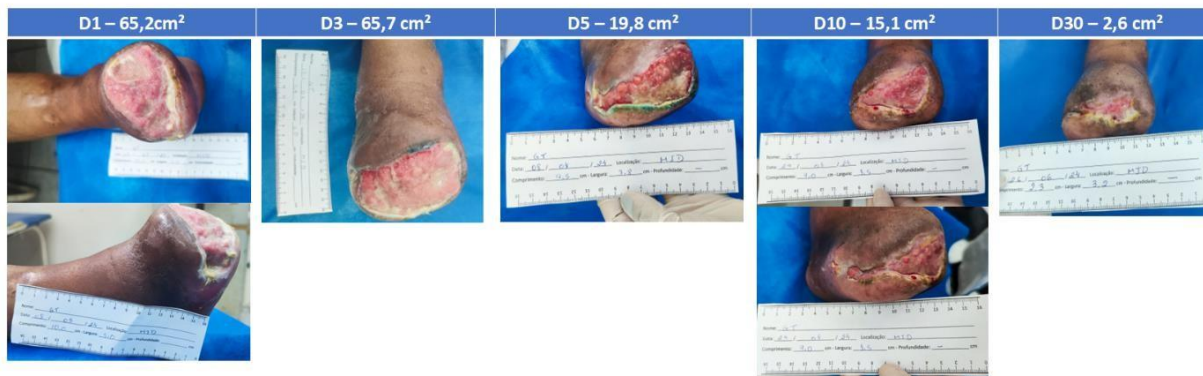
P16 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



P17 – Porcentagem total de cicatrização: 54,8%



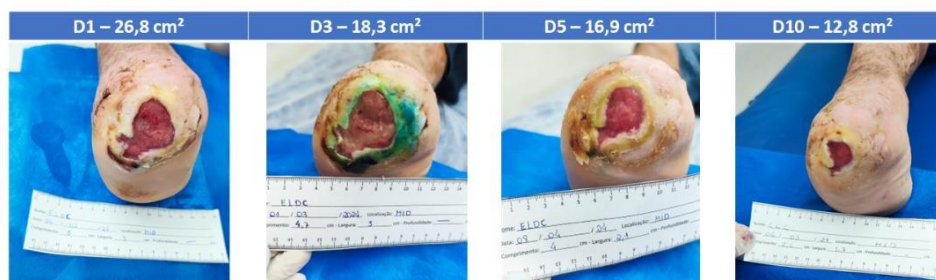
P18 – Porcentagem total de cicatrização: 95,93%



P21 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



**P22 – Porcentagem total de cicatrização: 51,98%**



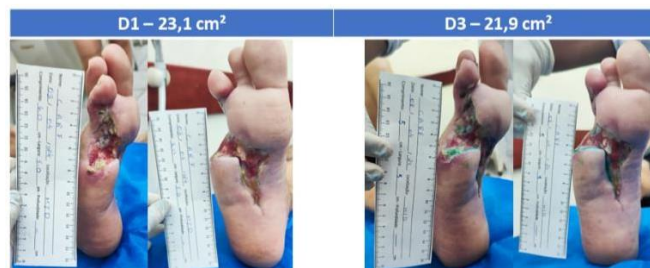
**P23 – Porcentagem total de cicatrização: 99,99%**



