



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCS**

JOSÉ PEDRO GOMES MOURA

**TERAPIA FOTODINÂMICA NO REPARO DE DEISCÊNCIA DE FERIDA
OPERATÓRIA PÓS-CESÁREA: estudo piloto de um ensaio clínico randomizado**

Macapá/AP
2021

JOSÉ PEDRO GOMES MOURA

**TERAPIA FOTODINÂMICA NO REPARO DE DEISCÊNCIA DE FERIDA
OPERATÓRIA PÓS-CESÁREA: estudo piloto de um ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), na área de concentração ensaios biológicos, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Rita Pinheiro Barcessat

Macapá/AP
2021

JOSÉ PEDRO GOMES MOURA

**TERAPIA FOTODINÂMICA NO REPARO DE DEISCÊNCIA DE FERIDA
OPERATÓRIA PÓS-CESÁREA: estudo piloto de um ensaio clínico randomizado**

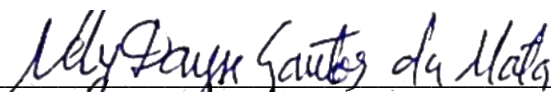
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), na área de concentração ensaios biológicos, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profª. Drª. Ana Rita Pinheiro Barcessat

DATA DE APROVAÇÃO: 12/02/2021



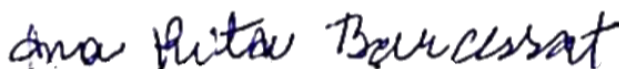
Examinador: Prof. Dr. Madson Ralide Fonseca Gomes
Universidade Federal do Amapá – UNIFAP



Examinador: Profa. Dra. Nely Dayse Santos da Mata
Universidade Federal do Amapá – UNIFAP



Examinador: Prof. Dr. Florinaldo Carreteiro Pantoja
Universidade Federal do Amapá – UNIFAP



Orientadora: Profª. Dra. Ana Rita Pinheiro Barcessat
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Macapá/AP
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá
Elaborada por Jamile da Conceição da Silva – CRB-2/1010

Moura, José Pedro Gomes.

Terapia fotodinâmica no reparo de deiscência de ferida operatória pós-cesárea: estudo piloto de um ensaio clínico randomizado. / José Pedro Gomes Moura; orientadora, Ana Rita Pinheiro Barcessat. – Macapá, 2021.

49 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

1. Terapia fotodinâmica. 2. fotoquimioterapia. 3. Fotossensibilizadores. 4. Cicatrização de feridas. I. Barcessat, Ana Rita Pinheiro, orientadora. II. Fundação Universidade Federal do Amapá. III. Título.

615.831 M929t
CDD. 22 ed

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida;

À minha orientadora pelos aprendizados diários, pela paciência, por me ensinar a ser um profissional e ser humano melhor;

À meus pais e irmãos pelo carinho e apoio, por entenderem minha ausência e mesmo assim segurarem na minha mão nos momentos difíceis;

A minha avó Marina por ser o pilar da minha vida desde sempre;

À minha amiga Enf Francielle Quaresma pelo apoio e ajuda na coleta de dados, seu incentivo foi essencial para a concretização deste estudo.

RESUMO

Técnicas de fotoativação tecidual podem funcionar como alternativas terapêuticas para otimizar a abordagem das feridas cutâneas em ambiente hospitalar e são de grande valia para a redução do tempo de reparo. A Terapia Fotodinâmica inviabiliza células e microrganismos, por meio da combinação de uma substância fotoativa, luz e oxigênio local. Pode funcionar como alternativa terapêutica para otimizar a abordagem das feridas cutâneas, favorecendo a redução do tempo de reparo. A presente investigação tem como objetivo avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica em deiscência cirúrgica de pacientes internadas em uma maternidade pública na Amazônia brasileira. Trata-se de um Ensaio Clínico Controlado Randomizado, duplo cego, de abordagem quantitativa, cujos relatos de resultados foram descritos com base no enunciado CONSORT 2010. Doze participantes que apresentaram deiscências cirúrgicas pós cesariana foram distribuídas aleatoriamente entre grupo 1 - TFD utilizando sobre as feridas azul de metileno 1% ativado por laser 660 nm 90J/cm² e grupo 2 – AM, usando-se azul de metileno sem irradiação. O desfecho avaliado foi o percentual de redução da área de deiscência cirúrgica. Quanto aos resultados, o G1 – amTFD apresentou diferença significativa entre as áreas iniciais e finais das lesões (Wilcoxon p-valor=0,028), o que não ocorreu em G2 – amC (Wilcoxon p-valor=0,225). A comparação dos percentuais de redução da deiscência entre os dois tratamentos demonstra diferença significativa (p-valor=0,001 teste t de Student) entre os grupos. A limitação do estudo foi a amostra de conveniência, que aponta para o desenho de um ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica para tratamento de deiscências cirúrgicas. Conclui-se que as deiscências tratadas com a TFD apresentaram melhor evolução clínica comparada com o controle. Sendo assim a TFD mediada por azul de metileno e laser vermelho foi eficaz no reparo tecidual em deiscências cirúrgicas, nas condições experimentais desse estudo.

Palavras-chave: Fotoquimioterapia. Fotossensibilizadores. Cicatrização de feridas.

ABSTRACT

Tissue photoactivation techniques can work as therapeutic alternatives to optimize the approach to skin wounds in a hospital environment and are of great value for reducing repair time. Photodynamic Therapy makes cells and microorganisms unfeasible by combining a photoactive substance, light and local oxygen. It can work as a therapeutic alternative to optimize the approach to skin wounds, favoring the reduction of repair time. This investigation aims to evaluate the effectiveness of photodynamic therapy in surgical dehiscence of patients admitted to a public maternity hospital in the Brazilian Amazon. This is a randomized controlled clinical trial, double blind, with a quantitative approach, whose results reports were described based on the statement CONSORT 2010. Twelve participants who presented post-cesarean surgical dehiscences were randomly distributed among group 1 - PDT using on the wounds methylene blue 1% activated by laser 660 nm 90J / cm² and group 2 - AM, using methylene blue without irradiation. The outcome evaluated was the percentage of reduction in the area of surgical dehiscence. As for the results, G1 - amTFD showed a significant difference between the initial and final areas of the lesions (Wilcoxon p-value = 0.028), which did not occur in G2 - amC (Wilcoxon p-value = 0.225). The comparison of the dehiscence reduction percentages between the two treatments shows a significant difference (p-value = 0.001 Student's t test) between the groups. The study's limitation was the convenience sample, which points to the design of a randomized clinical trial to assess the effectiveness of Photodynamic Therapy for the treatment of surgical dehiscences. It is concluded that the dehiscences treated with PDT showed better clinical evolution compared to the control. Thus, PDT mediated by methylene blue and red laser was effective in tissue repair in surgical dehiscences, in the experimental conditions of this study.

