

Terapia fotodinâmica antimicrobiana para o tratamento de úlceras do pé em pessoas com diabetes mellitus: um protocolo de ensaio aleatório controlado

RESUMO

Significado As úlceras do pé diabético são uma das principais complicações da diabetes e um importante problema de saúde pública, com elevado impacto nos custos dos cuidados de saúde. Estas úlceras são normalmente tratadas com métodos convencionais, tais como a limpeza com soro fisiológico, o desbridamento, os antibióticos e os pensos tópicos. No entanto, o aumento das amputações não traumáticas de membros inferiores relacionadas com a diabetes, juntamente com a crescente resistência antimicrobiana, realça a insuficiência destes tratamentos padrão na obtenção atempada de uma cura.

Avanços recentes Novas terapias adjuvantes com fontes de luz, tais como a terapia fotodinâmica antimicrobiana, estão a ser testadas para auxiliar na cicatrização de úlceras nos pés. Esta terapia consiste na utilização de luz (LASER ou LED) para irradiar a lesão, em combinação com um agente foto-sensibilizador e com oxigénio tecidual. Este processo promove o stress oxidativo e reduz os micro-organismos presentes na úlcera.

Questões críticas Um desafio significativo na aplicação da terapia fotodinâmica é a falta de estudos clínicos abrangentes e de protocolos completos de tratamento. Embora existam cada vez mais provas que sustentam a eficácia desta terapia em várias condições, a escassez de ensaios clínicos bem documentados, assim como a replicação fiável destes estudos representa um grande obstáculo para outros investigadores que procuram replicar os resultados.

Direções futuras Este artigo fornece um protocolo detalhado e transparente, o qual pode ser facilmente reproduzido por outros investigadores, dando um passo significativo no sentido de consolidar e de expandir o uso da terapia fotodinâmica no tratamento de úlceras diabéticas. Espera-se que este estudo e o protocolo apresentado sirvam de base para futuras investigações e inovações na terapia fotodinâmica, abrindo dessa forma novas possibilidades terapêuticas e contribuindo para a melhoria da qualidade da prática clínica.

Palavras-chave terapia fotodinâmica, stress oxidativo, pé diabético, cicatrização de feridas, tratamentos de feridas

Para referência Brandão MGSA, et al. Antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of foot ulcers in people with diabetes mellitus: a randomised controlled trial protocol. WCET® Journal. 2024;44(4):28-38.

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.44.4.28-38>

Submetido 13 Setembro 2024, Aceite 20 Novembro 2024

Maria Girlane S A Brandão*

RN Estudante de Doutorado
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil
Email girlanealbuquerque@usp.br

Idevania G Costa

RN NSWOC PhD
Escola de Enfermagem, Lakehead University, Thunder Bay, Canadá

Mayra Gonçalves Meneguetti

RN PhD
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

Roberto Bueno Filho

Doutor PhD
Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

Soraia Assad Nasbine Rabe

RN PhD
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

* Autor correspondente

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que conduz frequentemente a complicações, incluindo as úlceras do pé diabético (DFU). Anualmente, 18,6 milhões de pessoas desenvolvem DFUs, as quais precedem 80% das amputações de membros inferiores em pacientes com DM. As infecções afetam 50-60% das DFUs, sendo que cerca de 20% dos casos graves resultam em amputações de membros inferiores (LLA).¹

De 2010 a 2020, ocorreram mais de 240 000 internamentos no Brasil relacionadas com a amputação de membros inferiores por DM.² Além disso, mesmo após a intervenção cirúrgica em pacientes com amputações menores, existe uma alta probabilidade de readmissão devido a infecções. Os pacientes com amputações graves apresentam uma elevada probabilidade de readmissão para tratamento de sépsis.³

Os cuidados convencionais para a DFU incluem a limpeza, o desbridamento, a circulação, a humidade e o controlo da infeção.⁴ No entanto, estes cuidados são muitas vezes insuficiente para a reparação atempada dos tecidos, uma vez que a DM prejudica todas as fases de cicatrização.⁵ Ocorrem atrasos na inflamação, a persistência de citocinas perturba a proliferação e as alterações dos miofibroblastos impedem a deposição de colagénio e a remodelação. A maioria das DFUs também é colonizada por múltiplas bactérias.^{6,7}

Estes microrganismos formam colónias e agrupam-se, originando uma película auto-protetora no leito da úlcera. Esta película promove a inflamação e a estagnação da cicatrização, bloqueando a ação dos tratamentos e dos pensos convencionais e as respostas de defesa do hospedeiro, podendo levar à progressão e à cronicidade da lesão.⁸

Por conseguinte, proporcionar um tratamento adequado para gerir as comunidades microbianas de bactérias é vital para prevenir resultados graves em pessoas com DFU, tais como LLA ou a morte.⁸ Uma terapia adjuvante que pode auxiliar no tratamento de úlceras nos pés em pessoas com DM é a terapia fotodinâmica (PDT).^{9,10}

A PDT envolve a utilização de uma fonte de luz (LASER ou LED) de forma a irradiar agentes fotossensíveis não tóxicos que interagem com o oxigénio dos tecidos, gerando espécies reativas de oxigénio. Estas espécies reativas de oxigénio possuem um efeito letal sobre os agentes infecciosos, mas sem causar danos nos tecidos.^{11,12} O agente fotossensível mais utilizado é o azul de metileno, uma vez que tem boa disponibilidade no mercado, baixo custo e um reduzido risco de reações adversas.¹³ Um estudo de custo-benefício realizado em Itália mostrou que a utilização da PDT na DFU teve um impacto orçamental positivo, reduzindo em 50% o tempo para atingir o objetivo de cura em ambulatório.¹⁴ Uma revisão sistemática recente sobre a eficácia da PDT identificou apenas um conjunto limitado de quatro ensaios clínicos sobre o tema.¹⁵ Nenhum destes estudos disponibilizou os seus protocolos (com detalhes metodológicos essenciais), o que representa uma barreira significativa à replicação exata e fiável das suas investigações. Além disso, estes estudos apresentam limitações, tais como a utilização de zaragatoas para a avaliação microbiológica e uma grande variação nos parâmetros de aplicação da PDT e também nos resultados clínicos.

Para o diagnóstico e avaliação da infeção em úlceras do pé, deve ser obtida uma amostra para cultura através da recolha

de um fragmento de tecido por raspagem ou biópsia, o que é considerado a melhor prática.^{16,17} Muitos dos estudos sobre a PDT para o tratamento da DFU utilizam parâmetros de luz, doses e comprimentos de onda variados. Para estabelecer as melhores práticas e normalizar a sua aplicação, é essencial realizar estudos que testem e apliquem sistematicamente estes parâmetros.¹⁸

Por conseguinte, este estudo tem como objetivo preencher lacunas críticas na literatura, disponibilizando de forma transparente o protocolo completo do ensaio clínico. Isto inclui a publicação do Protocolo Operacional Normalizado (POP) para PDT e para biópsia de úlceras do pé para uma avaliação microbiana mais precisa. Este protocolo foi construído com base em evidência científica, promovendo a sua reprodutibilidade para o desenvolvimento de um ensaio clínico para a avaliação da eficácia da PDT antimicrobiana no tratamento da DFU.