**P24 – Porcentagem total de cicatrização: 99,99%**

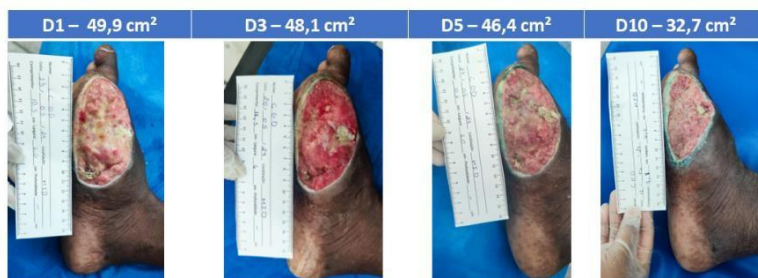


**P25 – Porcentagem total de cicatrização: 5,05%**

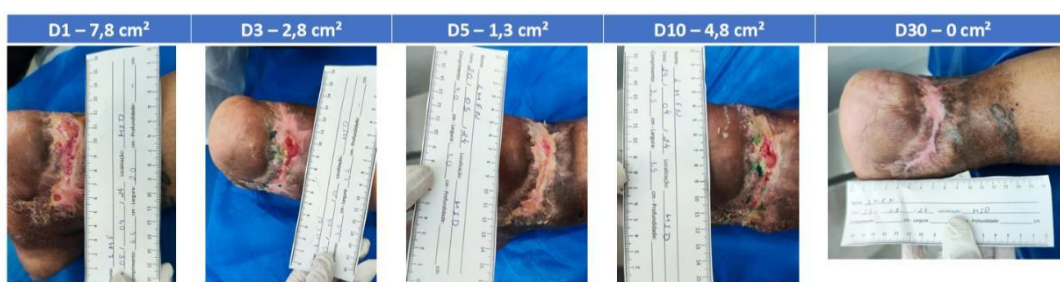




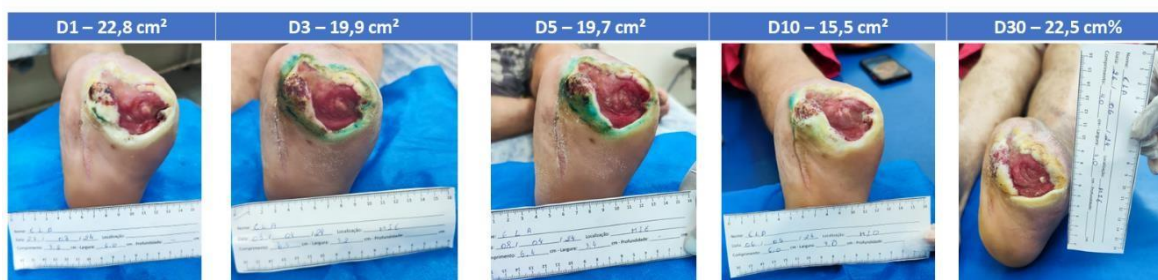
P27 – Porcentagem total de cicatrização: 34,40%



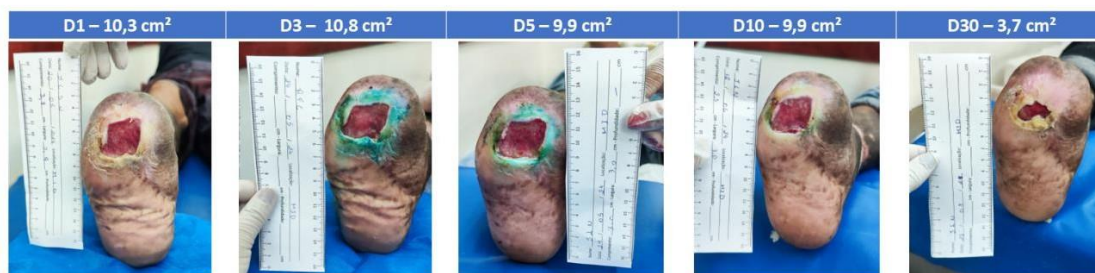
P29 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



P36 – Porcentagem total de cicatrização: 1,58%



P42 – Porcentagem total de cicatrização: 63,70%



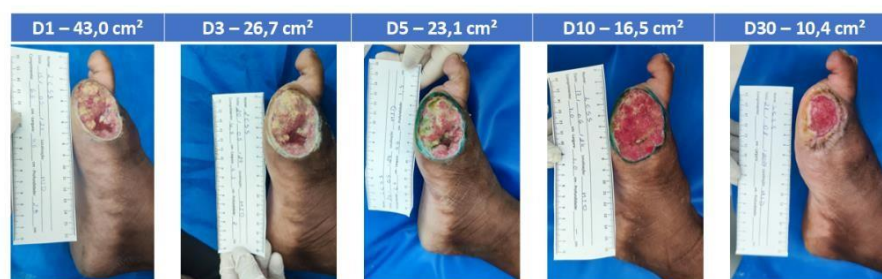
P43 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