Keywords: Photochemotherapy. Photosensitizers. Wound healing.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIH	Autorização para Internação Hospitalar
ALA	Ácido 5-aminolevulínico
AM	Azul de Metileno
amC	Controle mediado pelo azul de metileno
amTFD	TFD mediada por azul de metileno
DC	Deiscência Cirúrgica
DM	Diabetes Mellitus
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
FS	Fotossensibilizador
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HMML	Hospital da Mulher Mãe Luzia
LED	Luz Emissoras de Diodo
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFD	Terapia Fotodinâmica
UNIFAP	Universidade Federal do Amapá

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Protocolo de realização de curativo. Macapá, AP, Brasil, 2021.... 27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Análise 2x2 da população do estudo.....	30
Tabela 2	– Distribuição das variáveis sociodemográficas segundo o grupo de tratamento. Macapá, AP, Brasil, 2021.....	35
Tabela 3	– Evolução da área das lesões de acordo com o grupo de tratamento. Macapá, AP, Brasil, 2021.....	36
Tabela 4	– Área da lesão (em cm ²), ao 7 ^o dia de avaliação, segundo grupo de tratamento. Macapá, AP, Brasil, 2021.....	37
Tabela 5	– Efeito da intervenção dada pela frequência do desfecho (redução da área da lesão). Macapá, AP, Brasil, 2021. lesão).....	38

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica	17
FIGURA 2 – Estrutura química do Azul de Metileno	20
FIGURA 3 – Irradiação de laser vermelho em ferida de DC em região abdominal, com gotejamento prévio de azul de metileno 1%. Macapá, AP, Brasil, 2021.....	26
FIGURA 4 – Restrição de campo visual entre paciente e interventor. Macapá, AP, Brasil, 2021.....	27
FIGURA 5 – Lesão proveniente de deiscência cirúrgica de ferida operatória de pós cesariana em seu 1º dia de tratamento medindo uma área total de 87,5 cm ² . Macapá, AP, Brasil, 2021.....	33
FIGURA 6 – Lesão proveniente de deiscência cirúrgica de ferida operatória de pós cesariana em seu 7º dia de tratamento medindo uma área total de 57,7 cm ² . Macapá, AP, Brasil, 2021.....	34
FIGURA 7 – Fluxograma da seleção e alocação das participantes da pesquisa baseado no enunciado CONSORT, 2010. Macapá, AP, Brasil, 2021.....	3

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	JUSTIFICATIVA	16
4	REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1	MECANISMO DE AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA	17
4.2	FONTE DE LUZ	18
4.3	FOTOSENSIBILIZADORES	19
4.4	APLICABILIDADES DA TFD	21
4.5	DEISCÊNCIAS CIRÚRGICAS	22
5	MATERIAL E MÉTODOS	23
5.1	DESENHO DO ESTUDO	23
5.2	LOCAL DO ESTUDO	23
5.3	PARTICIPANTES E CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE	24
5.4	INTERVENÇÕES	25
5.5	DESFECHO AVALIADO	28
5.6	ALOCAÇÃO E RANDOMIZAÇÃO	28
5.7	CEGAMENTO	29
5.8	ANÁLISE DOS DADOS	29
5.9	ASPECTOS ÉTICOS	30
6	RESULTADOS	32
6.1	CASO CLÍNICO	32
6.2	ESTUDO PILOTO	35
7	DISCUSSÃO	39
8	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43
	APÊNDICE	48
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	48
	ANEXO	49
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ	49

1 INTRODUÇÃO

A deiscência cirúrgica (DC) é uma separação parcial ou total das bordas da ferida previamente aproximadas, devido a uma falha na cicatrização adequada da ferida. Esse cenário geralmente ocorre cinco a oito dias após a cirurgia, quando a cura ainda está nos estágios iniciais (WALMING *et al.*, 2017). Ressalta-se que todas as feridas cicatrizam por intenção primária, secundária ou terciária, e vários fatores podem atrasar essa cicatrização, assim, o tratamento eficaz das feridas requer uma identificação precisa e detalhada dos fatores específicos envolvidos nesse processo, a fim de garantir a obtenção de um resultado ideal (SPIRA *et al.*, 2018).

De acordo com Gupta e colaboradores (2017) qualquer mudança na via de cicatrização pode culminar em DC, ocasionada em grande parte por: infecção local, deficiência da técnica cirúrgica, tensão excessiva das bordas da ferida, processo traumático da ferida no pós-operatório, idade, desnutrição, obesidade e comprometimento imunológico. Já Prates e colaboradores (2018) revelam que as infecções do sítio cirúrgico são uma das principais infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil, ocupando a terceira posição entre todas as infecções em serviços de saúde e compreendendo 14% a 16% daquelas encontradas em pacientes hospitalizados.

Entre as DC mais corriqueiras, destacam-se aquelas proveniente das cirurgias por parto cesáreo devido à complexidade de seu tratamento está intimamente ligada à estrutura anatômica envolvida no processo de cicatrização (SAWADA *et al.*, 2017). As altas taxas de parto cirúrgico são questionadas e criticadas pela comunidade científica do âmbito da obstetrícia por sua associação a eventos indesejáveis para a mãe e filho, como o nascimento de neonatos prematuros, de baixo peso, com transtornos respiratórios e neurológicos e ainda pela alta incidência de infecções maternas puerperais (NANDI *et al.*, 2015).

Diversos tratamentos vêm sendo desenvolvidos buscando incrementar as terapias usuais para as feridas operatórias que tiveram complicações. A Terapia Fotodinâmica (TFD) surge como uma técnica promissora devido à capacidade de causar morte de microrganismos pela associação entre uma fonte de luz com comprimento de onda adequado, um fotossensibilizador (FS) e o oxigênio tecidual, produzindo espécies reativas de oxigênio (EROs) altamente tóxicas aos

microrganismos, ocasionando reações locais de morte celular por apoptose, necrose e/ou autofagia celular (QI *et al.*, 2019).

A técnica oferece inúmeras vantagens, destacando-se o amplo espectro de ação, eficácia sobre microrganismos resistentes a antibióticos e menores efeitos colaterais nocivos quando comparada a outros tratamentos (AL-ASMARI; MEREDDY; SULTANBAWA, 2017). Nessa perspectiva, para o norteamento da pesquisa levou-se em consideração a seguinte problemática: sendo o potencial de descontaminação local da TFD conhecido, a terapia impacta clinicamente na redução da área das lesões em DC?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica mediada por Azul de Metileno (AM) como coadjuvante no processo de reparo a feridas de pacientes com deiscência de ferida operatória pós-cesárea.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Mensurar e comparar as áreas iniciais e finais das lesões tratadas e não tratadas com TFD;
- Caracterizar e correlacionar o perfil socioeconômico das participantes com os fatores predisponentes para a ocorrência de deiscência em ferida cirúrgica;
- Discutir caso clínico.

3 JUSTIFICATIVA

O interesse pelo estudo emergiu a partir da vivência assistencial hospitalar onde foi possível detectar a falta de técnicas alternativas eficazes para o tratamento de lesões decorrentes de DC, ressaltando a necessidade em se pesquisar novas modalidades terapêuticas que agreguem benefícios na realização dos curativos para a melhora dos casos clínicos. É importante salientar a escassez de estudos relacionados a terapias alternativas para o manejo de feridas.