MÉTODO

Desenho do estudo

Trata-se de um protocolo pragmático e longitudinal de um ensaio clínico aleatório (RCT). Neste estudo, pretendemos analisar a eficácia do tratamento com PDT para a DFU em dois grupos: o grupo de intervenção (GI) e o grupo de controlo (GC). O protocolo de investigação é delineado de acordo com os preceitos dos Itens do Protocolo Padrão: Recomendações para Ensaio de Intervenção (SPIRIT).¹⁹

Cenário de pesquisa

A pesquisa será realizada no serviço de ambulatório de dois hospitais terciários localizados em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. O primeiro local é o Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia do *Hospital das Clínicas* da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. O segundo local é o ambulatório de Cirurgia Vasculardo Hospital de *Beneficência Portuguesa* de Ribeirão Preto.

Estudo participantes e critérios de elegibilidade

Os participantes serão selecionados por amostragem de conveniência e depois distribuídos aleatoriamente pelos grupos de intervenção e de controlo. O estudo incluirá: pacientes de ambos os sexos; com idade igual ou superior a 18 anos; que tenham DFU; que concordem em submeter-se a uma biópsia da lesão; e que estejam disponíveis para frequentar o ambulatório semanalmente, durante sete semanas (seis semanas de tratamento e uma semana de seguimento para avaliação dos resultados e para repetição da biópsia).

Os critérios de exclusão são: pacientes com diagnóstico ou em tratamento de neoplasias; insuficiência renal crónica ou insuficiência vascular periférica; suspeita ou confirmação de osteomielite; lesão com área superior a 5cm por 5cm; ou Ankle-Brachial Index (ABI) inferior a 0,7; ausência de pulsos com isquemia, pois para que a PDT funcione o oxigénio deve chegar ao local de tratamento.²⁰ Pacientes em utilização de medicações imunossupressoras, com pontuação superior a 12 no Algoritmo de Tardivo²¹ também serão excluídos. A justificação para a exclusão de pacientes com estas características reside na baixa probabilidade de o tratamento ser eficaz para eles. Por este motivo, é permitido excluí-los da investigação.²²

Os participantes que faltarem a duas consultas consecutivas ou apresentarem irritação cutânea resultante da utilização de azul de

metileno serão também excluídos do estudo e estes dados serão contabilizados.

Recrutamento

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto: os pacientes serão selecionados através do Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia, tendo em conta os critérios de elegibilidade. Durante a consulta de enfermagem e de avaliação do DFU, o investigador, autorizado a acompanhar as consultas de enfermagem, avaliará se o paciente preenche as condições de elegibilidade. Se a pessoa for elegível, o investigador fará um convite e explicará o processo de investigação, incluindo os riscos e os benefícios, o tempo de acompanhamento e a necessidade de assinar voluntariamente o formulário de consentimento informado aprovado pelo Comité de Ética para a Investigação. Em seguida, o procedimento de biópsia será efetuado por um dermatologista e o paciente será então distribuído aleatoriamente.

Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto: os pacientes serão selecionados através do Ambulatório de Cirurgia Vascul. Durante a consulta com o cirurgião vascular, o investigador, que está autorizado a assistir a consultas médicas, avaliará se o paciente preenche os requisitos de elegibilidade. Se o paciente preencher os critérios de inclusão, o investigador fará um convite e explicará todos os pormenores sobre o estudo, incluindo os riscos e os benefícios, o tempo de acompanhamento e a necessidade de assinar voluntariamente o formulário de consentimento informado aprovado pelo Comité de Ética para a Investigação. Posteriormente, o procedimento de biópsia será agendado por um cirurgião vascular e o paciente será então distribuído aleatoriamente.

Distribuição Aleatória

Os pacientes serão divididos aleatoriamente em dois grupos:

- **IG:** Limpeza com soro fisiológico a 0,9%, desbridamento instrumental/agudo (conforme necessário), azul de metileno mais PDT ativada e aplicação de penso secundário (alginato de cálcio sem prata).
- **CG:** Limpeza com soro fisiológico a 0,9%, desbridamento instrumental/agudo (conforme necessário), azul de metileno mais PDT inativada e aplicação de penso secundário (alginato de cálcio sem prata).

A atribuição aleatória será efetuada através de envelopes individuais, selados, opacos, não translúcidos e invioláveis, fornecidos à equipa de investigação por uma pessoa não relacionada com o estudo (um indivíduo sem envolvimento na investigação e na abertura dos envelopes) e sem anotações externas.^{22,23} Os envelopes serão abertos sequencialmente à medida que o ensaio vai decorrendo, assegurando que cada paciente tem a mesma probabilidade de ser atribuído ao GI ou ao GC. Para cada participante elegível, será aberto um envelope contendo a atribuição do grupo de tratamento e o procedimento será registado por escrito num diário de campo.²⁴

Cegamento

Quando se discute cegamento, o termo duplo-cego continua a ser amplamente utilizado. No entanto e devido à sua ambiguidade, este termo está a cair em desuso, em favor de especificações claras sobre quem será mascarado e quem conhecerá a atribuição dos participantes.²⁴ Por conseguinte, o plano de cegamento é explicado no Tabela 1.

Por conseguinte, apenas um investigador, responsável pela aplicação do PDT, terá conhecimento da afetação dos participantes. Neste caso, não seria tecnicamente possível que o investigador não soubesse o que está a fazer quando tem que utilizar a fonte de luz e o foto-sensibilizador. No entanto, foi tomada a precaução de ocultar os outros participantes envolvidos no estudo.

Equipa de investigação

Para responder às especificações do desenho do estudo, foi organizada uma equipa de investigadores constituída por quatro enfermeiros (dois deles especializados em enfermagem em terapia enterostomal), um dermatologista, um médico vascular e três estudantes de enfermagem.

Recolha de dados e medição das variáveis de base

A recolha de dados e as variáveis de base serão realizadas através de um instrumento semiestruturado, o qual inclui dados sociodemográficos e clínicos dos participantes e a avaliação da DFU. Serão recolhidos os seguintes dados sociodemográficos e clínicos:

Tabela 1. Distribuição das pessoas envolvidas no estudo e a sua condição de cegamento.

