



CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO
BACHARELADO EM FISIOTERAPIA

GRAZIELLY ISRAELLYNE MONTE DA SILVA VIDAL

TERAPIA FOTODINÂMICA EM PÉ DIABÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ICÓ – CEARÁ
2024

GRAZIELLY ISRAELLYNE MONTE DA SILVA VIDAL

TERAPIA FOTODINÂMICA EM PÉ DIABÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia submetida à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II (TCCII) do Curso de Bacharelado em Fisioterapia do Centro Universitário Vale do Salgado (UNIVS), a ser apresentado como requisito de obtenção de nota.

Orientador (a): Prof.^a Me. Carolina Gonçalves Pinheiro

ICÓ-CE

2024

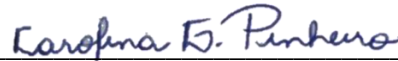
GRAZIELLY ISRAELLYNE MONTE DA SILVA VIDAL

TERAPIA FOTODINÂMICA EM PÉ DIABÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia submetida a disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II (TCCII) do curso de Bacharelado em Fisioterapia do Centro Universitário Vale do Salgado (UNIVS), a ser apresentado como requisito para obtenção de nota.

Aprovado: _____/_____/_____

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Carolina Gonçalves Pinheiro
Centro Universitário Vale do Salgado
Orientador



Prof. Esp. Wanderleia Sanny David Alencar
Centro Universitário Vale do Salgado
1º Examinador



Prof. Dra Miriam Viviane Baron
Avaliador Externo
2º Examinador

"O próprio Senhor irá à sua frente e estará com você; ele nunca o deixará, nunca o abandonará. Não tenha medo! Não se desanime!" - Deuteronômio 31:8

Ao meu avô, José Monte Carneiro (in memoriam), que sempre esteve ao meu lado me apoiando em todos os meus sonhos, sempre torceu e acreditou em mim, e ser meu maior exemplo de fé.

Aos meus pais, Ronaurio Vidal e Maria Monte, que sempre estiveram comigo, me dando todo o suporte que precisei. De quem herdei coragem e disposição para realizar todos os meus sonhos. Ao meu irmão, Júnior Vidal, por ser minha fonte de energia e amor incondicional.

E ao meu companheiro, Wesley Fernandes, por nunca ter me deixado desistir e nunca ter largado minha mão.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por ser tão bom para mim, pela força que me dar a cada dia para enfrentar as dificuldades. Agradeço a Maria, por nunca deixar minha fé ser abalada e sempre interceder por mim.

Ao meu avô, José Monte Carneiro (in memoriam), que antes de falecer me ensinou tudo da vida, por me fazer conhecer a felicidade e amor, por sempre acreditar que eu conseguiria realizar tudo o que sonhasse.

Ao meu pai, Ronaurio Vidal, por toda motivação, pelas palavras de conforto, por sua confiança em meu sucesso, por segurar em minha mão e me impulsionar para mais próximo dos meus sonhos.

A minha mãe, Maria Monte, por não medir esforços para que eu tivesse a oportunidade de estudar, dar tudo de si para me auxiliar nessa caminhada. E sempre me fazer enxergar meu potencial.

Ao meu irmão, Júnior Vidal, por torcer pelos meus sonhos, está comigo nessa caminhada, e sempre me engrandecer.

Ao meu companheiro, Wesley Fernandes, por todo apoio, por sempre estar comigo, e nunca me deixar cair diante as dificuldades.

Obrigada por serem sempre minha rede de apoio, sem vocês eu não teria conseguido.

Agradeço a minha vó, meus tios e tias, meus primos e primas, os agregados da família. Pelo apoio e por me alegrarem.

As minhas afilhadas, Maria Aparecida e Anna Laura, por serem minha maior fonte de luz.

A minha professora, orientadora, mestre, mentora e amiga, Carolina Pinheiro, quem me mostrou a importância de ser uma boa profissional, me mostrou que vale a pena se dedicar, que esteve comigo durante todo o período acadêmico, com seu jeito doce e dedicado, obrigada por toda dedicação, disposição, atenção e compromisso.

Às minhas professoras queridas, Nubia e Rauany, por sempre terem sido incríveis comigo, por ser bem mais que professoras e educadoras.

Aos meus amigos fora da faculdade, que sempre tenhamos esse laço de : inexplicável.

Aos amigos que fiz na faculdade que tornaram esse processo mais leve (Aryele, Letícia, Sidiele, Werbert, Karla, Suellen) em especial João, que esteve comigo do 1º ao 6º semestre,

compartilhando comigo cada aprendizado, felicidade e desafio, que saiu para realizar um outro sonho e viver mais próximo de Deus. Espero que sejam muito felizes!

Ao meu irmão, Felipe Sousa, que esteve comigo durante esses 5 anos, com quem dividi tudo relacionado a faculdade, alegrias, tristezas. Obrigada por ter facilitado esse processo.

Ao meu irmão, Iuri Viana, com quem construí um laço de amizade e vivenciei o supervisionado.

A todas as meninas do 10º noite, por ter nos recebido tão bem.

A todos os professores, por todo ensinamento nesse período acadêmico.

Aos meus pacientes, que sempre depositaram confiança e pela aliança terapêutica que construímos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM	Diabetes mellitus
TFD	Terapia fotodinâmica
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
SNA	Sistema nervoso autônomo
PDT	Terapia fotodinâmica
RLP068	Ftalocianina
TBO-chit-Au-AgNPs	Azul de toluidina com nanopartículas de ouro revestidas com quitosana
AT	Azul de toluidina
TBO	Toluidina blue

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos pela estratégia PICO.....	16
TABELA 2 - Distribuição dos estudos pelos objetivos e sujeitos da pesquisa.....	28
TABELA 3 - Distribuição dos estudos pelo fotossensibilizadores, fototerapia e parâmetros utilizados.....	30
TABELA 4 - Distribuição dos estudos a partir dos resultados e desfechos encontrados....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Úlcera de pé diabético.....				16
Fluxograma	1-	Seleção	de	26
artigos.....				

RESUMO

O pé diabético decorre da neuropatia, trauma com infecção secundária e doença arterial oclusiva, condições frequentes no Diabetes Melitus. O aparecimento de feridas nos pés de pessoas com diabetes melitus é um importante problema de saúde pública, comumente associado a altos custos, amputações em membros inferiores e mortalidade, principalmente na presença de processos infecciosos. Objetivo: analisar por meio de uma revisão integrativa a terapia fotodinâmica em pacientes com pé diabético, realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados: Scielo, Pubmed e Medline, com os descritores: “diabetic foot” AND “photodynamic therapy”, com a busca no período de março de 2024 e resultando em 5 estudos. Os fotossensibilizadores mais utilizados foram o Azul de toluidina, azul de metileno e Ftalicianina e a fototerapia mais utilizada foi o laser vermelho. Todos os estudos demonstraram respostas positivas quanto ao uso da terapia fotodinâmica, especialmente quanto redução na carga microbiana. Apesar da limitação na quantidade de estudos, os resultados aqui apresentados apontam a relevância da terapia fotodinâmica no tratamento de pacientes com pé diabético, especialmente na redução na carga microbiana, importante fator no atraso da cicatrização de feridas crônicas.

Palavras-chave: Amputação; Infecção; Terapia antimicrobiana.

ABSTRACT

Diabetic foot results from neuropathy, trauma with secondary infection and arterial occlusive disease, common conditions in Diabetes Melitus. The appearance of wounds on the feet of people with diabetes mellitus is an important public health problem, commonly associated with high costs, lower limb amputations and mortality, especially in the presence of infectious processes. Aiming to analyze photodynamic therapy in patients with diabetic foot through an integrative review, an integrative review was carried out in the databases: Scielo, Pubmed and Medline, with the descriptors: diabetic foot AND photodynamic therapy, resulting in 5 studies. The most used photosensitizers were toluidine blue, methylene blue and phthalocyanine and the most used phototherapy was the red laser. All studies demonstrated positive responses to the use of photodynamic therapy, especially regarding reduction in microbial load. Despite the limitation in the number of studies, the results presented here point to the relevance of photodynamic therapy in the treatment of patients with diabetic foot, especially in reducing the microbial load, an important factor in delaying the healing of chronic wounds.