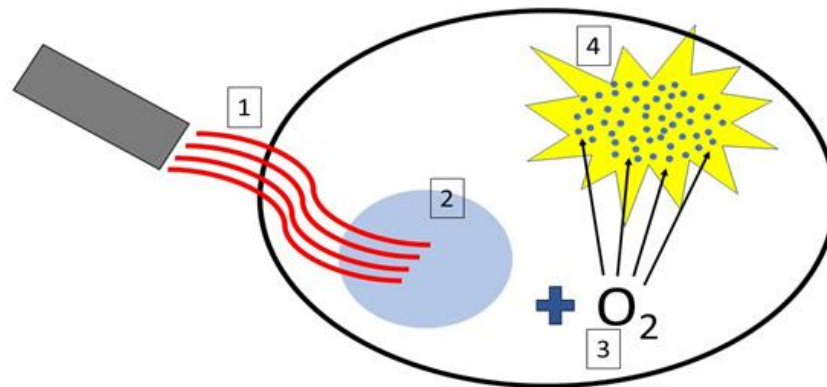
4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 MECANISMO DE AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA

A TFD é uma técnica que vem sendo utilizada no tratamento de lesões em pele e mucosas com o objetivo de eliminar microrganismos. Sua ação constitui-se da interação de três fatores: fonte de luz com comprimento de onda específico, FS e oxigênio (O_2) tecidual que estimulam uma reação fotofísica intracelular (KELLESARIAN *et al.*, 2017).

A figura 1 demonstra o mecanismo de ação da TFD que ocorre quando há a interação de um FS (2) com luz em comprimento de onda específico (1) e O_2 tecidual (3). A transferência de energia do FS ativado para o oxigênio disponível resulta na formação de espécies tóxicas de oxigênio, conhecidas como oxigênio singleto e radicais livres. Esses são espécies químicas altamente reativas (4) se unem à membrana das bactérias e danificam proteínas, lipídeos, ácidos nucleicos e outros componentes celulares microbianos (SCHAEFFER *et al.*, 2019).

Figura 1 – Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica



Fonte: MOURA; BRANDÃO; BARCESSAT, 2018.

Ao receber fótons de luz, o FS passa do estado fundamental (S_0) para o estado excitado singleto (S_1) que se dá quando um elétron é movido para uma orbital atômica de maior energia. Nesse momento, pode ocorrer a perda de energia por um processo de aquecimento ou fluorescência, levando a transferência desta energia para a molécula de O_2 tecidual que passará a um estado ainda mais excitado, denominado de estado tripleto (T_1). No estado T_1 , o FS pode transferir sua energia por um processo

de fosforescência ou pela colisão com outras moléculas, criando espécies quimicamente reativas que podem desencadear dois tipos de reação: reação do tipo I e reação do tipo II (BAPTISTA *et al.*, 2017).

Na reação tipo I, o FS excitado reage com um número de substratos orgânicos ou solventes, ocorrendo reações de oxido-redução com biomoléculas e produção de EROs, como superóxido, radical hidroxila, dentre outros. Na reação tipo II, o FS excitado reage diretamente com o O₂, transferindo energia para formar o O₂ singleto (S₁) capaz de induzir várias reações com componentes celulares, levando a célula a morte (AZEVEDO, 2019).

As reações do Tipo I e II podem ocorrer simultaneamente e em razão das reações de transferência de energia serem mais rápidas do que as reações de transferência de elétrons, o mecanismo tipo II é geralmente favorecido nas reações de fotoxidação. A extensão de cada uma depende do tipo de FS usado, das concentrações de substrato e de oxigênio local (KWIATKOWSKI *et al.*, 2018).

Schaeffer *et al.* (2019) relata que no mecanismo tipo I, há formação de produtos oxidados e ocorrem em cerca de 5% da reação. Nos outros 95%, ocorre o mecanismo tipo II, mais desejável e responsável pela apoptose que, diferentemente da necrose, não provoca injúria aos tecidos adjacentes. Na apoptose, a célula tem morte programada com encolhimento dessa e formação de vesículas que são fagocitadas por macrófagos posteriormente. Como não há lise celular, não há extravasamento do conteúdo citoplasmático, evitando assim, lesão tecidual. Isso torna a PDT uma terapia eficaz e segura.

4.2 FONTES DE LUZ

O termo luz refere-se à porção do espectro eletromagnético que pode ser visto a olho nu, compreendido no intervalo de comprimentos de onda que varia entre 400 e 700 nm. Sua utilização como ferramenta para diagnóstico e tratamento apresenta-se crescente na área biomédica nos últimos anos. Para ser utilizada na TFD, a fonte de luz, dentre outras características, deve possuir boa penetração tecidual e comprimento de onda compatível com as bandas de absorção fotônica (RANCAN, 2017).

Simões *et al.* (2018) relata que os processos de absorção são importantes aliados nas aplicações terapêuticas em que a energia é o principal mecanismo que

possibilita a produção de efeitos físicos ocasionados pela luz em meio biológico. Quando a molécula absorve luz, ela sai do seu estado fundamental e passa para um estado excitado de energia. Por um fenômeno chamado de conversão interna, o elétron vai para o menor nível do estado excitado. A partir desse ponto, a molécula pode retornar para o seu estado fundamental emitindo luz com um comprimento de onda diferente do absorvido, devido a um fenômeno chamado de fluorescência. A fluorescência é uma ferramenta óptica bastante utilizada no diagnóstico e detecção de lesões.

As fontes luminosas utilizadas para a TFD são classificadas em dois grupos: os lasers, utilizados para tratamento em diferentes meios ativos como o argônio, corantes, vapores de metais, hélio-neônio e; a luz emissoras de Diodo (LEDs) que também despontam como uma alternativa fonte de ativação viável para tratamentos (PRAZMO *et al.*, 2016).

Neste sentido, o laser apresenta-se como uma boa opção de fonte de luz pelo fato de produzir uma luz monocromática, coerente e colimada, tornando-o altamente seletivo aos corantes, além de permitir que as doses de radiação sejam facilmente calculadas e controladas sob a área irradiada (PUCELIK; ARNAUT; DABROWSKI, 2020).

4.3 FOTOSSENSIBILIZADORES

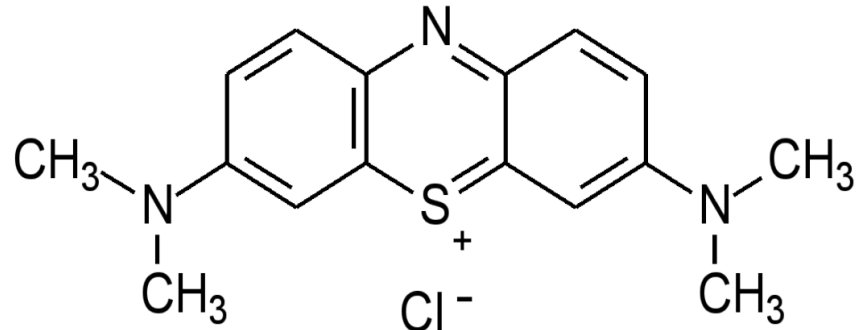
Um dos três elementos cruciais da PDT, além da luz e do oxigênio, é a presença de FS (corantes) adequados para eficácia da técnica. Esses corantes são definidos como substâncias capazes de absorver luz mediante sua irradiação em um comprimento de onda específico, desencadeando reações fotoquímicas e fotofísicas capazes de inviabilizar microrganismos (KWIATKOWSKI *et al.*, 2018).