Participantes do estudo	Condição de cegamento
Pacientes	Todo o procedimento será efetuado de forma cega para os pacientes, os quais não serão informados do grupo em que se encontram.
Médico responsável pela biópsia	O profissional responsável pela recolha de biópsias das úlceras dos pacientes não será informado de quais os pacientes que fazem parte do GI ou do GC.
Aplicador de intervenção	A PDT e a pseudo intervenção serão realizadas por um enfermeiro qualificado em terapia LASER em feridas complexas, o qual terá conhecimento da afetação dos participantes, de forma a realizar o protocolo de tratamento indicado para cada grupo.
Avaliador de biópsias	O profissional do laboratório de microbiologia, responsável pela cultura microbiológica, não será informado da afetação dos pacientes.
Estatística	O profissional responsável pela estatística e pela análise dos resultados receberá os dados recolhidos em folhas de cálculo do Microsoft Excel®, em que cada grupo será codificado com símbolos gregos, (ω) ómicron e (λ) lambda, sem qualquer identificação associada ao grupo de intervenção ou de controlo.

- Informações gerais: idade, sexo, profissão, local de nascimento, cor da pele, estado civil e habilitações literárias
- Avaliação dos fatores de risco: doenças sistêmicas associadas, duração da DM, tabagismo, consumo de álcool, nutrição, higiene, mobilidade e medicamentos.

A avaliação das úlceras será realizada por meio da escala da Ferramenta de Avaliação de Feridas de Bates-Jensen (BWAT) validada para o Português do Brasil, a qual fornece um método prático, objetivo e conclusivo para monitorizar a evolução da cicatrização.²⁵ A escala contém 13 itens que avaliam a lesão, incluindo tamanho, profundidade, bordos, tipo de descolamento e quantidade de tecido necrótico, características e quantidade de exsudato, edema e endurecimento perilesional, cor da pele perilesional, qualidade do tecido de granulação e epitelização. Cada item é classificado em pontuações que variam de 1 a 5, em que 1 indica o melhor estado e 5 o pior estado da ferida.

Em cada ensaio, a lesão será medida com uma régua de medição descartável, colocada junto ao bordo da DFU. Além disso, na fase inicial, será agendada uma recolha de sangue (em até 7 dias) para avaliação da hemoglobina glicada no início do tratamento; e a avaliação do Índice Tornozelo-Braço (ITB) será realizada no mesmo dia da primeira sessão de tratamento.

O ITB será realizado em todos os pacientes pelo mesmo enfermeiro, utilizando um equipamento Doppler Vascular Portátil DV610 MegaMED, para localizar os pulsos arteriais, utilizando um transdutor a uma frequência de 10Mhz com um nível de sensibilidade muito elevado; e um esfigmomanómetro para medir a pressão sistólica. Com o participante em posição supina, após 10 minutos de repouso, serão efetuadas medições da pressão sistólica na artéria dorsal do pé e também na artéria braquial, bilateralmente. O resultado será obtido através da relação entre a maior pressão da artéria dorsal do pé no tornozelo e a maior pressão da artéria braquial do membro superior, obtendo-se assim o ITB. Serão considerados valores normais para o ITB entre 0,9 e 1,3.

26

DEFINIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS DE TRATAMENTO

Protocolo para a aplicação do tratamento de terapia fotodinâmica, grupo de intervenção (Apêndice 1)

Para realizar a PDT, é necessário um composto fotossensível e uma fonte de luz para gerar stress oxidativo no oxigénio dos tecidos. Deste modo, a solução de azul de metileno (1%) será utilizada como agente foto-sensibilizador. Esta solução será formulada a pedido da Imbralab - *Química e Farmacêutica Ltda* (CNPJ-05.123.544/0001-64), localizada na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo. O azul de metileno foi escolhido porque apresenta uma baixa toxicidade, tem boa disponibilidade no mercado e é frequentemente utilizado em combinação com a PDT na investigação clínica.^{13,27}

Este foto-sensibilizador será aplicado na lesão (cobrindo um bordo de 0,5 cm e a parte central) utilizando uma pipeta descartável de 3 ml. A quantidade utilizada dependerá do tamanho de cada lesão, por exemplo, 0,5 ml para lesões até 4 cm² e 1 ml para lesões superiores a 4 cm². Após a aplicação, com a utilização de um smartphone será cronometrada uma absorção de cinco minutos no tecido.

Após a absorção, a irradiação da luz será realizada utilizando o equipamento Therapy EC da empresa DMC (regulamentado pelo Registro da ANVISA 80030819013). A irradiação utilizará um comprimento de onda de 660nm, uma dose de 9 Joules e um tempo de irradiação de 90 segundos por ponto.²⁸ A aplicação utilizará uma técnica de contacto pontual, mantendo uma distância normalizada de 1cm entre um ponto e outro à volta da lesão e de 0,5cm a partir do bordo da lesão, assegurando que toda a área da úlcera recebe irradiação de luz. Este procedimento é seguro e indolor para o paciente.¹⁰

Para se conseguir minimizar o risco de contaminação da ponta do LASER com a úlcera, a ponta será coberta com película de plástico e voltará a ser coberta para todos os pacientes, após a limpeza do dispositivo com álcool líquido a 70%. Todas as aplicações de PDT serão efetuadas por um enfermeiro qualificado em terapia LASER. Após a aplicação da PDT, será utilizado para cobrir a lesão um penso secundário de alginato de cálcio sem prata. Cada paciente receberá a cobertura indicada para poder mudar o penso em casa. Estas alterações serão efetuadas de acordo com a avaliação do nível de exsudação e tanto os pacientes como os acompanhantes serão devidamente informados. O alginato de cálcio sem prata foi escolhido porque tem uma capacidade de moderada a elevada de absorção de exsudado e a capacidade de manter um ambiente fisiologicamente húmido, favorecendo o desbridamento autolítico sem apresentar atividade antimicrobiana que possa interferir com os resultados da PDT.

Protocolo de aplicação do tratamento, grupo de controlo (Apêndice 2)

Após a limpeza da úlcera, tal como descrito anteriormente e a realização do tratamento convencional, será utilizado o azul de metileno como pseudo intervenção, nas mesmas condições e concentração que a utilizada no GI. O azul de metileno foi escolhido porque deixa o leito da úlcera azul-escuro mesmo após a remoção do excesso. Isto garante que os participantes, que podem trocar informações na sala de espera, assim como outros colaboradores do estudo não podem determinar onde a intervenção ativa é atribuída.

Após a aplicação de azul de metileno e após o tempo de repouso, a luz LASER será irradiada com o mesmo dispositivo e com as mesmas técnicas de aplicação que para o IG. No entanto, a ponta do dispositivo será inativada bloqueando-a com borracha de silicone de forma a impedir a irradiação real da PDT na lesão, tal como se mostra na Figura 1.