Keywords: Amputation; Infection; Antimicrobial therapy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 DIABETES	16
MELLITUS.....	
3.2 PÉ	17
DIABÉTICO.....	
3.2.1 Fisiopatologia do pé diabético.....	18
3.2.2 Dados epidemiológicos do pé diabético.....	20
3.2.3 Complicações do pé diabético.....	20
3.3 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO.....	21
3.4 TERAPIA FOTODINÂMICA.....	22
3.4.1 História da Terapia Fotodinâmica.....	22
3.4.2 Mecanismo de Ação da Terapia Fotodinâmica.....	23
3.5 TERAPIA FOTODINÂMICA E PÉ DIABÉTICO.....	24
4 METODOLOGIA.....	25
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	25
4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ARTIGOS.....	25
4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	26
4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS.....	26
4.5 ANÁLISE DE DADOS.....	27
4.6 AVALIAÇÃO DOS DADOS.....	27
4.7 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica séria, que pode ser causada por fatores hereditários e ambientais. Diante disso, sabemos que são muitas as complicações que afetam os indivíduos com diabetes, as complicações com os pés representam a maior parte, sendo que de 40 a 70% de todas as amputações das extremidades inferiores estão relacionadas ao diabetes (Souza, Pinto, 2014).

A incidência anual de pé diabético varia entre 5% e 6,3%, e a prevalência, de 4% a 10%, ambas as mais altas em países em desenvolvimento econômico. Esse agravo é a causa mais frequente de internação hospitalar. No Brasil, em 2014, os gastos diretos ambulatoriais com o pé diabético foram de mais de 300 milhões de reais, representando 0,31% do Produto Interno Bruto do país. Nota-se, portanto, a importância de analisar as formas de tratamento que os pesquisadores e profissionais de saúde estão testando em pessoas com pé diabético no cenário brasileiro (Araújo et al., 2022).

O pé diabético decorre da neuropatia, de trauma com infecção secundária e doença arterial oclusiva, condições frequentes no DM. Em função da neuropatia periférica, ocorre uma atrofia muscular, que modifica a anatomia funcional dos dedos. Assim, com os traumas repetitivos, diminuição da sensação e propriocepção, além da manutenção ineficaz da integridade da pele devido à perfusão periférica deficiente, os pacientes com DM tornam-se mais suscetíveis a lesões cutâneas, ulceração e infecção do pé, que culmina na doença do pé diabético (Araújo et al., 2022).

O aparecimento de feridas nos pés de pessoas com DM é um importante problema de saúde pública, comumente associado a altos custos, amputações em membros inferiores e mortalidade, principalmente na presença de processos infecciosos (Brandão et al., 2020).

O tratamento das feridas agudas e crônicas ocasionam elevados dispêndios, perfazendo gastos de R\$ 28,1 bilhões a R\$ 96,8 bilhões, dados esses que tendem a elevar-se anualmente, devido a importante prevalência de doenças crônicas que podem afetar a cicatrização. Além disso, pelo menos 50% das infecções resistentes a antibióticos surgiram em feridas, sejam elas,

agudas ou crônicas, representando mais de 11.000 mortes anuais resultantes de infecções pelo *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

O tratamento depende de distintos fatores, desde a presença de infecção, tipo de ferida, tecido presente, exsudato, dor, morbidades associadas, estado nutricional e hemodinâmico. Tais condições influenciam diretamente na terapia empregada, seja nos tipos de curativos convencionais e em alguns casos, o desbridamento, enxertos se faz necessário, bem como terapias avançadas como a pressão negativa, ozonioterapia, câmara hiperbárica e laserterapia (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

A Terapia Fotodinâmica (TFD) entende-se como uma aplicação de fotossensibilizador, corante não tóxico, em conjunto com a laserterapia seletiva em uma lesão-alvo, de fungos e bactérias, com o principal objetivo de proporcionar fotolesão oxidativa localizada. O laser ativa os fotossensibilizantes, transferindo energia ao oxigênio molecular e, como resultado dessa combinação, ocorre a morte imediata do micro-organismo (Brandão et al., 2020).

A TFD é a interrelação de três componentes, fotossensibilizador, luz e oxigênio. Essa reação química depende do comprimento da onda luz. O comprimento de onda do aparelho permeia de 570 nm a 690 nm, utiliza-se como fotossensibilizador o azul de metileno ou toluidina, aplicado no leito da ferida. Após espera-se cinco minutos para início da aplicação para absorção do corante. A frequência de aplicação varia de uma vez por semana até uma aplicação mensal (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

Sendo assim, o objetivo foi sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica sobre a utilização da terapia fotodinâmica no reparo tecidual de feridas em pé diabético.

Siqueira et al. (2019) atentam que a cada 30 segundos se amputa um membro inferior no mundo e, quando o paciente ainda não desenvolveu alguma úlcera diabética, ele tem 25% de chances de desenvolvê-las ao longo da vida, já que todos os anos cerca de 2% dos diabéticos adquirem estas feridas.

Vale ressaltar que a cicatrização de feridas pode ocorrer espontaneamente, porém nas lesões crônicas, como no caso do pé diabético, é comum o atraso no reparo. Assim, uma pesquisa que reúna evidências a respeito da utilização da terapia fotodinâmica em pé diabético é de grande valia para o meio acadêmico, uma vez que, trará respaldo científico para essa terapêutica, e para os pacientes, representando uma possibilidade de tratamento para os mesmos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar por meio de uma revisão integrativa as evidências disponíveis na literatura sobre a utilização da terapia fotodinâmica na cicatrização de feridas em pé diabético no período de 2014 a 2024.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar os tipos de Fototerapia utilizadas nos estudos;
- Averiguar os fotossensibilizadores utilizados nas pesquisas analisadas;
- Caracterizar os parâmetros utilizados quanto ao tempo de terapia, dose, potência do equipamento e quantidade de sessões realizadas;
- Avaliar os desfechos encontrados a partir da utilização da TFD em pé diabético.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DIABETES MELLITUS

O Diabetes Mellitus (DM), é um grupo de distúrbios metabólicos, sendo considerado uma síndrome de etiologia múltipla, que tem como desenvolvimento a destruição das células β do pâncreas e a decorrente falta ou incapacidade da insulina de exercer adequadamente suas funções, caracterizando-se por uma hiperglicemia crônica que está relacionada a deficiência e disfunções há longo prazo, associada às complicações crônicas e falência de vários órgãos, como; os olhos, rins, nervos e vasos sanguíneos periféricos (Niraula et al., 2018).

A falta total ou parcial de insulina, que é fundamental na metabolização das biomoléculas, dificulta a entrada da glicose nas células, o que implica no aumento da quantidade de glicemia. Diante da elevação dos índices de glicose ocorre a migração de líquidos do interior da célula para o seu meio externo, que em seguida passará pelo processo de excreção renal. Uma vez que a concentração de glicose está acima do nível recomendado, ela passa para a urina, que também tem seu volume aumentado (poliúria). Essa redução de líquido eleva a sede do indivíduo que pode ter um déficit de outras substâncias igualmente importantes (polidipsia), o que contribui para a hiperglicemia, resultando assim, no uso de outras reservas para obtenção de energia. Além disso, tende a sentir mais fome e ingerir maior quantidade de alimentos (polifagia), o que acentua o quadro hiperglicêmico. Além disso, esses pacientes apresentam perda inexplicável de peso e apresentam fadiga (Siqueira et al., 2019).

O DM divide-se em duas classificações, diabetes mellitus tipo 1 (DM1), e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sendo uma doença crônica muito comum na infância, o DM1 caracteriza-se por uma destruição das células beta pancreáticas, fazendo com que o pâncreas interrompa a produção de insulina, estas destruições ocorrem muitas vezes por um processo autoimune, e em alguns casos não evidenciados são de forma idiopática (Dazini et al., 2017).

Sardinha, Cavalcante e Souza (2018) enfatizam que a DM afeta a vida de seus portadores, sendo uma doença crônica que pode acarretar-se de complicações patológicas interligadas, resultando em diversas adaptações, como, planos alimentares, gastos financeiros,

adesão de atividade física, e uma rotina terapêutica e medicamentosa. Traz também grande impacto no seu interpessoal, afetando família, sociedade e aceitação da doença, podendo causar prejuízos a qualidade de vida do portador.

Sendo considerada a principal patologia crônica renal, a nefropatia diabética, pode acometer portadores de DM a longo prazo, os níveis elevados de glicose danificam os vasos sanguíneos nos rins, alterando a filtração ocasionando perda de proteína através da urina, podendo ser identificada através das taxas de albuminúria, que indica problemas renais (Takir et al., 2016).

Outra complicação do DM é a retinopatia diabética, que acontece á longo prazo, apresentando-se por uma complicação vascular capaz de provocar micro aneurismas, que podem evoluir para diversos danos oculares como; deslocamento de retina, processos hemorrágicos, glaucoma neovascular, fibrose e amaurose (Przysiezny et al., 2013).

Além disso, o portador de DM terá que lidar com as alterações metabólicas, em resposta das modificações no metabolismo dos carboidratos, em decorrência da redução de resposta insulínica, acometendo principalmente tecido muscular e adiposo, podendo ocasionar também dislipidemias, caso haja alteração no metabolismo de lipídios, tendo como consequência diminuição da resposta auto imune, favorecendo o surgimento de um ciclo vicioso de exacerbação das alterações bioquímicas e estando propenso ao aumento de processos inflamatórios (Barbalho et al., 2015).