Para a utilização na TFD, os FS utilizados devem ser inócuos às células do hospedeiro, bem como permanecer ativado em tempo necessário para interagir com as moléculas vizinhas, devendo também apresentar relação entre o poder de absorção de luz e a sua conversão em energia, além de precisar serem capazes de produzir EROs. Dependendo de suas características farmacológicas, estes podem ser administrados por duas vias distintas: endovenosa, especialmente nas aplicações oncológicas; ou tópica, cujo uso tem sido crescente, por se tratar de uma terapia não invasiva e sem complicações sistêmicas (SANTEZI *et al.*, 2016).

Atualmente há um grande número de FS utilizados, que podem ser divididos em grandes grupos, diferenciando-se por sua estrutura química. Como exemplo: Os FS de fenotiazina (azul de metileno e azul de toluidina); Os FS de ftalocianina (alumínio ftalocianina dissulfonada, zinco catiônico ftalocianina, naftalocianina); As porfirinas (Photofrin®) e seus precursores ácido 5-aminolevulínico (ALA), Clorinas (Foscan®); Xantenos (eritrosina); Monoterpenos (azuleno) (DIOGO *et al.*, 2015).

O corante AM (figura 2) é um dos FS mais utilizados para TFD na modalidade antimicrobiana tópica por apresentar as seguintes características: 1) estabilidade à temperatura ambiente; 2) efeito fotossensível somente na presença de um comprimento de onda específico; 3) alta reatividade fotoquímica; 4) sua banda de absorção não se sobrepõe à banda de absorção de outras substâncias no corpo, incluindo corantes endógenos, como melatonina, hemoglobina ou oxihemoglobina; 5) citotoxicidade mínima no escuro; 6) fácil solubilidade nos tecidos do corpo; e 6) baixo custo com fácil disponibilidade (KWIATKOWSKI *et al.*, 2018).

Figura 2 – Estrutura química do Azul de Metileno.



Fonte: Péret-Almeida, 2005.

Estudo publicado por Theodoro *et al.* (2017) compara o efeito clínico da TFD com dois antibióticos (amoxicilina e metronidazol) utilizados no tratamento de lesões em cavidade oral. Os resultados do estudo demonstraram que a TFD apresentou resultado equivalente aos da terapia medicamentosa, visto que ambas se mostraram efetivas na melhora clínica dos casos, com a vantagem de que a TFD, na modalidade utilizada, não ocasiona resistência antimicrobiana ou efeitos sistêmicos indesejáveis.

4.4 APLICABILIDADES DA TFD

O uso da TFD é preconizado para diversos tratamentos médicos, dentre eles o tratamento de câncer, por ter a capacidade de produzir substâncias tóxicas às células tumorais, quando utilizadas doses letais de luz e FS, ocasionando a sua morte e possibilitando, posteriormente, a sua substituição por tecido saudável (MORDON *et al.*, 2015).

A TFD tem sido considerada uma importante terapia adicional para o tratamento de feridas crônicas, acelerando o processo de cicatrização, apresentando redução nas dimensões das feridas e melhora o aspecto clínico, além de ser eficaz para o alívio da dor (MOURA; BRANDÃO; BARCESSAT, 2018).

Atualmente outras aplicações da TFD têm sido utilizadas na prática clínica como, por exemplo, sua utilização no tratamento lesões cutâneas em pacientes com linfoma de células T (VERKOUTEREN *et al.*, 2017).

Asilian e Davami (2006) realizaram um ensaio clínico aleatório e controlado por placebo, que forneceu evidências acerca da eficácia da TFD no tratamento da *Leishmania Tegumentar*. Sessenta pacientes com *Leishmania Tegumentar*, confirmada por diagnóstico clínico e parasitológico, foram separados em 3 grupos com diferentes tratamentos. O grupo 1 foi tratado com TFD uma vez por semana; o grupo 2 recebeu uma pomada contendo Paramomicina mais Cloreto de Metilbenzetônio duas vezes ao dia, e no grupo 3 foi utilizada uma pomada placebo com o mesmo tempo de aplicação do grupo 2. Durante quatro semanas, os grupos receberam os tratamentos descritos acima. Concluiu-se que a porcentagem de cura foi de 93,5% nos pacientes do grupo 1; 41,2% do grupo 2 e 13,3% do grupo 3. Ao mesmo tempo, 100%, 64,7% e 20% das lesões tiveram cura parasitológica nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente.

Martins *et al.* (2017) realizou um estudo clínico que avaliou os efeitos de uma única aplicação da TFD como tratamento adicional ao desbridamento e raspagem radicular de pacientes com periodontia crônica grave. Participaram da pesquisa 20 pacientes, que sofreram dois tipos de intervenções: a primeira, o grupo controle, o tratamento convencional; à segunda foi adicionada a TFD, que associou a luz LED a um FS de fenotiazina. Foi observado que, no grupo TFD, a profundidade de sondagem, após 90 dias, foi menor que no grupo controle, apresentando também menor quantidade de patógenos periodontais.

4.5 DEISCÊNCIAS CIRÚRGICAS

Em resposta ao ato cirúrgico, o organismo desencadeia o processo de reparação tecidual composto por estágios interdependentes e simultâneos, envolvendo fenômenos químicos, físicos e biológicos. Inúmeros processos celulares contínuos contribuem para a restauração da ferida, tais como a proliferação celular, produção e reorganização das fibras de colágeno e epitelização (FERREIRA, 2016).

Borges *et al.* (2016) relata que as feridas cirúrgicas tendem a regressão espontânea e completa através de processos fisiológicos. Colares *et al.* (2019) classifica a cicatrização das feridas por dois processos distintos: aquelas que apresentam justaposição de bordas cicatrizam por primeira intenção e quando não é possível aproximá-las, a cicatrização ocorre por segunda intenção, sendo demandado mais tempo para cicatrização, uma vez que existe mais espaço morto entre as bordas, necessitando da grande formação de tecido de granulação para o seu preenchimento até que ocorra epitelização.

Neste sentido, a deiscência é considerada uma complicação grave na cicatrização das feridas operatórias, sendo descrita como a ruptura da sutura com separação das bordas. Pode ser classificada como parcial, com poucos centímetros, ou completamente aberta, devido ao excesso de tensão na ferida. Em incisões abdominais pode ocorrer a evisceração, considerada como evento gravíssimo (MARQUES *et al.*, 2016).

Sendo assim, as deiscências de ferida operatória demandam cuidados de saúde específicos ao paciente acometido, estando associados a um longo período de internação e recuperação, além do aumento com gastos relacionados à hospitalização, podendo agregar problemas psicossociais e incapacitantes e ocasionar morte nos casos mais graves (SEIFFERT, 2019).

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se do Estudo Piloto de um Ensaio Clínico Controlado Randomizado, duplo-cego, de abordagem quantitativa, exploratória, experimental, com base no Enunciado CONSORT (SCHULZ *et al.*, 2010). Foi respeitada uma taxa de alocação de 1:1 e a randomização ocorreu para dois grupos paralelos distintos: TFD mediada por azul de metileno (amTFD) e grupo controle mediado pelo azul de metileno (amC). Ademais, também foi realizado um relato de caso clínico envolvendo a intervenção estudada.