Medição dos resultados

Neste estudo, a redução de bactérias através da biópsia de tecido foi selecionada como resultado primário, enquanto a evolução clínica, descrita por sinais de melhoria da lesão e a taxa de cicatrização são resultados secundários.

• Avaliação de bactéria

Um estudo recente, que comparou a técnica de aspiração com a biópsia, concluiu que a biópsia é o método mais eficaz e sensível para identificar microrganismos em lesões cutâneas.²⁹ Por conseguinte, o procedimento de biópsia será efetuado por um médico que colabora com o estudo, seguindo o protocolo de procedimento apresentado no Apêndice 3.

Para a realização do procedimento, a periferia da úlcera será anestesiada através da injeção de 2-2,5 ml de lidocaína a 2% na derme profunda, utilizando uma seringa estéril e descartável de 3 ml e uma agulha 21g (0,8 x 25 mm); agulha 30G (0,3 x 13 mm). Para a remoção do material, será utilizado um punção descartável, constituído por uma pega e uma aresta de corte circular com um diâmetro de 3 mm. O fragmento biopsiado será levantado com uma pinça e a sua base será seccionada na porção mais profunda com um bisturi número 15, seguida de compressão mecânica com algodão esterilizado.

O fragmento será armazenado num frasco de recolha de plástico estéril, etiquetado e enviado imediatamente para o laboratório de microbiologia do hospital para a identificação dos microrganismos presentes no tecido e antibiograma. A análise será realizada de acordo com as regras de normalização BrCAST nas consultas externas de ambos os hospitais.

- **Avaliação clínica da lesão**

Todas as úlceras serão avaliadas minuciosamente de modo a fornecer uma análise clínica das lesões, incluindo uma descrição qualitativa dos dados relacionados com o tipo de tecido, exsudado, bordos, odor e aspeto da pele perilesional. Para efeitos de análise estatística, em ambos os grupos serão consideradas as avaliações efetuadas na primeira e na última sessão de tratamento.

- **Índice de cicatrização de úlceras**

Será criada uma base de dados de imagens dos pacientes da investigação. Em cada sessão de tratamento, as áreas das úlceras

serão fotografadas com a câmara do smartphone iPhone 7, com uma lente grande angular de 12MP e abertura $f/1,8$ e com o auxílio de um anel de luz (Mini Ring Light LED). As imagens serão registadas a uma distância normalizada de 10 cm da área da lesão. Além disso, a aplicação para smartphone Imito Measure será utilizada para o cálculo das medidas de comprimento, largura e área da ferida em cada sessão de tratamento. Para efeitos de análise estatística, serão consideradas as medições efetuadas na primeira e na última sessão de tratamento. Subsequentemente, será calculado o Índice de Cicatrização da Úlcera (UHC)¹⁰, segundo se mostra na Figura 2.

Sistema de Classificação das Úlceras do Pé Diabético (SINBAD)

O Sistema de Classificação e Pontuação na Comparação de Resultados do Tratamento da Úlcera do Pé (SINBAD) será utilizado para a classificação do pé diabético no momento final e no último dia de tratamento (semana 7). O sistema SINBAD avalia seis categorias, incluindo o local, a isquemia, a neuropatia, a infeção bacteriana, a área da úlcera e a profundidade. Em cada categoria a pontuação varia entre zero e um. Por conseguinte, quanto mais próxima de seis for a pontuação total, pior é a cura e menor é a probabilidade de cura.³⁰

A Figura 3 apresenta um fluxograma que resume os procedimentos e as intervenções que serão efetuados no estudo.

Organização e análise de dados

Os dados serão armazenados em folhas de cálculo elaboradas em Microsoft Excel, utilizando a técnica de dupla entrada para as

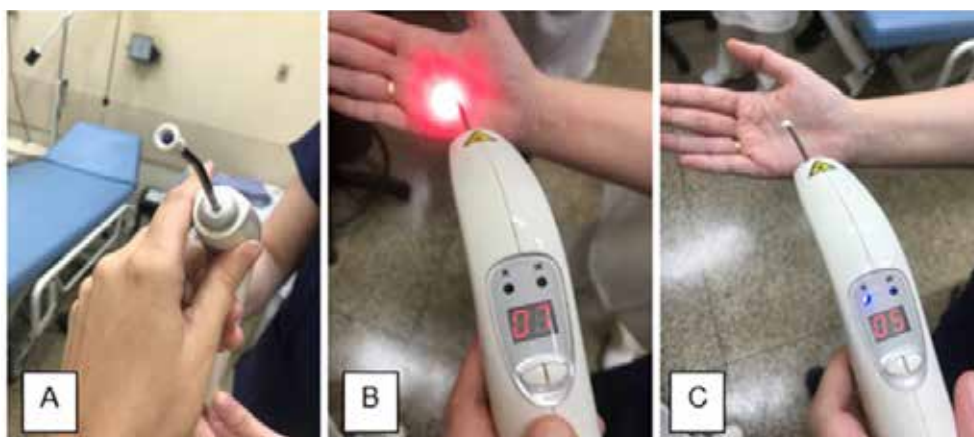


Figura 1. Ilustração da técnica de bloqueio da luz, mantendo os sons do dispositivo LASER.

A: Ponta LASER com borracha de silicone, bloqueando a saída de luz e dessa forma também a ação terapêutica.
 B: O dispositivo LASER está ligado e a ponta do dispositivo não apresenta bloqueios, emitindo luz normalmente.
 C: O dispositivo LASER está ligado, mas a ponta do dispositivo tem uma borracha de silicone para bloquear a luz.

$$UHC = \frac{[(\text{Área de partida}) - (\text{Área de chegada})]}{(\text{Área de partida})}$$

UHC = 1—Significa reepitelização total
 UHC = 0—Indica sinais de reepitelização
 UHC > 0—Significa redução da área da lesão
 UHC < 0—Significa um aumento da área da lesão

Figura 2. Fórmula para calcular o Índice de Cicatrização de Úlceras.

respostas e para posterior validação dos dados. Após a validação, as folhas de cálculo serão transferidas para o programa estatístico SPSS.

Um estatístico irá efetuar análises descritivas de frequência simples para variáveis categóricas para calcular medidas de tendência central (média ou mediana) e de dispersão (desvio padrão ou mínimo e máximo) para variáveis quantitativas, dependendo da distribuição das variáveis. O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov será efetuado para analisar a distribuição dos dados.

Para a análise das variáveis numéricas, será utilizado o teste t de Student para amostras independentes, se os dados tiverem uma distribuição normal, ou se a distribuição não for normal o teste de Mann-Whitney. Para a análise das variáveis categóricas, será utilizado o teste do Qui-quadrado. Será adotado um nível de significância de 5% nos procedimentos analíticos.