3.2 PÉ DIABÉTICO

Dentre os fatores de risco para o surgimento do pé diabético destacam-se as características, e condições do portador como a obesidade, descontrole metabólico, idade, sexo, tempo de evolução do DM, como também da terapêutica deficiente, e em muitos casos até dificuldade de acesso ao sistema de saúde, e da falta de orientações necessárias para a prevenção de complicações (Romualdo; Vasconcelos; Souza, 2016).

O termo pé diabético é utilizado para caracterizar a lesão que ocorre nos pés dos portadores de DM. Uma das mais devastadoras complicações crônicas do diabetes mellitus, em função do grande número de casos que evoluem para amputação. Em consequência a uma combinação de fatores como neuropatia sensitivo-motora e autonômica periférica crônica, doença vascular periférica, alterações biomecânicas, que levam a pressão plantar anormal, e infecção, que pode estar presente e agravar ainda mais o caso (Agreda; Bou, 2012).

Assim, o pé diabético decorre da neuropatia, de trauma com infecção secundária e doença arterial oclusiva, condições frequentes no DM. Em função da neuropatia periférica, ocorre uma atrofia muscular, que modifica a anatomia funcional dos dedos. Assim, com os traumas repetitivos, diminuição da sensação e propriocepção, além da manutenção ineficaz da integridade da pele devido à perfusão periférica deficiente, os pacientes com DM tornam-se mais suscetíveis a lesões cutâneas, ulceração e infecção do pé, que culmina na doença do pé diabético (Araújo et al., 2022).

3.2.1 Fisiopatologia do pé diabético

Com a progressão do DM, ocorre o desenvolvimento de fatores de risco aos pés, podendo estar relacionado a complicações que são: neuropatia periférica, deformidades estruturais, doença vascular e infecções, resultando em alterações na biomecânica, diminuição da sensibilidade, hemorragias sob calos ou deformidades ósseas, e arteriosclerose, variando de acordo com os aspectos clínicos de cada portador e sua individualidade biológica (Batista, 2017).

Figura 1: Úlcera de pé diabético



FONTE: <https://drrodrigomacedo.com.br/2021/11/03/orteses-e-calcados-no-pe-diabetico/>

A etiologia das lesões no pé do paciente diabético é multifatorial, e inclui complicações da neuropatia, vasculopatia, imunodeficiência e descontrole da glicemia. A neuropatia dos nervos periféricos resulta na perda da sensibilidade, da capacidade motora (principalmente da musculatura intrínseca do pé) e no déficit autonômico. Além disso, é sem dúvida nenhuma a principal causa envolvida no surgimento de úlceras nos pés e, quase invariavelmente, está presente nos casos de neuropatia periférica. A neuropatia motora provoca mudanças estruturais no pé devido, em parte, ao desequilíbrio muscular e fraqueza da musculatura intrínseca. As deformidades mais frequentemente desencadeadas pela neuropatia motora são: dedos em garra, dedos em martelo, proeminência plantar das cabeças dos metatarsos e pé cavo. Estas deformidades alteraram os padrões da pressão plantar durante a marcha e tornam os pés insensíveis ainda mais susceptíveis às úlceras de pressão (Ferreira, 2020).

Compreende-se que a formação do pé diabético ocorre por uma neuropatia; sensorial e motora, o paciente com diabetes sofrerá uma afecção dos nervos sensitivos que o fará perder a sensibilidades à estímulos dolorosos, inativando seu mecanismo de defesa. O comprometimento motor resultará em uma atrofia da musculatura causando alinhamento do pé, resultando em deformidades como; dedo em martelo, proeminência de metatarso, e áreas de alta pressão. Em resposta a essas pressões o organismo gera uma hiperqueratose, podendo evoluir para uma hemorragia sub queratósica caso há pressão seja mantida, resultará em uma ulceração (Agreda; Bou, 2011).

Silva et al. (2011), ressaltam que é pelo comprometimento do sistema nervoso autônomo (SNA), pelas fibras simpáticas, resultante na neuropatia autonômica que é responsável pela diminuição da sudorese, resultando em uma pele ressecada e fina, sendo vulnerável ao o surgimento de rupturas e alteração do fluxo sanguíneo que aumenta o processo de osteopenia e propenso a fraturas de ossos do tarso, podendo levar ao pé de charcot.

3.2.2 Dados epidemiológicos do pé diabético

A incidência anual de pé diabético varia entre 5% e 6,3%, e a prevalência, de 4% a 10%, ambas as mais altas em países em desenvolvimento econômico. Esse agravo é a a causa mais frequente de internação hospitalar (Araújo et al., 2022).

Além da mortalidade causada pelas feridas infectadas, a resistência aos antibióticos adiciona valores consideráveis, sobrecarregando ainda mais o sistema de saúde. Cerca de oito milhões refere-se aos dias adicionais de hospital, 20 bilhões em custos excessivos direcionados

a saúde e 35 bilhões em despesas indiretas relacionadas ao fator social a cada ano. Esse elevado dispêndio, também afeta o indivíduo e familiares, visto que o mesmo é afastado de suas atividades laborais, prejudicando seus rendimentos, e têm as atividades cotidianas interrompidas (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

3.2.3 Complicações do pé diabético

Sendo considerada uma das complicações mais graves do pé diabético, a artropatia de charcot acontece pela perda da sensibilidade e ausência do controle vasomotor com hiperfluxo, associado a sobrecarga mecânica e osteoporose hiperêmica, que levaria a luxações, fraturas e deformidades, podendo apresentar-se de diversas formas, com ou sem presença de feridas (Batista, 2017).

Resultante da obstrução arterial dos grandes vasos da perna e coxa e não da microangiopatia do pé, uma das complicações clínicas do pé diabético é a redução da perfusão arterial, decorrente da aterosclerose, resultando em isquemia. Além da aterosclerose outras alterações vasculares periféricas têm efeito direto no pé do portador de diabetes, como a abertura do shunts arterio-venosos e mediocalcinose, sendo estas derivadas da neuropatia, que apresentam-se no pé através de hiperemia pelo aumento do fluxo (Duarte, Gonçalves, 2011).

A infecção bacteriana é uma complicação que pode atrasar significativamente a cicatrização de feridas nos pés. Além do atraso no reparo tecidual, a presença de processos infecciosos está associada à necessidade de anti-biototerapia e risco aumentado de amputação devido à ameaça de osteomielite e/ou sepse (Brandão et al., 2020).

O pé diabético é considerado a maior causa de internações de pacientes diabéticos, e progressão dos sinais e sintomas do pé diabético pode resultar na necessidade de amputação do membro inferior, trazendo diversos prejuízos a vida do portador, mas também cessando a proliferação da infecção. Os maiores números de amputações de membros inferiores são pelas complicações decorrentes do quadro clínico de diabetes mellitus sobrepondo até os de causas traumáticas (Cardoso et al., 2017).

3.3 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO

Quando ocorre uma lesão na pele, o processo de cicatrização inicia-se com uma sequência de eventos interdependentes, que visam restabelecer a sua função. Essas etapas são

divididas didaticamente em: inflamatória, proliferação e remodelação (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

A fase inflamatória também chamada de exsudativa, mostra os sinais clínicos de dor, rubor, calor, edema, tendo duração de 48 a 72 horas. A mesma promove vasodilatação, recrutamento de células leucocitárias, liberação de histamina, melhor aporte de oxigênio e ainda estimula o sistema imune sendo esse, um fator importante para suscitar o processo de cicatrização (Silva et al., 2011).

Quando ocorre a lentidão no processo de reparação tecidual, ou seja, a ferida estagna na fase inflamatória, não progride nas etapas ordenadas da recuperação epitelial, classifica-se ferida crônica. Geralmente estão associadas a doenças crônicas e com reincidência. Já as feridas agudas apresentam recuperação que segue os processos de cicatrização e no tempo destinado de regeneração, como por exemplo as lesões cirúrgicas (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

Na fase de proliferação, conhecida ainda como epitelização, a duração gira em torno do terceiro ao vigésimo dia. Na epitelização, a característica principal é a formação de tecido de granulação ocasionado pela contração da ferida, além de ter presença de fibroblastos originando uma matriz de colágeno e formação de novos vasos. E por último a fase de reparação ou maturação, que possui tempo indeterminado. Neste momento se tem a remodelagem do tecido formado e organização do colágeno (Silva et al., 2011).

A última etapa da cicatrização de feridas é uma fase de remodelação, que precisa de um equilíbrio preciso entre a apoptose das células existentes e a produção de novas células. A degradação gradual da MEC profusa e do colágeno tipo III imaturo e a formação de colágeno tipo I maduro são críticas nesta fase, que continua por alguns meses e anos. Qualquer complicação nesta fase pode levar à cicatrização excessiva de feridas ou feridas crônicas (Wang et al., 2018).