O ensaio clínico randomizado é considerado o padrão-ouro dentre os métodos de investigação utilizados em pesquisas clínicas, pois é o que produz evidências mais diretas e inequívocas para esclarecer uma possível relação de causa-efeito entre dois eventos (PEREIRA, 2007). Ensaio bem planejado e conduzido resultam em intervenções em saúde mais confiáveis (MOHER *et al.*, 2010).

Para Pereira (2007), o delineamento de um ensaio clínico randomizado perpassa três etapas: 1) seleção dos participantes e randomização, 2) intervenção e acompanhamento dos participantes e 3) verificação dos efeitos.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

As intervenções do estudo foram realizadas à pacientes internadas no Hospital da Mulher Mãe Luzia (HMML) localizado na Av. FAB, nº 81, bairro central da cidade de Macapá-AP. A coleta de dados ocorreu entre os meses de agosto e outubro de 2019.

O HMML é a única maternidade pública do estado, sendo referência no atendimento ginecológico, obstétrico e neonatal. Conta com estrutura composta por: centro de parto normal, enfermarias de internação, centro cirúrgico, acolhimento com classificação de risco, unidade de terapia intensiva obstétrica e neonatal, unidade de cuidados intermediários em neonatologia e banco de leite humano.

Dados fornecidos pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) apontam que em 2018 foram registrados 33.100 atendimentos sendo 20.980 referentes a atendimentos de pacientes cuja permanência na unidade se deu em um

tempo inferior a 24 horas, sem necessidade da geração de Autorização para Internação Hospitalar (AIH) e; 12.120 atendimentos com assistência prolongada com geração de AIH.

Do total de atendimentos, foram registrados 5.432 nascimentos por parto normal e 3.808 procedimentos cirúrgicos classificados como: partos cesarianos (2.530), procedimentos cirúrgicos não especificados (131), curetagens intrauterinas (970) e, aspiração manual intrauterina (177). Não consta nas estatísticas do hospital o número de pacientes que receberam tratamento por complicações no pós-operatório.

5.3 PARTICIPANTES E CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

A população do estudo foi composta por puérperas com feridas operatórias pós-cesárea com DC de localização anatômica abdominal ou pélvica, internadas para tratamento dessa condição clínica. Todas apresentavam idade maior ou igual a 18 anos e faziam uso de antibióticos conforme protocolo da instituição da saúde. O estudo foi realizado em uma maternidade pública localizada em Macapá, Amapá. A coleta de dados ocorreu entre os meses de agosto e outubro de 2019, em sala reservada. Todas as pacientes foram submetidas à anamnese, exame físico lesional para caracterização tecidual e avaliação de sua viabilidade para o estudo, bem como análise de prontuário para coleta de informações pertinentes ao caso.

Para não ocorrer influência sobre a terapia investigada, excluíram-se pacientes sabidamente diagnosticadas com patologias imunossupressoras como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e o diabetes mellitus (DM); pacientes que convivem com vírus da imunodeficiência humana (HIV); síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), artrite reumatoide; pacientes obesas; lesões que apresentaram indicação para desbridamento cirúrgico; lesões que receberam tratamentos prévios com desbridamento cirúrgico, enzimático, autolítico ou mecânico; lesões que apresentem evisceração ou risco eminente de evisceração; e lesões que apresentaram proeminências ósseas.

Além disso, as lesões que atenderam aos critérios estabelecidos, mas que possuíam tecido desvitalizado, receberam desbridamento mecânico com auxílio de pinça cirúrgica e lâmina de bisturi estéreis a fim da sua viabilização para a pesquisa.

Foram excluídas do estudo as lesões que mesmo após desbridamento mecânico não obtiveram condições clínicas adequadas para penetração do FS/luz e cicatrização.

Por tratar-se de um estudo piloto testando a viabilidade do protocolo de estudo, a amostra foi obtida por conveniência.

5.4 INTERVENÇÕES

A etapa inicial da intervenção consistiu na limpeza das lesões utilizando solução salina com concentração de 0,9% seguido do gotejamento do FS (Azul de Metileno 0,01%, Phitoderme, Macapá, Brasil) em quantidade necessária para cobrir toda extensão da lesão, sendo retirado seu excesso com auxílio de gaze estéril.

Após o gotejamento do FS, aguardou-se um período de um minuto para uma boa penetração nos tecidos. Para o grupo amTFD, procedeu-se com a irradiação do laser vermelho Twin Flex MM Optics LTDA (São Carlos, SP, Brasil) (Figura 3). Os parâmetros utilizados foram conforme protocolos dos estudos anteriores (BARCESSAT *et al.*, 2013; BARCESSAT; CORRÊA, 2017), onde o comprimento de onda (λ) foi de 660 nm, potência de 40mw, energia de 3,6J, densidade de energia de 90J/cm², modo de irradiação pontual, Tempo de irradiação por ponto de 1,5 min e densidade de potência de 1000 mW/cm².

Figura 3 – Irradiação de laser vermelho em ferida de DC em região abdominal, com gotejamento prévio de azul de metileno 1%. Macapá, AP, Brasil, 2021



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Já as lesões pertencentes ao amC receberam preparo, limpeza e gotejamento do FS de igual maneira às lesões alocadas no amTFD, no entanto, a ponta do laser foi coberta com papel alumínio no momento da irradiação, impossibilitando a emissão dos feixes de luz e dessa forma não ocorria a TFD. Outrossim, o sinal sonoro do equipamento esteve ativado para que a paciente não soubesse identificar a qual grupo pertenceu e qual tratamento recebeu. Além disso, tanto as pacientes do grupo amTFD, quanto às alocadas no grupo amC tiveram restrição do campo visual (Figura 4), de modo que a paciente não pudesse visualizar a possível emissão da fonte de luz pelo equipamento, garantindo o cegamento do estudo.

Figura 4 – Restrição de campo visual entre paciente e interventor. Macapá, AP, Brasil, 2021.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021

Ao final da intervenção, com irradiação de luz ou não, as lesões receberam igual cobertura conforme estabelecido em protocolo descrito no Quadro 1. A troca dos curativos ocorreu a cada 24 horas ou quando saturado. As intervenções ocorreram durante sete dias para cada paciente, onde no dia um, dia três e dia cinco era aplicado a terapia conforme o grupo (amTFD ou amC), já no sétimo dia era realizado a avaliação da evolução da lesão.

Quadro 1 – Protocolo de realização de curativo. Macapá, AP, Brasil, 2021.