Proteção dos participantes na investigação

A investigação respeitará os princípios da Declaração de Helsínquia e também as diretrizes éticas para a investigação que envolve seres humanos, tal como definidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, Brasil.

Este estudo foi autorizado pelo diretor do ambulatório de endocrinologia do Hospital e aprovado pelo Comitê de Ética para a Investigação (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (5.802.182/2022) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (6.071.033/2023). Além disso, obteve o Universal Test Number (UTN) atribuído pela Organização Mundial de Saúde (U1111-1286-7818) e também o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) sob o número RBR-2dm7t97.

A participação dos pacientes será voluntária e mediante a concordância com os termos expressos no termo de consentimento livre e esclarecido, o que lhes permite retirar-se

da pesquisa a qualquer momento sem afetar o seu tratamento ou incorrer em julgamentos ou penalidades.

Resultados esperados

Prevê-se que o protocolo de PDT definido possa promover a melhoria clínica da DFU nos participantes do grupo de intervenção, em comparação com o grupo de controlo. Além disso, o estudo tem por objetivo a sensibilização para dois temas importantes:

1) Implementação da biópsia nos serviços de saúde: Salientar a importância da utilização da biópsia para permitir o seguimento dos casos de DFU com base nos microrganismos presentes no leito da ferida, tendo em conta a sua etiologia poli-microbiana.

2) Investimento na formação e na qualificação dos enfermeiros: Salientando a necessidade de investir na formação e na qualificação dos enfermeiros, de forma a desenvolver novos protocolos de cuidados e de terapias centrados em tecnologias adjuvantes inovadoras e mais económicas.

Além disso, o protocolo de PDT aqui apresentado, ao ser construído tendo em conta as evidências científicas, poderia servir de orientação para investigadores e clínicos o poderem replicar em diferentes localizações geográficas e contextos de tratamentos de feridas.

DISCUSSÃO

O presente protocolo envolve um estudo aleatório que irá analisar a eficácia da PDT no tratamento da DFU. Os pontos fortes desta investigação incluem:

- Um método de estudo com uma equipa de médicos e de enfermeiros, utilizando o método duplo-cego com distribuição aleatória controlada,

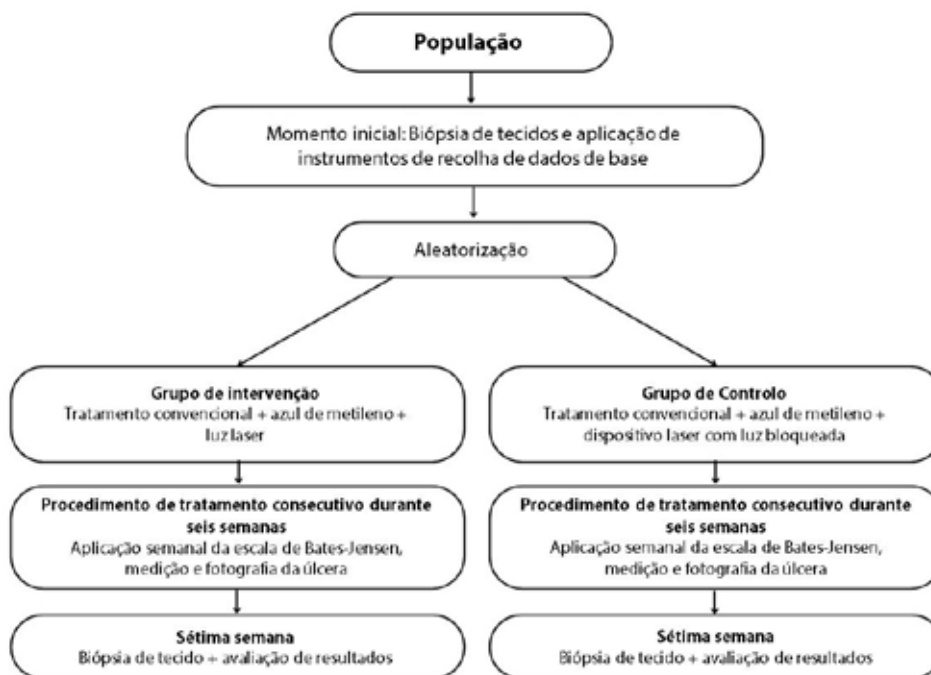


Figura 3. Fluxograma que ilustra as etapas e os procedimentos do estudo.

- A utilização da técnica de biópsia de tecidos com gestão esterilizada antes e após seis semanas de tratamento, num total de sete semanas, incluindo acompanhamento. Esta abordagem irá permitir uma avaliação fiável dos tipos de bactérias presentes na úlcera e;
- Um protocolo de tratamento de PDT desenvolvido com base em evidências científicas, como a revisão sistemática com meta-análise, de forma a permitir compreender os principais parâmetros utilizados na PDT.¹⁵

A escolha de realizar um ensaio clínico deve-se à escassez de estudos clínicos que comparem a PDT com um grupo de controlo, apesar da presença de séries de casos e de estudos de revisão com resultados convergentes para a PDT.^{9,15,31} Além disso, existe uma variação considerável nos parâmetros ideais da luz, tais como a dose em joules e o tempo de irradiação, que são cruciais para a eficácia da terapia.³²

No presente estudo, o protocolo de tratamento foi desenvolvido com base numa revisão sistemática e meta-análise previamente publicada, que procuraram estabelecer os melhores parâmetros para a realização da PDT.¹⁵ Posteriormente, realizámos uma análise de âmbito (atualmente em fase de revisão pós-processamento, aprovada na revista *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*), a qual corroborou os parâmetros selecionados: 660 nm, 9 J, em modo pontual e de contacto.

Outro fator determinante na escolha destes parâmetros consistiu na recomendação do fabricante do equipamento utilizado. O aparelho Therapy EC, da DMC, possui automatização para a aplicação de luz vermelha, que atua a 660 nm (± 10 nm).³³ Ao selecionar 9 J de energia, o aparelho ajusta automaticamente o tempo de aplicação para 90 segundos, emitindo um sinal sonoro no final de cada ciclo para indicar a necessidade de troca do ponto na ferida. Este protocolo é apoiado pelo centro de investigação da DMC, NUPEN, o qual recomenda a utilização de azul de metileno como foto-sensibilizador e a aplicação semanal de luz vermelha com a potência e os parâmetros anteriormente referidos.³⁴

É de notar que, no contexto da PDT, a energia em Joules (J) é o produto da potência (W) pelo tempo de irradiação (s), segundo a fórmula: $E(J)=P(W)\times t(s)$. No caso do protocolo utilizado, uma dose de 9 J distribuída em 90 segundos significa que o dispositivo funciona com uma potência média de 0,1 W (100 mW). A predefinição de fábrica do Therapy EC indica que a potência útil do emissor é de 100 mW, correspondendo à relação energia-tempo ajustada automaticamente pelo dispositivo.³³