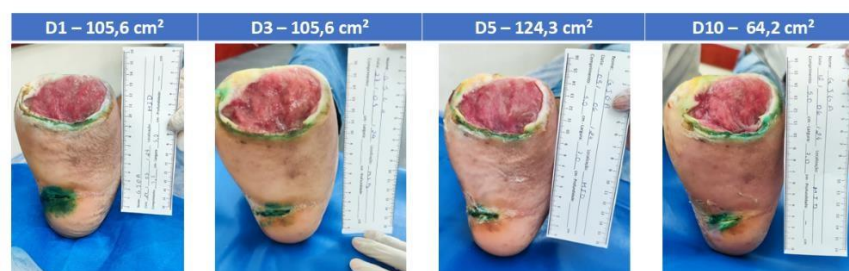
P44 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



P45 – Porcentagem total de cicatrização: 75,79%



P47 – Porcentagem total de cicatrização: 39,22%





P50 – Porcentagem total de cicatrização: 56,4 cm<sup>2</sup>



P53 – Porcentagem total de cicatrização: 87,98%



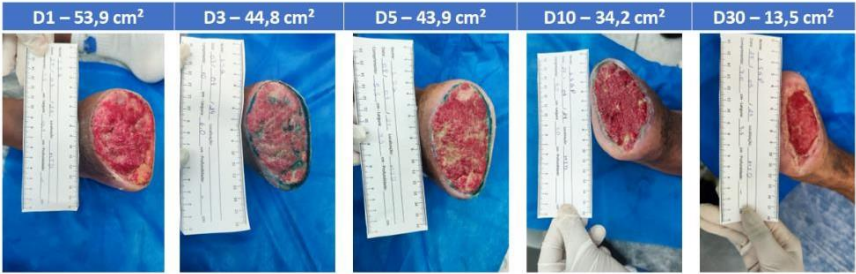
P58 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



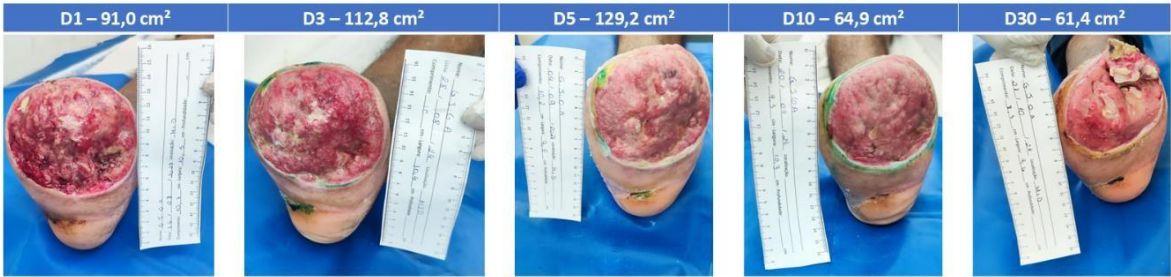
P61 – Porcentagem total de cicatrização: 90,75%



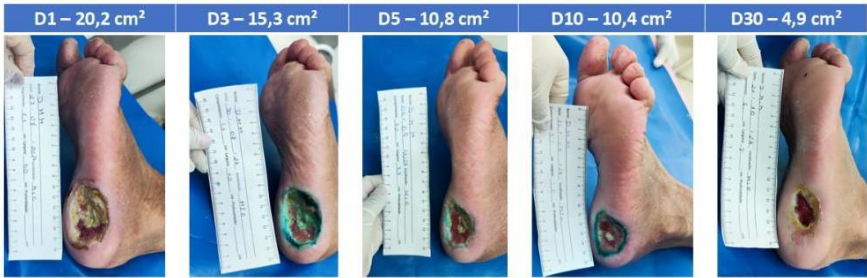
P66 – Porcentagem total de cicatrização: 74,92%