Material	Luva estéril; Gaze estéril; Compressa Estéril; Soro Fisiológico a 0,9%; Fita microporada; Lâmina de bisturi estéril; Pinça Dente de Rato; Cuba redonda; Tesoura íris reta.
Tipo de cobertura	Primária (úmida com SF 0,9%) e secundária (seca)
Efeitos esperados	Contribuir para a umidade da lesão, favorecer a formação de tecido de granulação e absorver o exsudato.
Etapas de realização	1) Limpar a lesão com soro fisiológico 0,9%, preferencialmente morno, utilizando o método de irrigação em jato; 2) Recobrir toda a superfície com a gaze umedecida ao leito da lesão não fazendo compressão e atrito (cobertura primária);

	3) Realizar cobertura secundária com chumaço de gaze ou compressa seca; 4) Fixar curativo com fita microporada.
Período de troca	24 horas ou sempre que saturado. Quando apresentar pouco exsudato, a gaze deverá ser umedecida duas a três vezes ao dia, com SF0,9%, sem a necessidade de troca de cobertura primária, somente secundária.

Fonte: adaptado de Brasil (2018).

Foi realizado registro fotográfico das lesões com câmera digital profissional Nikon B500 no primeiro e sétimo dia de tratamento para que fosse possível descrever e mensurar as lesões. A área total (AT) das lesões foram mensuradas pela multiplicação da largura (Lar) e comprimento (Comp) previamente registradas por fotos com o auxílio de paquímetro, de acordo com o seguinte cálculo: $Lar \times Comp = AT \text{ cm}^2$. Sob posse da mensuração das áreas do início (AT1) e final (AT2) das feridas, procedeu-se com o cálculo do percentual de redução das lesões, sendo este realizada através de regra de três simples.

5.5 DESFECHO AVALIADO

Para este estudo o desfecho investigado foi o percentual de redução de área das lesões tratadas com TFD ou tratadas somente com o FS(AM) sem ativação, no tempo experimental de sete dias.

5.6 ALOCAÇÃO E RANDOMIZAÇÃO

Uma sequência aleatória gerada pelo aplicativo *Randomizer*® foi usada e os sujeitos foram randomizados e alocados nos grupos amTFD ou amC. Dentre os envolvidos na pesquisa, houve um pesquisador responsável exclusivamente pela realização da randomização do estudo que se deu a partir do sorteio de números sequenciais aleatórios executados pelo aplicativo. Este profissional também foi o responsável em realizar aplicação do questionário socioeconômico e pela coleta de dados nos prontuários das pacientes.

Os números sorteados foram impressos e lacrados em envelope fosco e armazenados em local seguro. Foi gerado um mapa de alocação contendo as informações de cada lesão/paciente e a este mapa somente o pesquisador

responsável teve acesso até o final da primeira fase de coleta da pesquisa. Somente no início dos procedimentos que o pesquisador responsável por manter o sigilo dos números sequenciais revelou ao responsável pela intervenção a sequência condicionada no envelope sendo, neste momento, informado o grupo no qual a paciente/lesão esteve alocada.

5.7 CEGAMENTO

O cegamento do estudo foi duplo, onde pacientes e pesquisadores foram cegados em relação à atribuição do tratamento durante o estudo, com exceção do pesquisador capacitado para a aplicação da intervenção (TFD), no entanto, esse profissional seguia o mesmo procedimento com indivíduos dos dois grupos e só no momento de utilizar o laser que obtinha a revelação de qual grupo a paciente pertencia. Apenas o pesquisador responsável pela geração da sequência de alocação randômica continha a informação da identificação alfanumérica da participante e, assim, era ela que informava para o interventor, de acordo com o protocolo do estudo.

Vale ressaltar que um dos pesquisadores que recebeu o cegamento ficou responsável em realizar o desbridamento das feridas com tal indicação, garantindo que estas mantivessem predominância de tecido de granulação ao início do tratamento. Este também foi incumbido dos registros fotográficos, as mensurações da área de deiscência, gotejamento do FS e realização dos curativos diários. Tanto pacientes quanto os pesquisadores utilizaram óculos de proteção individual com filtro de comprimentos de onda específicos para manter a integridade ocular.

Ao final de todas as etapas e depois que todos os dados já haviam sido coletados, o pesquisador responsável pela alocação e randomização revelou as correspondências corretas dos números aos grupos alocados, para que se procedesse com a redação dos resultados.

5.8 ANÁLISE DOS DADOS

Sobre a análise estatística, os pressupostos de normalidade foram verificados por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para comparar os grupos amTFD e amC em relação às variáveis sociodemográficas na linha de base (*baseline*), foi utilizado o teste do *Qui-quadrado* para variáveis categóricas. Para analisar as diferenças entre o

percentual médio de redução da área de deiscência foi realizado o teste de *Wilcoxon* (dados pareados) para a comparação intragrupo da área inicial e após os setes dias, já para verificar a diferença no percentual de redução da área de lesão entre os grupos de tratamento (amTFD x amC) utilizou-se o teste *t de Student* (dados não pareados).

Além disso, para medir a magnitude de efeito da intervenção, avaliou-se o quanto a frequência do desfecho do grupo amTFD excede ao grupo controle, ou seja, qual a incidência do desfecho atribuído a intervenção, e para isso utilizou-se a *redução de risco relativo (RRR)*, essa forma de medir o efeito é uma estimativa da proporção do risco basal que é removido pelo tratamento experimental.

O RRR Pode ser calculado da seguinte maneira: $RRR = 1 - RR$ (Risco Relativo). O RR é o risco de eventos entre pacientes no grupo tratado, relativo ao risco nos pacientes do grupo controle, ou seja, $RR = [a/(a+b)] / [c/(c+d)]$, conforme tabela 1. Essa medida nos informa a proporção do risco original que ainda está presente quando os pacientes recebem o tratamento experimental.

Tabela 1 – Análise 2x2 da população do estudo

		Desfecho		Total
		Sim	Não	
Exposição	Sim	a	b	a + b
	Não	c	d	c + d
		a + c	b + d	

Fonte: Traduzida de: SCHULZ, K. F. *et al.* (1995).

Neste estudo consideramos como estatisticamente significativo uma diferença estatística menor que 5% ($p\text{-valor} < 0,05$) com o intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados com o programa *IBM SPSS Statistics*, versão 25.0.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

Com relação aos aspectos éticos, as pacientes selecionadas para o estudo foram informadas sobre a TFD, sua aplicabilidade, indicações e inexistência de efeitos colaterais. Para aquelas que concordaram em participar do estudo foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assinatura. Esta pesquisa obedeceu aos preceitos éticos contidos na declaração de Helsink e está aprovada

pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP) sob o parecer de número 3.749.477.

6 RESULTADOS

6.1 CASO CLÍNICO

A. P. M. F., 31 anos, hipertensa crônica, em união estável, 2 filhos, católica, ensino médio completo, diarista, residente em casa própria de alvenaria localizada em rua asfaltada, coleta de lixo regular, dejetos provenientes da casa despejados em fosse negra. Deu entrada na admissão do HMML por volta das 19h de 02/09/2019 no 8º dia de pós-operatório de cesariana queixando-se de febre não aferida, dor em ferida operatória com localização em região pélvica, calafrios e drenagem de secreção purulenta com odor fétido por incisão cirúrgica. Sinais vitais aferidos na classificação de risco: Pressão arterial: 140x90 mmHg; saturação de oxigênio: 99%; frequência cardíaca: 75 bpm; temperatura: 38,1 °C. Na avaliação inicial apresentava ferida operatória hiperemiada, com hematoma localizado em região perincisional superior tendo drenagem de secreção piosanguinolenta em grande quantidade por incisão cirúrgica (dados extraídos do prontuário). Realizada internação imediata da paciente com diagnóstico médico estabelecido de infecção de ferida operatória (CID 10.O86.0) descrito na AIH.