Além disso, os parâmetros escolhidos foram também baseados na melhor interação com o azul de metileno, o foto-sensibilizador utilizado. Trata-se de um foto-sensibilizador fenotiazínico de segunda geração amplamente utilizado em PDT, devido à sua elevada eficiência na geração de oxigénio livre (1O_2). Um estudo efetuado indica que o azul de metileno apresenta o melhor rendimento quântico entre os comprimentos de onda de 600-900 nm.³⁵ No entanto, os comprimentos de onda superiores a 760 nm caem no espetro infravermelho, atingindo os tecidos mais profundos, enquanto a aplicação em feridas requer, para uma maior eficácia, luz na gama vermelha, perto de 600 nm.³⁶

Através de pesquisas bibliográficas, também se identificou que o azul de metileno é o agente foto-sensibilizador mais utilizado

devido à sua boa disponibilidade no mercado e ao baixo registo de eventos adversos relatados após a sua aplicação no leito da ferida. Apesar de se ter optado por uma concentração de azul de metileno mais elevada (1%) em comparação com a indicada na literatura, estudos anteriores realizados no Brasil em pacientes com DFU utilizaram uma concentração de 2% e não registaram eventos adversos.³³

Portanto, os parâmetros adotados não só seguem evidências científicas, mas também consideram as características técnicas do equipamento e a interação ideal com o agente fotossensível, dessa forma garantindo uma maior segurança e eficácia na aplicação da PDT no tratamento de úlceras nos pés de pessoas com DM.

Para que as aplicações clínicas da PDT evoluam, são necessários estudos que comparem a PDT diretamente com técnicas padrão e também com uma PDT placebo/pseudo intervenção, conjuntamente com métodos de avaliação clínica mais objetivos, de forma a fornecer dados úteis para os protocolos de PDT clinicamente relevantes.³⁴

Um método mais objetivo para a avaliação clínica da terapia é a biópsia da lesão para análise microbiológica. Um estudo recente, que comparou a técnica de aspiração com a da biópsia, concluiu que a biópsia é o método mais eficaz e sensível para identificar os microrganismos causadores de lesões cutâneas.²⁹ Por conseguinte, neste estudo, será efetuado um procedimento de biópsia por um médico para permitir identificar os microrganismos antes e depois do tratamento com PDT.

Para além da análise microbiológica, é igualmente relevante a monitorização semanal da evolução clínica da lesão. Pesquisas recentes em casos de DFU que utilizaram a Ferramenta de Avaliação de Feridas de Bates-Jensen demonstraram que a PDT promoveu melhorias no tamanho da lesão.³⁵ Esta evidência pode estar relacionada com o fato de que a redução dos microrganismos presentes na lesão proporciona um equilíbrio hídrico e um ambiente menos friável e hemorrágico, favorável ao tecido de granulação e ao progresso da cicatrização.

Para além destes benefícios clínicos, o mecanismo de ação da PDT vai para além da ação antimicrobiana. A interação da luz vermelha com o foto-sensibilizador azul de metileno gera espécies reativas de oxigénio, como o oxigénio livre, as quais contribuem para a destruição microbiana e para a modulação da resposta inflamatória. No entanto, a luz vermelha a 660 nm pode influenciar adicionalmente os componentes celulares, tais como as mitocôndrias, estimulando dessa forma a produção de ATP e melhorando os processos de reparação celular. Um estudo de revisão sistemática efetuado por Nesi-Reis et al. (2018)⁴⁰ sugere que a luz vermelha também pode ter impacto nos leucócitos e macrófagos, os quais são cruciais para controlar a inflamação e promover a reparação dos tecidos. Estes efeitos combinados - redução microbiana e bio estimulação - criam um ambiente favorável à formação de tecido de granulação e à progressão da cicatrização.

No entanto, é importante ter em conta que a PDT não deve ser aplicada isoladamente. É essencial implementar medidas básicas para conseguir progredir na cicatrização, tais como a utilização de calçado adequado para aliviar a pressão plantar, o controlo glicémico, a adesão a medidas de higiene e a estratégias para reforçar o autocuidado e a autogestão da doença subjacente.

A limitação do estudo reside na falta de avaliação da carga microbiana da DFU. Por conseguinte, estudos futuros devem considerar a possibilidade de aplicar a PDT, incluindo análise de biópsia, em parceria com um laboratório de análises microbiológicas que possa apoiar não só a identificação de microrganismos, mas igualmente a contagem da carga microbiana.

AGRADECIMENTOS

Eu, primeira autora, gostaria de expressar minha gratidão à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento concedido aos programas de pós-graduação no Brasil, os quais são gratuitos, permitindo o desenvolvimento da pesquisa acadêmica no país. Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio à bolsa de produtividade (processo no. 140675/2021-3).

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existirem conflitos de interesse.

APROVAÇÃO ÉTICA

Comité de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

FINANCIAMENTO

Os autores não receberam financiamento para este estudo.