3.4 TERAPIA FOTODINÂMICA

A Terapia Fotodinâmica (PDT) constitui-se como um método terapêutico que une a combinação de um fotossensibilizador com uso de radiação eletromagnética ao oxigênio tecidual, promovendo efeito na redução da carga bacteriana local, sendo atualmente uma ferramenta cada vez mais incorporada ao cuidado de feridas (Sousa et al., 2022).

A terapia fotodinâmica merece destaque, por possuir capacidade de alterar o comportamento celular, utilizada como tratamento adjuvante uma vez que possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e de aceleração na cicatrização de feridas. A TFD é a

interrelação de três componentes, fotossensibilizador, luz e oxigênio. Essa reação química depende do comprimento da onda luz. Dependendo do comprimento de onda o aparelho apresenta de 570 nm a 690 nm (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

3.4.1 História da Terapia Fotodinâmica

A TFD teve origem no início do século XX, em Munique, quando Oscar Raab e seu professor Herman Von Tappeiner observaram os efeitos decorrentes de fotossensibilização em paramécio. Raab observou a morte rápida de um protozoário ao expor à luz na presença do corante acridina. A presença da luz, modificou a ação do corante, permitiu a identificação de um fotossensibilizante. Posteriormente, seu professor Tappeiner ampliou as descobertas com outros experimentos e descobriu a necessidade da presença do oxigênio para a reação, criando o termo Terapia Fotodinâmica (Issa; Manela-Azulay, 2010).

As primeiras experiências almejando o efeito fotodinâmico no tratamento de tumores com eosina em humanos foram descritas em 1903 por Tappenier e Jesionek (Pinto, 2011).

Em 1976, Weishaupt e colaboradores postularam que o oxigênio singlete gerado por sensitização, a partir da transferência de energia do agente fototerapêutico no estado triplete. Ainda na década de 1970, com os trabalhos de Dougherty e colaboradores, a TFD passou a ser reconhecida como uma alternativa para o tratamento do câncer, rejuvenescimento facial, dentre outras alterações (Pinto, 2011).

O uso de laser de baixa intensidade em uma das primeiras revisões, ocorreu na década de 1980, abrangeu um período de 20 anos de estudos. Foram avaliados os seus efeitos em 15 sistemas biológicos e evidenciou que a radiação de laser de baixa energia tem efeito estimulante e em alta energia a inibição, recomendando o uso do laser para estimular lesões de difícil cicatrização (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

3.4.2 Mecanismo de Ação da Terapia Fotodinâmica

A TFD é uma modalidade terapêutica utilizada com a finalidade de eliminar agentes microbianos em lesões de pele, por meio da combinação de radiação eletromagnética, fotossensibilizador e oxigênio tecidual (Brandão et al., 2020).

Segundo Zhu e Finlay (2008), a terapia fotodinâmica é inerentemente um processo dinâmico. Existem três componentes principais: fotossensibilizador, luz e oxigênio, os quais interagem em escalas de tempo relevantes para um único tratamento. Vale ressaltar que a

distribuição da luz é determinada pelas características da fonte de luz e pelas propriedades ópticas do tecido, que são influenciadas pela concentração do fotossensibilizador e pela concentração e oxigenação do sangue.

Essa combinação promove alto efeito citotóxico local, que leva microorganismos patogênicos à morte. Assim, a TFD na cicatrização de feridas ocorre inicialmente por meio de uma fonte de luz (como o laser de baixa intensidade) que transfere energia para agente fotossensibilizante, e reage com substratos intracelulares, formando radicais livres, os quais, interagem com o oxigênio molecular para formar Espécies Reativas de Oxigênio. Desse modo, a transferência de energia para o oxigênio molecular produz um oxigênio singleto, que, por sua vez, atua como um elemento importante no processo oxidativo de TFD, produzindo efeito antimicrobiano. Desse modo, por seu efeito antimicrobiano, a TFD é apontada como uma terapia promissora na redução da carga microbiana total e patogênica de feridas infectadas, sem induzir resistência bacteriana (Brandão et al., 2020).

Assim, na TFD ocorre uma reação fotoquímica utilizada com o objetivo de causar destruição seletiva de um tecido, em duas etapas, na qual a utilização de uma droga sensibilizante, tópica ou sistêmica, é seguida da irradiação de uma luz visível (Issa; Manela-Azulay, 2010).

3.5 TERAPIA FOTODINÂMICA E O PÉ DIABÉTICO

O tratamento depende de distintos fatores, desde a presença de infecção, tipo de ferida, tecido presente, exsudato, dor, morbidades associadas, estado nutricional e hemodinâmico. Tais condições influenciam diretamente na terapia empregada, seja nos tipos de curativos convencionais e em alguns casos, o desbridamento, e o enxerto se faz necessário, bem como terapias avançadas como a pressão negativa, ozonioterapia, câmara hiperbárica e laserterapia. Dentre as tecnologias empregadas, a terapia fotodinâmica (TFD) merece destaque, por possuir capacidade de alterar o comportamento celular, utilizada como tratamento adjuvante uma vez que possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e de aceleração na cicatrização de feridas (Domingues, Urizzi, Souza, 2022).

A terapia fotodinâmica almeja eliminar os micro-organismos que persistem ao preparo químico-mecânico, e baseia-se na interação entre um fotossensibilizador, uma fonte de luz e o oxigênio, sendo o fotossensibilizador e sua concentração; e a fonte de luz, seu comprimento de onda e potência os fatores que mais podem variar, afetando o resultado final. O seu mecanismo de ação ocorre pela administração de um fotossensibilizador, que é irradiado por uma fonte de

luz visível. A absorção da luz excita o fotossensibilizador que, na presença de oxigênio gera substâncias tóxicas para as células bacterianas (Viana; Endo; Pavan, 2021).

Devido seu efeito antimicrobiano, a TFD é apontada como uma terapia promissora na redução da carga microbiana total e patogênica de feridas infectadas, sem induzir resistência bacteriana (Brandão et al., 2020).

Tardivo et al. (2017) confirmaram que a Terapia Fotodinâmica é um tratamento eficiente, seguro, simples e acessível para o pé diabético.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo é do tipo revisão integrativa.

4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ARTIGOS

O trabalho embasou-se em uma pesquisa da literatura, sendo que a coleta de dados foi realizada por meio das bases de dados PubMed, Medline e Scielo de artigos científicos publicados entre 2014 e 2024. A busca aconteceu no mês de março de 2024 por meio dos descritores: (“diabetic foot”) AND (“photodynamic therapy”).

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram consideradas análises dos artigos originais sobre o uso da terapia fotodinâmica no reparo tecidual em feridas agudas ou crônicas em pacientes com pé diabético, sendo incluídos ensaio clínico, textos completos que fossem de forma gratuita, disponível na íntegra pelo meio on-line que fosse dos últimos 10 anos de 2014 a 2024.

Os critérios de avaliação foram artigos na língua portuguesa e inglesa, originais e relevantes, e que mostrasse o uso da terapia fotodinâmica no reparo tecidual em feridas agudas ou crônicas em pacientes com pé diabético. Os critérios de elegibilidade dos estudos ocorreram por meio dos critérios de PICO e estão detalhados na tabela 1.

Tabela 1 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos pela estratégia PICO

	INCLUSÃO	EXCLUSÃO
P Participate	Diabéticos com úlceras em pé diabético	Úlceras decorrentes de outras patologias.
I Intervention	Terapia fotodinâmica	Não se aplica.
C Comparison	Não se aplica	Não se aplica.
O Outcome	Cicatrização	Não se aplica.

FONTE: Dados da pesquisa, 2024.