Paciente realizou 7 consultas de pré-natal no ambulatório de alto risco (PNAR). Dados obstétricos: G2 P1_{NA}0. Exames realizados na data de Admissão: 1) Hemograma: Hemácias: 3,3 milhões/mm³; Hemoglobina: 9,0 g/dL; Hematócrito: 28,5%; Leucócitos: 19.000 / mm³; Plaquetas: 215.000 / mm³. 2) Exame de Proteína C Reativa: 9,45 mg/dL. 3) EAS (sedimentoscopia): células epiteliais frequentes; piócitos: 14-15 p/c; hemácias incontáveis. 4) Testagem rápida: HIV 1/2: amostra não reagente; HCV: amostra não reagente; HbSAg: amostra não reagente; Sífilis: amostra não reagente. Na data da admissão iniciou antibioticoterapia com 1g de Ampicilina de 6 em 6 horas endovenoso (D_{0/7}) por falta de outras opções de antibióticos disponíveis no hospital.

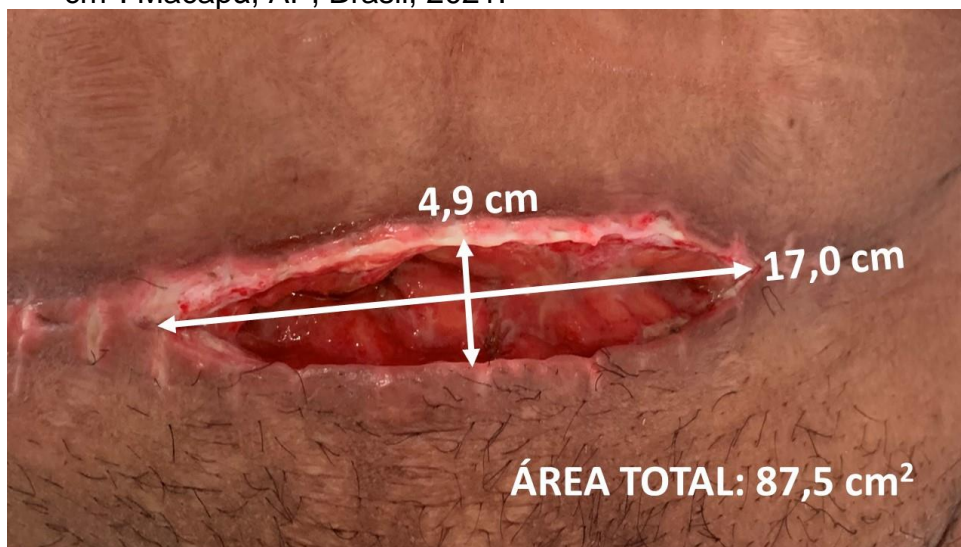
Dia 04/09/2019 paciente evoluiu com deiscência parcial de ferida operatória sendo encaminhada ao Centro Cirúrgico para drenagem de hematoma de parede abdominal. Foi realizada reabordagem de ferida operatória até o músculo reto abdominal com colocação de dreno de penrose e síntese da aponeurose. Após procedimento cirúrgico foi prescrito nova antibioticoterapia com 500mg Metronidazol (D_{0/7}) + 80 mg de Gentamicina (D_{0/7}), ambos endovenosos e prescritos para serem

administrados de 8 em 8 horas. Decorrido 72 horas pós cirurgia, não foi observado melhora dos sinais flogísticos lesionais sendo ainda notado hiperemia porém com drenagem de secreção purulenta espessa em pouca quantidade e odor fétido.

Dia 08/09/2019 evoluiu para deiscência parcial progressiva de ferida operatória sendo feito troca da antibioticoterapia com nova prescrição de 2g de Cefepime de 8 em 8 horas ($D_{0/7}$) + 400 mg de Ciprofloxacino de 12 em 12 horas, ambos endovenosos. Paciente segue realizando curativo com solução fisiológica (SF) a [] de 0.9% para limpeza + cobertura primária com gaze estéril umedecida com SF 0,9% + compressa estéril seca e fita microporada para fixação, conforme rotina do setor de internação e protocolo estabelecido pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital.

Dia 11/09/2019 lesão (Figura 5) incluída no estudo com as seguintes características iniciais: lesão medindo 17,0 x 4,9 cm (área total 87,5 cm²), predominância de tecido de granulação com boa vascularização e discreto pontos de tecido desvitalizado, sem necessidade de remoção por qualquer tipo de desbridamento, odor fétido e cicatrização por terceira intenção, sem sinais flogísticos aparentes.

Figura 5 – Lesão proveniente de deiscência cirúrgica de ferida operatória de pós cesariana em seu 1º dia de tratamento medindo uma área total de 87,5 cm². Macapá, AP, Brasil, 2021.

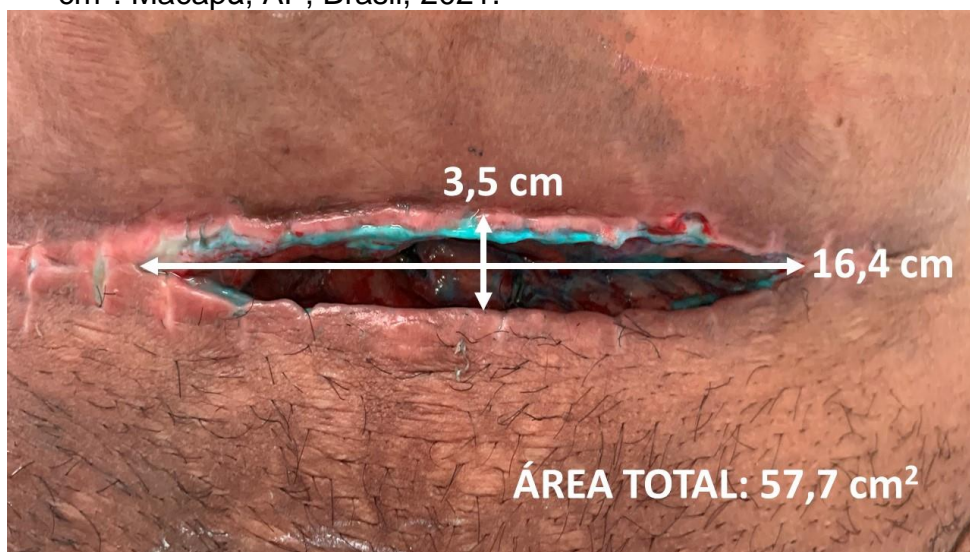


Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Realizado tratamento com TFD mediada por azul de metileno e laser vermelho, em 660nm, 90J/cm², 1,5 minutos e decorrido período de 7 dias do início da terapêutica (Figura 6), lesão com 16,4 x 3,5 cm (área total de 57,7 cm²), apresentando

predominância de tecido de granulação com boa vascularização, sem odor, sem sinais flogísticos e com redução de 34% de sua área total. Neste caso, identificou-se melhora considerável na ferida tratada com a TFD, o que pode ser evidenciada tanto pela redução no volume quanto pela melhora das características iniciais da lesão, cessamento do odor e diminuição de tecido desvitalizado dos contornos das bordas em relação ao leito da ferida, o que pode estar associada a ação e efeito da TFD.