REFERÊNCIAS

1. Voelker R. What are diabetic foot ulcers? *JAMA*. 2023;330(23):2314. doi:10.1001/jama.2023.17291
2. Silva AAS da, Castro AA, Bomfim LG de, et al. Amputações de membros inferiores por Diabetes Mellitus nos estados e nas regiões do Brasil. *Research, Soc and Devel*. 2021;10(4):e11910413837. doi: 10.33448/rsd-v10i4.13837
3. Walicka M, Raczyńska M, Marcinkowska K, Lisicka I, Czaicki A, Wierzbna W, Franek E. Amputations of Lower Limb in Subjects with Diabetes Mellitus: Reasons and 30-Day Mortality. *J Diabetes Res*. 2021 Jul 24;2021:8866126. doi: 10.1155/2021/8866126. PMID: 34350296; PMCID: PMC8328738.
4. Andrade LL de, Carvalho G de CP, Valentim FAA de A, et al. Characteristics and treatment of diabetic foot ulcers in an ambulatory care. *R de Pesq: cuidado é fundamental*. 2019;11(1):124–8. doi: 10.9789/2175-5361.2019.v11i1.124-128
5. Ananian CE, Davis RD, Johnson EL, Regulski MJ, Reyzelman AM, Saunders MC, Danilkovitch A. Wound closure outcomes suggest clinical equivalency between lyopreserved and cryopreserved placental membranes containing viable cells. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2019 Nov 1;8(11):546–554. doi 10.1089/wound.2019.1028
6. Fuchs C, Stalnakar KJ, Pham L, et al. Unique Physiology And Intrinsically Delayed Wound Healing In Plantar Skin. *WHS Annual Meeting. Wound Healing Society*. 2022. Available from: <https://woundheal.org/Meeting/Program/2022/O2.01.cgi>
7. ShankarRao AG, Behera PK, Tripathy KP, et al. Clinico-microbiological profile and culture sensitivity pattern of micro-organisms isolated from diabetic foot ulcers: study from a tertiary care centre. *J Assoc Physicians India*. 2022;70(4):11–12.
8. Afonso AC, Oliveira D, Saavedra MJ, et al. Biofilms in diabetic foot ulcers: impact, risk factors and control strategies. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8278. doi: 10.3390/ijms22158278
9. Li X, Kou H, Zhao C, et al. Efficacy and safety of ALA-PDT in treatment of diabetic foot ulcer with infection. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;38:102822. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102822
10. Aureliano PMC. Efeitos biológicos produzidos pela terapia fotodinâmica na reparação de feridas diabéticas em humanos. 127 f. Tese (Doutorado) – Curso de Programa de Pósgraduação em Engenharia Biomédica, Universidade Brasil, São Paulo, 2017. Available from: https://www.universidadebrasil.edu.br/portal/_biblioteca/uploads/20200316195511.pdf
11. Ning X, He G, Zeng W, et al. The photosensitizer-based therapies enhance the repairing of skin wounds. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:915548. doi: 10.3389/fmed.2022.915548
12. Warriar A, Mazumder N, Prabhu S, et al. Photodynamic therapy to control microbial biofilms. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;33:102090. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102090.
13. Brandão MGSA. Terapia fotodinâmica no tratamento de úlceras infectadas nos pés de pessoas com diabetes mellitus: revisão sistemática e metanálise. 77 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Instituto de Ciências da Saúde - ICS, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – Unilab, Redenção, 2020. Available from: <https://repositorio.unilab.edu.br/jspui/bitstream/123456789/1995/1/MARIA%20GIRLANE%20SOUSA%20ALBUQUERQUE%20BRAND%c3%83O%20Disserta%c3%a7%c3%a3o.pdf>
14. Lorenzoni V, Chiavetta A, Curci V, et al. New perspective to improve care of patients with infected diabetic foot ulcer: early economic impact of the use of photodynamic therapy with rlp068 (based) system. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021;13:135-144. doi: 10.2147/CEOR.S274897
15. Brandão MGSA, Ximenes MAM, Sousa DF, et al. Photodynamic therapy for infected foot ulcers in people with diabetes mellitus: a systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2023;141(6):e2022476. doi: 10.1590/1516-3180.2022.0476.27022023
16. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *IWGDF Guidelines*. 2019. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/guidelines/>
17. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. 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;36(sup1):e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280.
18. 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;48:104228. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.104228.
19. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):200–207. doi: 10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583
20. 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;11(3):342–350. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.04.007
21. Tardivo JP, Baptista MS, Correa JA, et al. development of the Tardivo Algorithm to predict amputation risk of diabetic foot. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135707. doi: 10.1371/journal.pone.0135707
22. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 7th ed. Barueri, Altas, 2022.
23. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. *Delineando a pesquisa clínica*. Editora Grupo A. 2015.
24. Polit DF, Beck CT. *Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem*. 9th ed. Porto Alegre, Artmed, 2019.

25. Alves DF dos S, Almeida AO de, Silva JLG, et al. Translation and adaptation of the Bates-Jensen Wound Assessment Tool for the Brazilian culture. *Text Context Nursing*. 2015;24(3):826–833. doi: 10.1590/0104-07072015001990014
26. McClary KN, Massey P. Ankle Brachial Index. [Updated 2023 Jan 16]. In: *StatPearls*, Treasure Island (FL), 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544226/>
27. Eduardo CP, Bello-Silva MS, Ramalho KM, et al. Terapia fotodinâmica como benefício complementar na clínica odontológica. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2015; 69(3): 226–235.
28. Moura JPG, Brandão LB, Barcessat ARP. Estudo da terapia fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. *Est. Científica (Unifap)*, 2018; 8(1):103–110.
29. Tokarski J, Alves DC, Gioppo N, et al. Aspirado versus biópsia para o diagnóstico de feridas infectadas. *Rev Enferm Atual In Derme*. 2022; 96(38):e–021227.
30. Carvalho R, Paulino A, Alves A, et al. Tradução das recomendações do “International Working Group on the Diabetic Foot” (IWGDF) pelo Grupo de Estudos de Pé Diabético (GEPEP) da Sociedade Portuguesa de Diabetologia. *Rev Port Diabetes*. 2020;15(2): 58–69.
31. 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;9:2019-10–13. doi: 10.7573/dic.2019-10-3
32. Cardoso VS, de Souza Lima da Silveira PR, Dos Santos CM, da Rocha RB, Hazime FA. Dose-response and efficacy of low-level laser therapy on diabetic foot ulcers healing: Protocol of a randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2021;110:106561. doi: 10.1016/j.cct.2021.106561
33. Tardivo JP, Correa JA, Pinhal MAS, et al. A cohort study to evaluate the predictions of the Tardivo Algorithm and the efficacy of antibacterial photodynamic therapy in the management of the diabetic foot. *Eur J Med Res Clin Trials*. 2022;4:1–11. doi: 10.17303/ejmrc.2022.4.102
34. 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;31:101828. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101828
35. Ferreira, R.C. Terapia fotodinâmica como coadjuvante no processo de cicatrização do pé diabético: série de casos. 2022. 82 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde. Universidade Nove de Julho, São Paulo. Available from: <https://bibliotecatede.uninove.br/bitstream/tede/3057/2/Rita%20de%20C%C3%A1ssia%20Ferreira.pdf>
36. Tsai SR, Hamblin MR. Biological effects and medical applications of infrared radiation. *J Photochem Photobiol B*. 2017;170:197-207. DOI:10.1016/j.jphotobiol.2017.04.014
37. Tardivo JP, Correa JA, Pinhal MAS, et al. A Cohort Study to Evaluate the Predictions of the Tardivo Algorithm and The Efficacy of Antibacterial Photodynamic Therapy in The Management of the Diabetic Foot. *Eur J Med Res Clin Trials* 4: 1-11. Available from: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/99fc9a31-1d92-4411-80d1-873b2b640988/3112259.pdf>
38. Boltes Cecatto R, Siqueira de Magalhães L, Rodrigues MFSD, et al. 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
39. Ferreira, R.C. Terapia fotodinâmica como coadjuvante no processo de cicatrização do pé diabético: série de casos. 2022. 82 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde. Universidade Nove de Julho, São Paulo. Available from: <https://bibliotecatede.uninove.br/bitstream/tede/3057/2/Rita%20de%20C%C3%A1ssia%20Ferreira.pdf>
40. Nesi-Reis V, Lera-Nonose DSSL, Oyama J, et al. Contribution of photodynamic therapy in wound healing: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;21:294-305. DOI:10.1016/j.pdpdt.2017.12.015