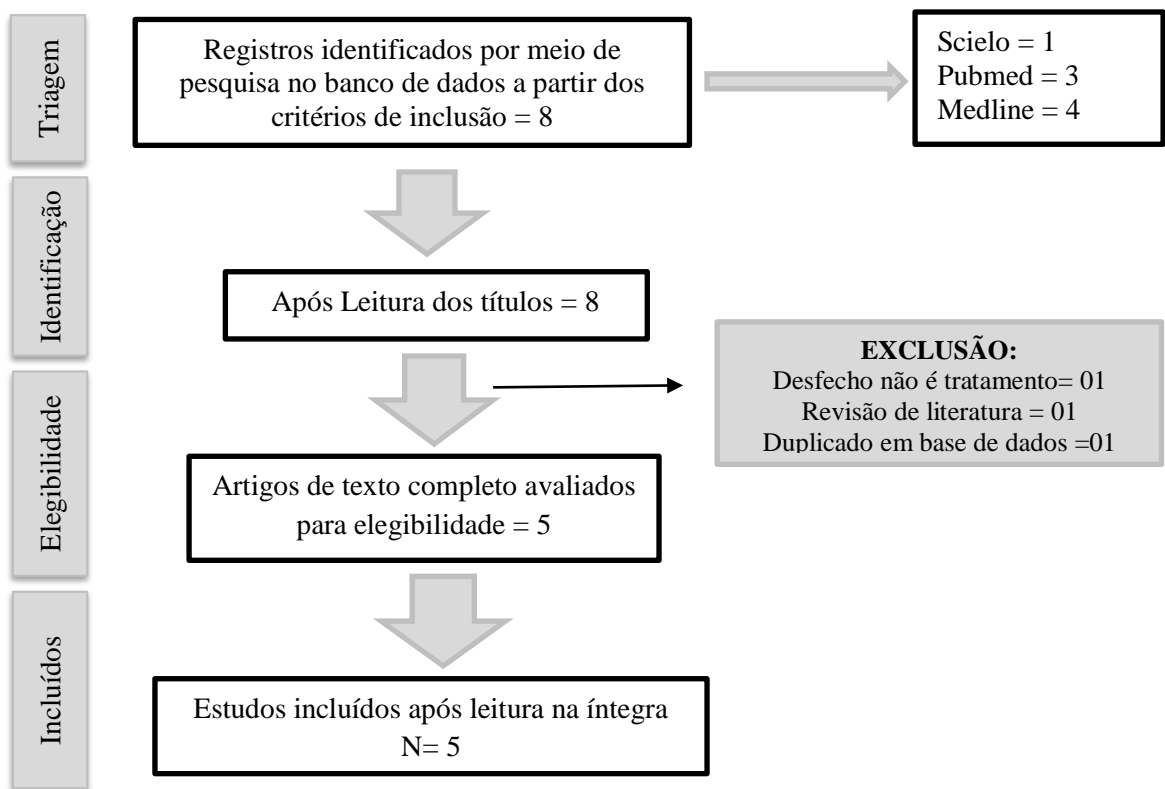
4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS

A seleção dos estudos iniciou com busca nas bases de dados selecionadas utilizando os descritores: (“diabetic foot”), (“photodynamic therapy”), por intermédio do operador boleando AND, que totalizou 8 artigos.

Inicialmente foi realizado uma exploração dos títulos dos artigos apresentados por meio da estratégia de buscas, sendo excluídos artigos que o título não correspondiam aos critérios da pesquisa.

Em seguida, foi estabelecida a exploração dos resumos, considerando os critérios de inclusão pré-definidos. Assim, dos 8 estudos encontrados, um foi excluído por ser revisão de literatura, um porque o desfecho não era cicatrização e um por estar repetido em bases de dados, restando 5 estudos, conforme fluxograma abaixo:

FLUXOGRAMA 1: Seleção de artigos.



FONTE: Dados da pesquisa, 2024

Além do resumo, os cinco artigos foram lidos na íntegra para estabelecer a exclusão quando estes não correspondam aos critérios de elegibilidade.

4.5 ANÁLISE DE DADOS

Para a análise dos dados, foram criadas tabelas detalhadas, com os artigos que foram selecionados, através de um documento no Microsoft Office Word 2010, tendo todas as informações como: título, autor, o ano que foi publicado, o tipo do estudo, a área que foi feita o tratamento, o total das aplicações, total de atendimentos e a conclusão.

A análise foi feita de forma descritiva, sendo exibida em tabelas. E no fim os estudos selecionados e incluídos, foram analisados e discutidos com estudos que utilizaram métodos similares.

4.6 AVALIAÇÃO DE DADOS

Esta fase correspondeu à análise dos dados de uma pesquisa convencional, tendo como emprego de ferramentas adequadas. Sendo assim, para garantir a validade dessa revisão, os estudos foram selecionados e analisados minuciosamente.

4.7 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Nesta etapa foi elaborado um documento e a descrição das etapas com os principais resultados evidenciados da análise dos artigos incluídos. Os resultados foram apresentados em forma de tabelas tendo a finalidade de oferecer ao leitor uma visão abrangente sobre os resultados e conclusões dos estudos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para realização da pesquisa Terapia fotodinâmica em pé diabético: uma revisão integrativa, foram pesquisados artigos em três bases de dados, Pubmed, Scielo e Medline, em um total de 5 estudos, publicados entre os anos de 2014 e 2024, sendo a maioria do ano de 2014.

A tabela a seguir apresenta os estudos a partir dos objetivos e sujeitos, sendo perceptível que todos os estudos almejam avaliar o uso da terapia fotodinâmica em reparo tecidual, em pé diabético. Quanto aos sujeitos do estudo, somente um estudo foi com animais, os demais com seres humanos, totalizando 172 pacientes nos estudos. A maioria dos participantes eram mulheres, com média de idade entre 56 e 72,5 anos.

TABELA 2 - Distribuição dos estudos pelos objetivos e sujeitos da pesquisa

TÍTULO/ AUTOR/ ANO	BASE DE DADOS	OBJETIVOS	SUJEITOS DA PESQUISA
<i>A nano phototheranostic approach of toluidine blue conjugated gold silver core shells mediated photodynamic therapy to treat diabetic foot ulcer.</i> Aktar; et al., 2021	Pubmed	Verificar a eficácia da terapia fotodinâmica mediada por Azul de toluidina mediada por nanopartículas de casca de núcleo de prata e ouro.	56 ratos wistar machos adultos, pesando entre 250 e 300 g, na qual parte deles foram ratos com DM tipo 2 induzido por estreptozotocina (STZ) com nível de glicose no sangue superior a 300 mg/dl.
<i>Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study.</i> Mannucci et al., 2014	Pubmed	Avaliar o efeito antimicrobiano e a tolerabilidade de uma dose única de um gel fotoativado contendo derivado de ftalocianina (RLP068) no tratamento de úlceras infectadas nos pés em indivíduos com diabetes.	62 pacientes, randomizados em 4 grupos para receber placebo ou RLP068 0,10, 0,30 ou 0,50%. Grupo placebo com 15 mulheres, média de idade de 65,6 anos. Grupo RLP068 0,10%, 14 mulheres, 68,5 anos. Grupo RLP068. 0,30%, 16 mulheres com média de idade 70,8 anos. E o grupo RLP068 0,50%, com 17 mulheres, 67,6 anos.
<i>Antimicrobial Photodynamic Therapy in Infected Diabetic Foot Ulcers: A Multicenter Preliminary Experience.</i> Monami, et al., 2020	Medline	Avaliar o efeito de aplicações repetidas de um derivado de ftalocianina (RLP068) na carga bacteriana e no processo de cicatrização.	64 pacientes, mulheres com diabetes tipo 2, com média de idade de 72.5 anos para o grupo A e 70.8 anos para o grupo B. Grupo A, pacientes tratados na Itália (55) e grupo B, pacientes tratados na Alemanha. 30 indivíduos com diabetes tipo 1 e 34 tipo 2. Todas com úlceras diabéticas nos membros inferiores

<p><i>A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcers in Humans Treated with Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement.</i> Carrinho, et al., 2018</p>	Medline	Realizar uma avaliação macroscópica da morfometria na área da úlcera diabética em humanos que estavam sob terapia fotodinâmica.	12 pacientes de ambos os sexos com úlceras diabéticas em membros inferiores que foram divididos em dois grupos, controle (n = 6) e PDT (n = 6), 7 mulheres e 5 homens, com média de idade 67,1 anos.
<p><i>A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients.</i> Tardivo et al., 2014</p>	Medline	Avaliar o uso da terapia fotodinâmica em pacientes com pés diabéticos infectados.	34 pacientes, 16 no controle e 18 no grupo tratamento. Todos os pacientes apresentavam classificação Wagner grau 3, com osteomielite em um ou mais dedos do pé, envolvimento de tecidos profundos, formação de abscesso e osteomielite. As idades variaram entre 35 a 83 anos, com média de 56 anos. 18 eram do sexo masculino (53%) e 16 feminino (47%).

FONTE: Dados da pesquisa, 2024

Borges; Nascimento Filho; Pires Júnior (2018) realizou um estudo almejando estimar a prevalência de lesões crônicas de um município de Minas Gerais (MG), resultou em uma prevalência estimada de lesões crônicas de 0,164% (1,64/1.000 habitantes), na qual os participantes tinham idade média de 66,6 anos; a maioria eram mulheres.

Fatores hormonais em mulheres, como número de gestação e ooforectomia foram relacionados ao aumento de prevalência e a doença venosa moderada e grave (Fernandes et al., 2020).

O gênero feminino tem se mostrado um importante fator de risco para o desenvolvimento de ferimentos crônicos (Borges; Nascimento Filho; Pires Júnior, 2018).