P75 – Porcentagem total de cicatrização: 32,49%



P76 – Porcentagem total de cicatrização: 75,51%



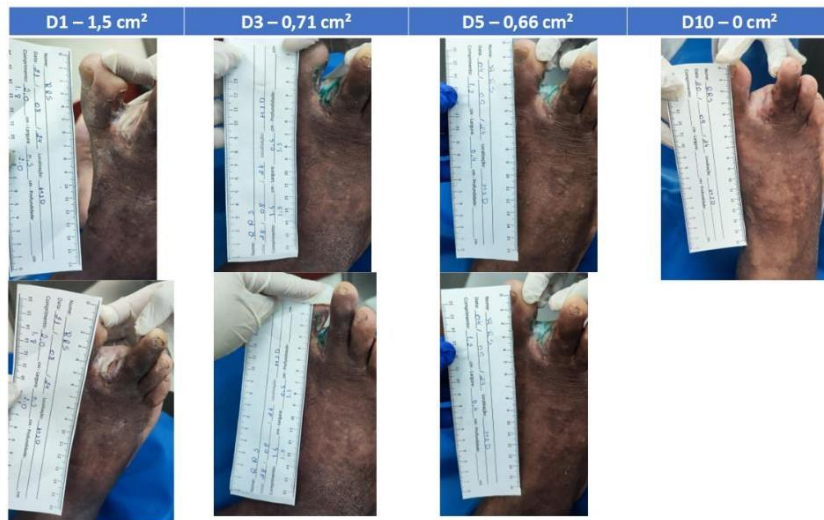
P78 – Porcentagem total de cicatrização: 92,14 cm<sup>2</sup>



P80 – Porcentagem total de cicatrização: 62,61%



P81 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



P86 – Porcentagem total de cicatrização: 57,03%





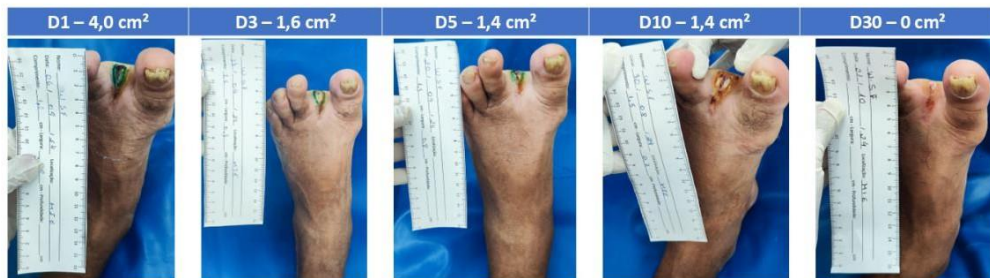
P87 – Porcentagem total de cicatrização: 10,56%



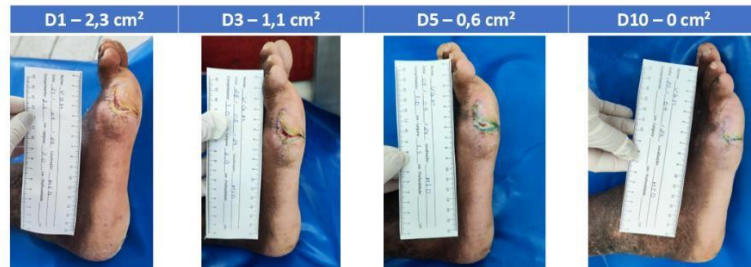
P88 – Porcentagem total de cicatrização: 42,18%



P92 – Porcentagem total de cicatrização: 100%

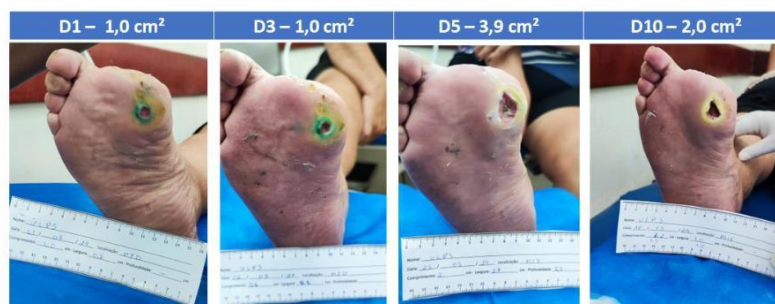


P94 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



## ANEXO 13 – Registros Fotográficos do Grupo Controle

P5 – Porcentagem total de cicatrização: -116,27%



P7 – Porcentagem total de cicatrização: 35,71%



P9 – Porcentagem total de cicatrização: 33,24%



P15 – Porcentagem total de cicatrização: 22,97%





P19 – Porcentagem total de cicatrização: -57,23



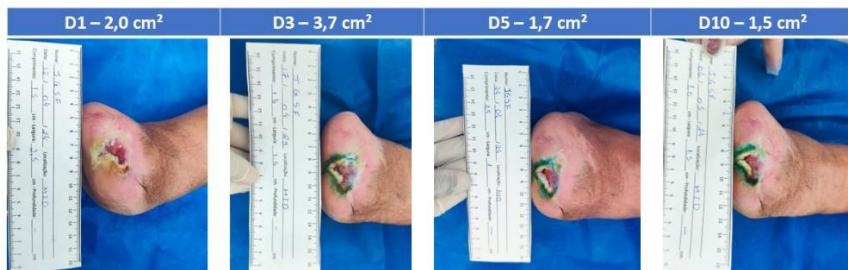
P33 – Porcentagem total de cicatrização: 14,74 cm<sup>2</sup>