APÊNDICE 1

Procedimento operacional normalizado

Tratamento das úlceras do pé no grupo de intervenção

Material para o procedimento
Equipamento de proteção individual (EPI) - luvas de procedimento descartáveis; luvas esterilizadas; bata, máscara; touca; óculos de proteção para luz LASER.
Limpeza e procedimento de penso - embalagem de pensos esterilizados; gaze esterilizada; solução salina a 0,9%; saco de plástico para eliminação do penso; lâminas para desbridamento (número 15 ou 22), fita adesiva/microporo/ligadura; cobertura absorvente.
Avaliação da lesão - régua de papel descartável e smartphone para registo fotográfico.
Procedimento de terapia fotodinâmica - aparelho LASER, pipeta descartável de 3 ml, película transparente e azul de metileno (1%).
Procedimento
1. Efetuar a higiene das mãos com água e com sabão líquido e colocar os EPI necessários
2. Coloque luvas
3. Retirar o penso sujo e eliminá-lo
5. Limpar a ferida com soro fisiológico a 0,9%
6. Se necessário secar com compressas de gaze esterilizadas
7. Se necessário efetuar um desbridamento instrumental conservador com lâminas para desbridamento (número 15 ou 22)
8. Medir, avaliar e fotografar a lesão (todas as sessões de tratamento)
9. Efetuar uma biópsia por punção (na 1ª sessão e uma semana após a 6ª sessão)

10. Gotejar a solução de azul de metileno a 1% em toda a extensão da lesão e aguardar cinco minutos
11. Se necessário remover o excesso de solução de azul de metileno com uma gaze esterilizada
12. Proteger a ponta do LASER com película de plástico
13. Colocar óculos de proteção contra a luz LASER
14. Irradiar a lesão com o LASER, de acordo com os seguintes parâmetros Comprimento de onda: 660nm; modo de irradiação: ponto e contacto; joules por ponto: 9J/cm ² ; tempo por ponto: 90 segundos
15. Cobrir com uma cobertura absorvente (alginato de cálcio)
16. Adicionar gaze esterilizada, cobrindo a ferida
17. Fixar o penso com uma ligadura de tecido e fita adesiva
18. Eliminar o material
19. Retirar as luvas e efetuar a higiene das mãos
20. Entregar o penso ao participante e transmitir as instruções para a mudança do penso em casa

APÊNDICE 2

Procedimento operacional normalizado

Tratamento das úlceras do pé no grupo de controlo

Material para o procedimento
Equipamento de proteção individual (EPI) - luvas de procedimento descartáveis; luvas esterilizadas; bata, máscara; touca; óculos de proteção para luz LASER.
Limpeza e procedimento de penso - embalagem de pensos esterilizados; gaze esterilizada; solução salina a 0,9%; saco de plástico para eliminação do penso; lâminas para desbridamento (número 15 ou 22), fita adesiva/microporo/ligadura; cobertura absorvente.
Avaliação da lesão - régua de papel descartável e smartphone para registo fotográfico.
Tratamento - Aparelho LASER, oclisor de silicone, pipeta descartável de 3 ml, película transparente e azul de metileno (1%).
Procedimento
1. Efetuar a higiene das mãos com água e com sabão líquido e colocar os EPI necessários
2. Coloque luvas
3. Retirar o penso sujo e eliminá-lo
5. Limpar a ferida com soro fisiológico a 0,9%
6. Se necessário secar com compressas de gaze esterilizadas
7. Efetuar um desbridamento instrumental conservador com lâminas para desbridamento (número 15 ou 22)
8. Medir, avaliar e fotografar a lesão (todas as sessões de tratamento)
9. Efetuar uma biópsia por punção (na 1ª sessão e uma semana após a 6ª sessão)
10. Gotejar a solução de azul de metileno a 1% com uma pipeta em toda a extensão da lesão e aguardar cinco minutos
11. Se necessário remover o excesso de solução de azul de metileno com uma gaze esterilizada
12. Proteger a ponta do LASER com uma película de plástico e colocar o oclisor de silicone na ponta do dispositivo de forma a evitar a saída de luz
13. Colocar óculos de proteção contra a luz LASER
14. Calibrar o LASER com os seguintes parâmetros, de modo que o padrão sonoro do aparelho seja o mesmo em ambos os grupos, apesar de a ponta estar ocluída. Comprimento de onda: 660 nm; modo de irradiação: ponto e contacto; joules por ponto: 9Jcm ² ; tempo por ponto: 90 segundos
15. Cobrir com uma cobertura absorvente (alginato de cálcio)
16. Adicionar gaze esterilizada, cobrindo a ferida
17. Fixar o penso com uma ligadura de tecido e fita adesiva
18. Eliminar o material
19. Retirar as luvas e efetuar a higiene das mãos
20. Entregar o penso ao participante e transmitir as instruções para a mudança do penso em casa

APÊNDICE 3

Protocolo de funcionamento normalizado

Colheita de material para biópsia

Material para o procedimento
Procedimento de biópsia - lidocaína 2% com adrenalina (epinefrina) 1:200 000 solução injetável; punção 3 mm; seringa 3ml; agulha 21g (0,8 x 25mm); agulha 30G (0,3 x 13mm); lâmina no. 15; luvas esterilizadas; bata cirúrgica esterilizada, embalagem de gaze e de algodão esterilizados, recipiente de recolha esterilizado de 50 ml e 10 ml de solução salina a 0,9%.
Procedimento
1. Higiene das mãos com água e sabão
2. Vestir uma bata esterilizada
3. Calçar luvas esterilizadas
4. Organizar e preparar o material no interior do campo esterilizado
5. Colocar o campo fenestrado sobre o pé, ajudando a isolar a zona a biopsar
6. Anestesiar a lesão com 2-2,5 ml de lidocaína a 2% com adrenalina (epinefrina)
7. Introduzir o punção através de movimentos rotativos, efetuados nas duas direções
8. Segurar e levantar suavemente o fragmento biopsado com uma pinça ou com uma agulha e seccionar a sua base na parte mais profunda com uma lâmina de bisturi número 15
9. Colocar o fragmento de tecido num frasco de recolha de plástico com 10 ml de solução fisiológica (0,9%)
10. Com algodão esterilizado efetuar a hemóstase com compressão mecânica do local biopsado
11. Retirar o campo fenestrado, eliminar o material e lavar as mãos
12. Requisitar e colocar a etiqueta de identificação normalizada do hospital no frasco da amostra
13. Enviar a amostra para o laboratório de microbiologia