Os fatores associados ao desenvolvimento de úlceras crônicas incluem a idade avançada. Além disso, a idade pode interferir diretamente no processo de cicatrização de cada indivíduo, acometido pelas úlceras venosas, porque com o avanço da idade, a resposta inflamatória diminui, reduzindo o metabolismo do colágeno, a angiogênese e a epitelização, especialmente se associada às condições que frequentemente acompanham a senilidade como a má nutrição, insuficiência vascular e doenças sistêmicas (Coração et al., 2021).

Arruda et al. (2019) realizou um ensaio clínico randomizado que objetivou avaliar o conhecimento sobre o diabetes, a atitude para o autocuidado e os fatores associados, com idosos

diabéticos na atenção primária de saúde do Recife, Nordeste do Brasil. Dos 202 idosos diabéticos que participaram do estudo, 73,3% (IC 95% 66,6; 79,2) eram do sexo feminino, com idade mediana de 66,0 anos.

Fernandes et al. (2020) atentam que a idade avançada é um fator de risco expressivo para prevalência e gravidade da insuficiência venosa crônica.

TABELA 3 - Distribuição dos estudos pelos fotossensibilizadores, fototerapia e parâmetros utilizados

TÍTULO/ AUTOR/ ANO	FOTOSENSIBILIZADORES/ FOTOTERAPIA	PARÂMETROS
<i>A nano phototheranostic approach of toluidine blue conjugated gold silver core shells mediated photodynamic therapy to treat diabetic foot ulcer.</i> Aktar; et al., 2021	Azul de toluidina com Nanopartículas de ouro revestidas com quitosana (TBO-chit-Au-AgNPs). Laser de 630 nm	Laser 630 nm com 100 J/cm ² , 12 min e 50 s. As úlceras do pé infectadas foram irradiadas diariamente pela manhã durante 1 semana.
<i>Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study.</i> Mannucci et al., 2014	Ftalocianina (RLP068). Luz vermelha 689 nm	Três concentrações de RLP068 (0,10, 0,30 e 0,50%), medindo a carga microbiana total e patogênica no Dia 1 (antes e 1h após o gel tópico aplicação e fotoativação com luz vermelha 689 nm).
<i>Antimicrobial Photodynamic Therapy in Infected Diabetic Foot Ulcers: A Multicenter reliminary Experience.</i> Monami, et al., 2020	ftalocianina (RLP068). Luz vermelha de 630 nm	Após a aplicação de RLP068 na superfície da úlcera, a área foi iluminada por 8 minutos com uma luz vermelha de 630 nm. 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.
<i>A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcers in Humans Treated with Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement.</i> Carrinho, et al., 2018	Azul de metileno (0,01%). Laser 660 nm	Azul de Metileno (0,01%) associada à laserterapia (660 nm, 30 mW, 8 seg, 6 J/cm ² , feixe área de 0,04 mm ²), três vezes por semana, totalizando 10 sessões.
<i>A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients.</i> Tardivo et al., 2014	Azul de metileno 1% e azul de toluidina 1%.	Irradiado nos ossos do pé através da fístula, 10cm acima do tecido infectado e utilizada para irradiar todo o tecido por 10 minutos,

Luz branca com faixa de espectro entre 400-725 nm, com máximo em 560 nm. e conjunto de LEDs composta por uma placa com quatro LEDs, com emissão máxima em 640 nm.	atingindo uma fluência de 30 joules/cm ² Ambas as luzes. Inicialmente, todos os pacientes do grupo de tratamento foram submetidos à TFD duas vezes por semana A TFD foi aplicada apenas uma vez por semana ao final do tratamento, quando não havia material foi observado.
---	--

FONTE: Dados da pesquisa, 2024

O estudo de Aktar; et al. (2021) fez uso de azul de toluidina com Nanopartículas de ouro revestidas com quitosana (TBO-chit-Au-AgNPs) associado a Laser de 630 nm, 100 J/cm², por 12 min e 50 s, com aplicação diária pela manhã durante 1 semana.

A pesquisa de Mannucci et al. (2014) utilizou três concentrações de ftalocianina (RLP068 0,10, 0,30 e 0,50%), com fotoativação com luz vermelha 689 nm. Nessa pesquisa não foi especificado o tempo de aplicação.

Monami, et al. (2020) fez aplicação de ftalocianina (RLP068) na superfície da úlcera, a área foi iluminada por 8 minutos com uma luz vermelha de 630 nm, durante duas a três vezes por semana.

Carrinho, et al. (2018) fez uso de Azul de Metileno (0,01%) associada à laserterapia (660nm, 30mW, 8 seg, 6 J/cm², feixe área de 0,04 mm²), três vezes por semana, totalizando 10 sessões.

Tardivo et al. (2014) fez uso de azul de metileno 1% e azul de toluidina 1% associado a Duas fontes de luz diferentes, a Luz branca com faixa de espectro entre 400-725 nm, com máximo em 560 nm e um conjunto de LEDs composta por uma placa com quatro LEDs, com emissão máxima em 640 nm. Inicialmente, todos os pacientes do grupo de tratamento foram submetidos à TFD duas vezes por semana, passando a ser aplicada apenas uma vez por semana ao final do tratamento, quando não havia material não foi observado.

Os corantes utilizados foram o Azul de toluidina, azul de metileno e Ftalicianina, na qual os três foram utilizados em dois estudos cada, uma vez que um estudo fez uso de dois fotossensibilizadores. Enquanto a fototerapia mais utilizada foi o laser vermelho.

Ferreira et al. (2022) atentam que o fotossensibilizador Azul de Metileno é um corante sintetizado que tem sido aplicado amplamente e não produz toxicidade para o tecido humano, além de apresentar eficácia contra bactérias Gram positivas e Gram negativas. Essa solução aquosa, classificada como fenotiazina, que absorve a luz visível no comprimento de onda de 630-680 nm e atua rompendo os ácidos nucleicos dos micro-organismos.

O azul de toluidina é um corante catiônico de fenotiazina, fotossensibilizante antibacteriano. Ele parte de um alto quantum de oxigênio durante a fotossensibilização com comprimento de onda de 630 nm (Akhtar et al., 2021).

Usacheva; Teichert; Biel (2001) atentam para eficácia do azul de toluidina na inativação de organismos patogênicos, incluindo vírus, bactérias e leveduras.

O fotossensibilizador azul de toluidina é um fenotiazínico catiônico que tem sido amplamente avaliado na literatura para a inativação de microrganismos patogênicos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Sahu et al., 2009).

O composto metálico chit-Au-AgNPs com um fotossensibilizador azul de toluidina, aumentará ainda mais a eficácia antibacteriana deste nanocompósito e possivelmente erradicará a infecção causada por bactérias resistentes (Akhtar, et al., 2021).

O RLP068 parece ser um procedimento tópico promissor para o tratamento de feridas no tratamento de úlceras infectadas no pé diabético, uma vez que, foi capaz de reduzir a carga bacteriana (Monami et al., 2020).

É perceptível na literatura, que os três fotossensibilizadores utilizados nos estudos que compuseram a amostra, possuem efeito de redução da carga bacteriana das lesões.

Ferreira et al. (2022) reforçam que uma das complicações mais comuns em feridas que leva ao atraso da cicatrização é a infecção. E as infecções bacterianas são particularmente frequentes em feridas de difícil cicatrização.

Infecções por microrganismos como bactérias, vírus e fungos podem ser tratadas de forma eficiente pela terapia fotodinâmica (Tardivo et al., 2014).

Domingues; Urizzi; Souza (2022) complementam que o uso excessivo de antibióticos locais e sistêmicos contribui para a elevada prevalência de infecções multirresistentes.

TABELA 4 - Distribuição dos estudos a partir dos resultados e desfechos encontrados.