P34 – Porcentagem total de cicatrização: 5,21%



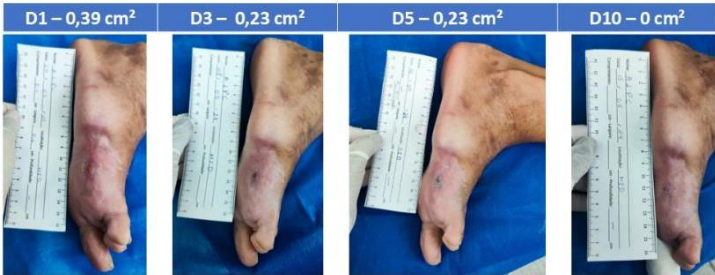
P35 – Porcentagem total de cicatrização: 22,09%



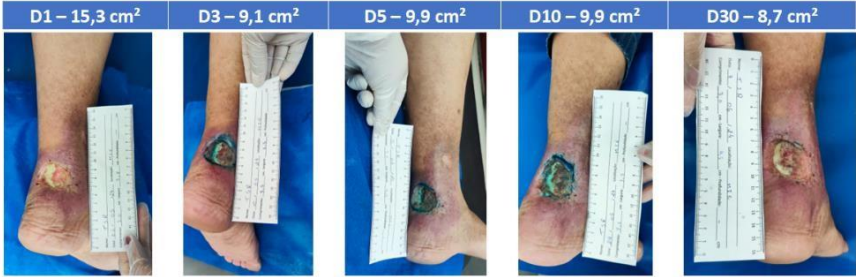
P39 – Porcentagem total de cicatrização: -10,61%



P40 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



P41 – Porcentagem total de cicatrização: 42,88%



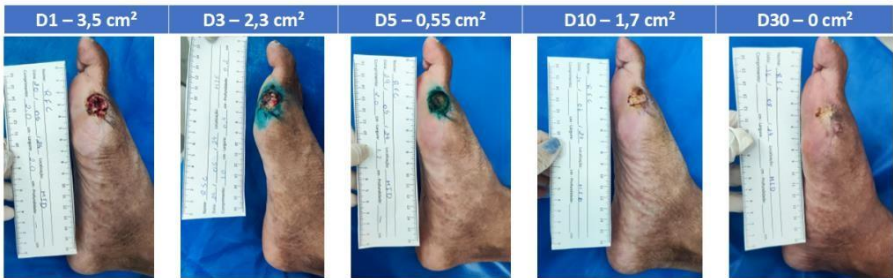
P46 – Porcentagem total de cicatrização: 61,22%