TÍTULO/ AUTOR/ ANO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<i>A nano phototheranostic approach of toluidine blue conjugated gold silver core shells mediated photodynamic therapy to treat diabetic foot ulcer. Aktar; et al., 2021</i>	O nível de citocinas foi reduzido, utilizando abordagem nanofototeranóstica, indicando controle da infecção. O perfil de expressão dos fatores de crescimento confirmou tanto a patogênese quanto a cura da ferida em pé diabético.	A terapia fotodinâmica mediada por TBO-chit-Au-AgNPs sintetizada foi usada pela primeira vez para eliminar biofilmes gram-positivos e gram-negativos multirresistentes, monomicrobianos e polimicrobianos. Além disso, este novo complexo nanofototeranóstico provou ser um agente antibacteriano não tóxico para combater a úlcera do pé

<p><i>Photodynamic antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study.</i> Mannucci et al., 2014</p>	<p>Foi observada uma redução dependente da dose na carga microbiana total (-1,92 = 1,21, -2,94 ÷ 1,60 e -3,00 \$ 1,82 LogCFU/ml para 0,10, 0,30 e 0,50% RPL068 vs. -1,00 \$ 1,02 LogCFU/ml com placebo) imediatamente após a iluminação, com desvanecimento progressivo do efeito durante o acompanhamento.</p>	<p>diabético causada por cepas bacterianas multirresistentes. O tratamento antimicrobiano fotodinâmico com RLP068 de úlceras de pé diabético infectadas é bem tolerado e produz uma redução significativa na carga germinativa. Mais ensaios clínicos são necessários para verificar a eficácia desta abordagem como complemento ao tratamento antibiótico sistêmico.</p>
<p><i>Antimicrobial Photodynamic Therapy in Infected Diabetic Foot Ulcers: A Multicenter Preliminary Experience.</i> Monami, et al., 2020</p>	<p>Houve redução da carga bacteriana significativamente após um único tratamento, e o benefício persistiu por 2 semanas. A área da úlcera mostrou uma redução significativa durante o acompanhamento, mesmo em pacientes com úlceras infectadas com germes gram-negativos ou com osso exposto.</p>	<p>RLP068 parece ser um procedimento tópico promissor de tratamento de feridas para o tratamento de úlceras do pé diabético infectadas.</p>
<p><i>A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcers in Humans Treated with Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement.</i> Carrinho, et al., 2018</p>	<p>Dados dos parâmetros de redução da IHI e da área da ferida mostram que há uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o grupo controle e o grupo PDT, com o grupo PDT mostrando uma maior redução da área da úlcera diabética do que o grupo controle. Na análise da área do software ImageJ, ambos os grupos de pacientes apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$) entre o pré e o pós-tratamento em relação à área de redução da lesão, sendo a PDT melhor.</p>	<p>Os resultados mostram que a PDT acelera o fechamento de feridas de úlcera e, para avaliar a área da ferida, diferentes métodos de medição podem ser usados para acompanhar o processo de reparo tecidual.</p>
<p><i>A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients.</i> Tardivo et al., 2014</p>	<p>Durante o período deste estudo (2010-2012), os pacientes que chegaram ao Hospital Universitário da FMABC com um diagnóstico de “dedo do pé de salsicha” (inchaço, fístulas com descarga purulenta ou úlceras infectadas, exposição ao tendão, rubor intenso, etc.) foram encaminhados ao Serviço de Cirurgia Vascular. Esses pacientes foram avaliados e separados no grupo controle (antibióticos e desbridamento) e no grupo de tratamento (antibióticos e PDT), conforme descrito na seção “Métodos”. Não houve nenhum estatisticamente significativo</p>	<p>Podemos afirmar com confiança que o tratamento da PDT fornece um melhor prognóstico para os pés diabéticos. Pode ser realizado em ambulatórios com um protocolo de baixo custo que pode prevenir um grande número de amputações nas extremidades de pacientes diabéticos em todo o mundo</p>

Todos os estudos demonstraram respostas positivas quanto ao uso da terapia fotodinâmica, especialmente quanto redução na carga microbiana. O estudo de Aktar et al. (2021) conseguiu reduzir biofilmes gram-positivos e gram-negativos multirresistentes, monomicrobianos e polimicrobianos e no estudo de Tardivo et al. (2014) houve redução de amputações nos pacientes tratados com terapia fotodinâmica.

A principal alternativa de tratamento da osteomielite em pacientes diabéticos é a amputação. Conseqüentemente, uma pessoa diabética tem 13 vezes mais probabilidade de sofrer uma amputação do que uma pessoa não diabética (Tardivo et al., 2014).

Aktar; et al. (2021) atentam que o aparecimento de infecções do pé diabético induzidas por bactérias multirresistentes levam ao aumento da morbidade e mortalidade, e ao risco de amputação dos membros inferiores.

O crescimento microbiano é mais evidente em feridas crônicas e compõe-se de espécies bacterianas que se aderem para a formação de microcolônias organizadas em comunidades, o que denominamos de biofilme. Vale ressaltar que este é responsável pelo atraso no processo de cicatrização, uma vez que, essas bactérias representam uma verdadeira comunidade, com seus próprios sistemas de defesa, comunicação, sobrevivência, além da capacidade de regular o metabolismo, a virulência e motilidade pela liberação e detecção de pequenas moléculas secretadas em seus arredores (Jara et al., 2017).

Com objetivo de avaliar o efeito da terapia fotodinâmica com uso do azul de toluidina na ceratite bacteriana experimental em coelhos, Su et al. (2020) realizou uma pesquisa em ceratite bacteriana induzida em coelhos, demonstrando eficácia antibacteriana in vivo contra *S. aureus* no grupo que recebeu o tratamento de Azul de Toluidina associado a luz vermelha.

Em outro estudo, realizado por Krupka et al. (2021) com 20 pacientes, 10 recebeu terapia placebo e 10 utilizando terapia fotodinâmica para o tratamento de úlceras de perna infectadas, com uso do ácido 5-aminolevulínico (ALA) e luz vermelha. No grupo ALA-PDT, a remissão completa foi obtida em quatro pacientes (40%), resposta parcial (>50% de redução no diâmetro da úlcera) em quatro pacientes (40%) e nenhuma resposta em dois pacientes (20%) que também desenvolveram deterioração da condição local com edema, eritema e inflamação.

De acordo com Viana, Endo e Pavan (2021) concluiu em seu estudo que o uso da TFD proporciona uma redução bacteriana significativa associado ao preparo químico-mecânico, mostrando a possibilidade de aplicação deste protocolo que apresentou os melhores resultados.

Almeida et al. (2016), apresentou um estudo que teve como objetivo a análise histológica de tumores mamários, induzidos quimicamente, após a realização da terapia fotodinâmica. Foram utilizadas 15 ratas da linhagem Sprague-Dawley, divididas em dois

grupos, grupo controle (GC - tumor mamário não tratado) e grupo submetido à terapia fotodinâmica (G1 – tumor mamário retirado após 24h da realização da TFD). Na análise histológica observaram-se diversas características gerais de malignidade no grupo controle e no grupo tratado com TFD. No entanto, o grupo tratado com TFD apresentou uma alta resposta inflamatória e presença de necrose mostrando a eficácia desse tratamento no combate ao câncer de mama. Foi utilizado o fotossensibilizador Photodithazine (PDZ), uma clorina, de origem russa, extraída a partir da cianobactéria *Spirulina platensis*. Para aplicação da terapia fotodinâmica a fonte de luz utilizada foi um laser de diodo no comprimento de onda de 670 nm para excitação do PDZ, no qual foi acoplado uma fibra óptica difusora para irradiação intersticial.

Alsaif et al. (2021), realizou um estudo para determinar os tempos de incubação e irradiação bactericida mais eficazes da TFD à base de eritrosina em biofilmes de placa dentária formados *in vitro*. Após o tratamento, as reduções percentuais da contagem bacteriana total foram comparadas entre os diferentes grupos. Além disso, microscopia confocal de varredura a laser (CLSM) e kit de viabilidade bacteriana LIVE/DEAD BacLight foram usados para visualizar o efeito da TFD em biofilmes formados *in vitro*. Reduções significativas na porcentagem de contagens bacterianas totais (93-95%) de biofilmes formados *in vivo* foram encontradas ao usar tempos de incubação de 2 min ou 15 min e aplicar luz contínua de 15 min. Embora ao aplicar luz fracionada, tenha havido mais morte celular quando foi utilizado um tempo de incubação de 15 minutos (91%) em comparação com o tempo de incubação de 2 minutos (64%). Sendo possível evidenciar redução do tempo total de tratamento, tornando a TFD promissora e eficaz na destruição de biofilmes de placa dentária formados *in vitro*.

Ferreira et al. (2022) corrobora com o presente estudo ressaltando a atuação antimicrobiana da terapia fotodinâmica, a qual pode ser utilizada em conjunto com o tratamento convencional e contribuir com a diminuição do uso indiscriminado de antibióticos sistêmicos além de acelerar o processo de cicatrização.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão na literatura, analisou 5 estudos com uso da terapia fotodinâmica em pé diabético, na qual os fotossensibilizadores mais utilizados foram o Azul de toluidina, azul de metileno e Ftalicianina, os três foram utilizados em dois estudos cada, uma vez que um estudo fez uso de dois fotossensibilizadores. Enquanto a fototerapia mais utilizada foi o laser vermelho.

Todos os estudos demonstraram respostas positivas quanto ao uso da terapia fotodinâmica, especialmente quanto a redução na carga microbiana. Um estudo referiu impacto na redução de biofilmes gram-positivos e gram-negativos multirresistentes, fator que impacta no atraso da cicatrização. Outro estudo referiu ainda, redução de amputações nos pacientes tratados com terapia fotodinâmica, complicação essa, comum em pacientes com pé diabético.

Quanto aos parâmetros utilizados, não houve um consenso quanto a tempo de terapia, dose, potência do equipamento e quantidade de sessões realizadas.