P51 – Porcentagem total de cicatrização: -66,10%



P54 – Porcentagem total de cicatrização: 100%

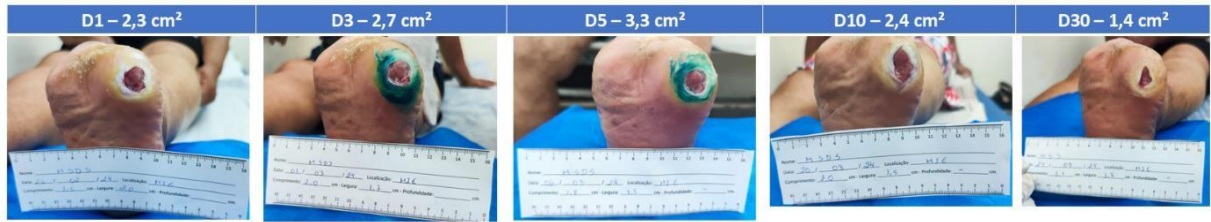


P56 – Porcentagem total de cicatrização: 58,02%





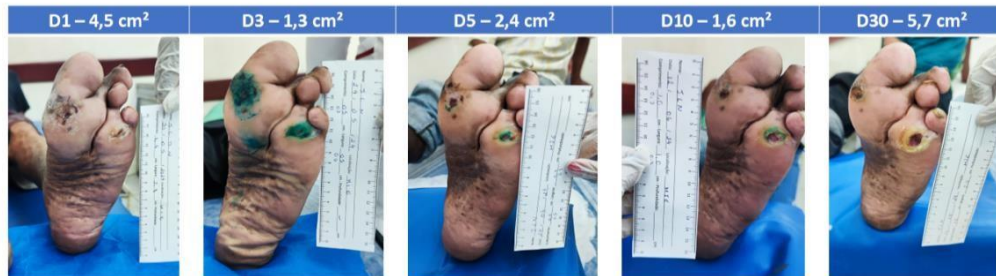
P57 – Porcentagem total de cicatrização: 36,82%



P62 – Porcentagem total de cicatrização: 20,31%



P63 – Porcentagem total de cicatrização: -27,83



P64 – Porcentagem total de cicatrização: -4,48



P72 – Porcentagem total de cicatrização: -235,63%



P71 – Porcentagem total de cicatrização: 87,20%



P73 – Porcentagem total de cicatrização: 36,95%

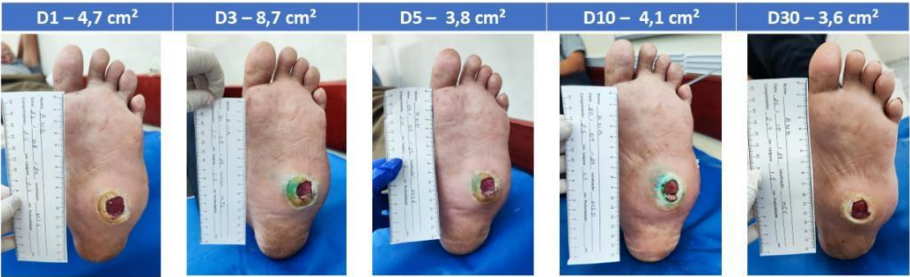


P74 – Porcentagem total de cicatrização: 65,42%





P77 – Porcentagem total de cicatrização -



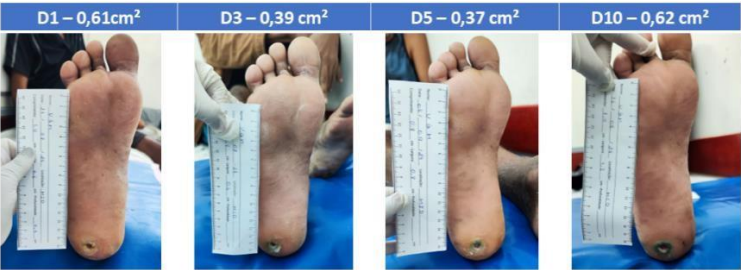
P79 – Porcentagem total de cicatrização: 40,86 cm<sup>2</sup>



P83 – Porcentagem total de cicatrização: 4,29%



P84 – Porcentagem total de cicatrização: -2,29



P85 – Porcentagem total de cicatrização: 100%



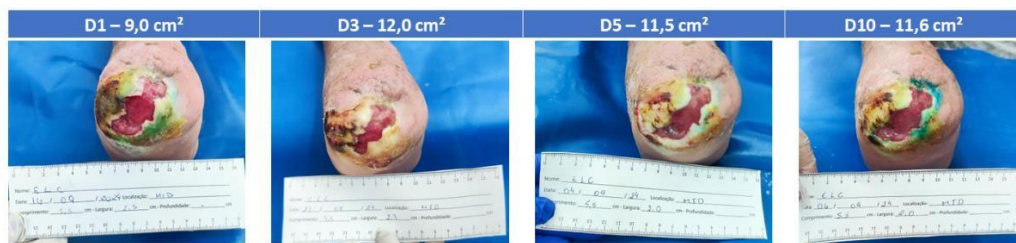
P89 – Porcentagem total de cicatrização: -10,47%



P90 – Porcentagem total de cicatrização: 29,26%



P91 – Porcentagem total de cicatrização: -28,23%



P93 – Porcentagem total de cicatrização: 100<sup>2</sup>