Apesar da limitação na quantidade de estudos, os resultados aqui apresentados apontam a relevância da terapia fotodinâmica no tratamento de pacientes com pé diabético, especialmente na redução na carga microbiana, importante fator no atraso da cicatrização de feridas crônicas.

Devido ao efeito de redução de carga microbiana evidenciado em todos os estudos, a terapia fotodinâmica mostra-se como uma terapia antimicrobiana, podendo ser uma terapia complementar ou substitutiva para uso de antibióticos sistêmicos.

Evidencia-se a necessidade de mais estudos, especialmente com maior descrição dos parâmetros utilizados da terapia fotodinâmica.

REFERÊNCIAS

AGREDA, J. J. S. BOU, J. E. T. **Atenção integral nos cuidados das feridas crônicas.** Petrópolis, RJ: EPUB, 2012.

ALMEIDA, R. M. S. et al. Análise histológica de tumores mamários submetidos à terapia fotodinâmica. **XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação e VI 1 Encontro de Iniciação à Docência – Universidade do Vale do Paraíba.** 2016.

AKTAR, F. et al. A nano phototherapy approach of toluidine blue conjugated gold silver core shellsmediated photodynamic therapy to treat diabetic foot ulcer. **Scientific reports**. 2021.

ALSAIF, U. et al. Treatment of dental plaqueta biofilms using photodynamic therapy: a randomised controlled study. **Eur Arch Paediatr Dent**. 2021.

ARAÚJO, T. M. et al. Tratamento de lesões nos pés de pessoas com diabetes mellitus no cenário brasileiro – revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 96, n. 32, 2022.

BARBALHO, S. M. et al. Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável. **J Vasc Bras**, v.14, n4, p. 319-27, 2015.

BATISTA, F. **Uma abordagem multidisciplinar sobre pé diabético**. 2. ed. São Paulo: Andreoli, 2017.

BORGES, E. L.; NASCIMENTO FILHO, E. M.; PIRES JÚNIOR, J. F. Prevalência de lesões crônicas de município da zona da mata mineira (BRASIL). Belo Horizonte: **Reme: Rev. Min. Enferm.** vol.22, Dez-2018.

BRANDÃO, M. G. S. A. et al. Terapia fotodinâmica no tratamento de feridas infectadas nos pés de pessoas com diabetes mellitus. **Revista Enfermagem Atual in derme**, 92-30, 2020.

CARDOSO, N. A. et al. Bacterial genus is a risk factor for major amputation in patients with diabetic foot. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [s.l.], v. 44, n. 2, p.147-153, abr. 2017.

CARRILHO, P. M. et al. A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcer in Humans Treated with Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement. **Randomized Controlled Trial**. 2018

CORAÇÃO, S. A. et al. Tratamento de úlceras venosas crônicas com a terapia compressiva inelástica. **Revista Recien-Revista Científica de Enfermagem**, v. 11, n. 35, p. 142-152, 2021.

DAZINI, P. O.; LANNA, C. M. M; MOREIRA, A. P. B. Relação entre vitamina D e cálcio no desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 1 e 2 - Uma revisão de literatura. **Hu Revista**, Juiz de Fora, v. 2, n. 43, p.163-172, maio 2017.

DOMINGUES, E. A. R; URIZZI, R; SOUZA, F. R. Efeito da terapia fotodinâmica em feridas agudas e crônicas: revisão de escopo. **Revista Enfermagem atual in derme**, v. 96, n. 38, 2022.

DUARTE, N; GONÇALVES, A. Pé diabético. **Angiologia e cirurgia vascular**, v. 7, n. 2, p. 65-79, 2011.

FERNANDES, L. F. et al. Fatores de Risco para o Desenvolvimento da Doença Varicosa: Uma Revisão Sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 62831-62851, 2020.

- FERREIRA, R. P. et al. Aplicação da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT) no tratamento de feridas: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 4, p. e10133, 16 abr. 2022.
- ISSA, M. C. A.; MANELA-AZULAY, M. Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação Iconográfica. **An Bras Dermatol**;85(4):501-11, 2010.
- JARA, C. P. et al. Biofilme e feridas crônicas: reflexões para o cuidado de enfermagem. **Rev Enf Atual**, v. 81, p. 68-72, 2017.
- KRUPKA, M. et al. Photodynamic Therapy for the Treatment of Infected Leg Ulcers-A Pilot Study. **Antibiotics. Basel.** Apr 29;10(5):506, 2021.
- LACERDA, M. F. L. S. et al. Evaluation os the dentin chances in treta subjected to endodontic treatment and photodynamic therapy. **Revista de Odontologia da UNESP.** 2016.
- MANNUCCI, E. et al. Photodynamic topical antimicrobial therapy for enfected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study- the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. **Acta Diabetologica.** 2014.
- MONAMI, M. et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy in Infected Diabetic Foot Ulcers: A Multicenter Preliminary Experience. **Multicenter Study.** 2020.
- NIRAULA, A; THAPA, S.; KUNWAR, S.; LAMSAL, M.; BARAL, N.; MASKEY, R. Atividade da adenosina desaminase no diabetes mellitus tipo 2: tem algum papel ?. **Desordens endócrinas BMC** , v. 18, n. 1, p. 58, 2018.
- PINTO, M. V. M. **Fototerapia: aspectos clínicos da reabilitação.** São Paulo: Andreoli, 2011.
- PRZYSIEZNY, A. et al. Características sociodemográficas de pacientes com diabetes mellitus portadores de pé diabético e ou retinopatia diabética atendidos em 16 unidades de Estratégia de Saúde da Família de Blumenau. **Arq Catarin Med**, v.42, n. 1, p.76-84, 2013.
- RIBEIRO, C. F. et al. Photodynamic therapy in actinic cheilitis: clinical and anatomopathological evaluation of 19 patients. **Anais Brasileiros de Dermatologia.** 2012.
- RODRIGUES, A. et al. Carcinoma basocelular desenvolvido sobre nevo sebáceo: tratamento com terapia fotodinâmica abordando campo de cancerização. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 9, núm. 1, 2017, pp. 100-103.
- ROMUALDO, S. H.; VASCONCELOS, T. L. D. S.; SOUZA, M. F. D. S. L. D. Prevenção e cuidado do pé diabético: uma questão de saúde pública, sob a visão da enfermagem. **REMAS-Revista Educação, Meio Ambiente e Saúde**, v. 6, n. 2, p. 134-154, 2016.
- SARDINHA, A. H. D. L; CAVALCANTE, M. R. M; SOUZA, A. S. D. Atitudes relacionadas ao Diabetes Mellitus: uma revisão integrativa. **Revista Nursing**, Maranhão, v. 20, n. 234, p.2080-2084, 20 jan. 2018.

SAHU, K. et al. Atomic force microscopic study on morphological alterations induced by photodynamic action of Toluidine Blue O in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **J Photochem Photobiol B.**;96(1):9-16, 2009.

SIQUEIRA, A. K. A. et al. O enfermeiro na promoção da saúde frente ao pé diabético na atenção básica de saúde. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3164-3173, 2019.

SILVA, R. C. L. D. et al. **Feridas: Fundamentos e atualizações em enfermagem**. 3. ed., São Paulo: Yendis, 2011.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein** (São Paulo) 8 (1) Jan-Mar 2010.

SOUZA, R. M.; PINTO, M. V. M. Análise da terapia fotodinâmica associada ao uso de membrana celular em feridas diabéticas – um estudo de caso. XXIV. **Instituto Celulare**, Petrópolis, Brasil, 2014

SU, G. et al. Evaluation of toluidine blue-mediated photodynamic therapy for experimental bacterial keratitis in rabbits. **Translational vision science & technology**, 9(3), 13-13, 2020.

TAKIR, M. et al. Cystatin-C and TGF- β levels in patients with diabetic nephropathy. **nefrologia**, v.36, n.6, p. 653-659, 2016.

TARDIVO, J. P. et al. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. **Controlled Clinic Trial**. 2014.

TARDIVO, J. P. et al. Is surgical debridement necessary in the diabetic foot treated with photodynamic therapy? **DIABETIC FOOT & ANKLE**, VOL. 8, NO. 1, 1373552, 2017.

USACHEVA, M. N.; TEICHERT, M. C.; BIEL, M. A. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms. **Lasers Surg Med.**;29(2):165-73, 2001.

VIANA, B. A. S.; ENDO, M. S.; PAVAN, N. N. O. Uso da terapia fotodinâmica na redução de microrganismos das infecções endodônticas. **Archives of health investigation**, 10(3), 474-479, 2021.

WANG, P. H. et al. Wound healing. **Journal of the Chinese Medical Association**, 81(2):p 94-101, February 2018.

ZHU, T. C.; FINLAY, J. C. The role of photodynamic therapy (PDT) physics. **Med. Phys.** 35 (7), July 2008.