Figura 6 – Lesão proveniente de deiscência cirúrgica de ferida operatória de pós cesariana em seu 7º dia de tratamento medindo uma área total de 57,7 cm². Macapá, AP, Brasil, 2021.



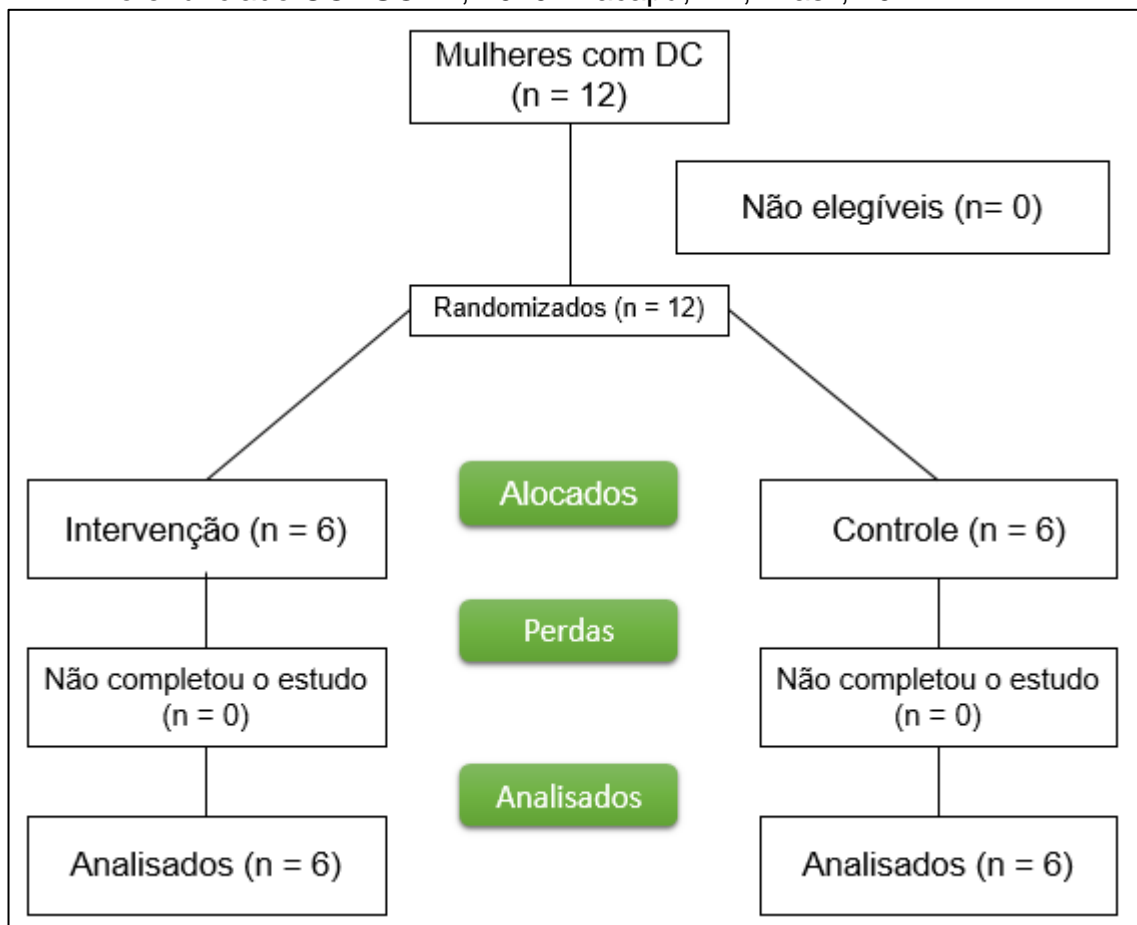
Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Ao término das coletas, as pacientes passaram a receber os cuidados e intervenções pelos profissionais do HMML, sendo realizado nova avaliação da área tratada após 7 dias do término dos protocolos pelos profissionais envolvidos no estudo. Ao realizar nova avaliação, decorrido os 7 dias de tratamento nas pacientes de ambos os grupos do estudo, constatou-se dentre elas, 33,3% receberam alta hospitalar, 16,7% realizaram processo de ressutura e permaneceram internadas aguardando alta e 50% permaneceram internadas com quadro lesional estável.

6.2 ESTUDO PILOTO

A figura 7 apresenta o fluxograma segundo CONSORT (www.consort-statement.org). A Tabela 2 contém características basais do grupo intervenção e do grupo controle, com uma ferida de deiscência cirúrgica em cada.

Figura 7 – Fluxograma da seleção e alocação das participantes da pesquisa baseado no enunciado CONSORT, 2010. Macapá, AP, Brasil, 2021.



CONSORT (2010).

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Tabela 2 – Distribuição das variáveis sociodemográficas segundo o grupo de tratamento. Macapá, AP, Brasil, 2021.

(Continua)

Variáveis	Categoria	Grupo amTFD		Grupo amC		p-valor*
		n=6	%	n=6	%	
Idade	18-30 anos	5	16,7%	2	66,7%	0,079
	>30 anos	1	83,3%	4	33,3%	
Escolaridade	Ensino Fundamental	1	16,7%	1	16,7%	1,000
	Ensino Médio	4	66,7%	4	66,7%	
	Ingressou no Ens. Superior	1	16,7%	1	16,7%	
Estado Civil	Solteiro	4	66,7%	3	50,0%	0,788
	União estável	1	16,7%	1	16,7%	
	Casada	1	16,7%	2	33,3%	
Doença crônica	Sim	0	0,0%	1	16,7%	0,296
	Não	6	100%	5	83,3%	
Profissão	Desempregada	3	50,0%	4	66,7%	0,343
	Emprego formal	0	0,0%	1	16,7%	
	Emprego informal	3	50,0%	1	16,7%	
Filhos	1 filho	2	33,3%	4	66,7%	0,393
	2 filhos	3	50,0%	2	33,3%	
	3 filhos	1	16,7%	0	0,0%	
Religião	Católica	3	50,0%	5	83,3%	0,105
	Evangélica	3	50,0%	0	0,0%	
	Umbanda	0	0,0%	1	16,7	
Possui casa própria?	Sim	4	66,7%	5	83,3%	0,505
	Não	2	33,3%	1	16,7	
Reside em terra firme?	Sim	3	50,0%	5	83,3%	0,221
	Não	3	50,0%	1	16,7%	
Quantidade de dias em Pós-Operatório	6-8 dias	3	50,0%	4	66,7%	0,558
	9-11 dias	3	50,0%	2	33,3%	

*Teste qui-quadrado, $H_0: P_{GC} = P_{GE}$ (igualdade de proporções entre os grupos) vs $H_1: P_{GC} \neq P_{GE}$ (diferença de proporções entre os grupos)

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A tabela 3 apresenta os resultados do desfecho primário, referentes à taxa de redução da área (cm²) de cada lesão, de acordo com o grupo de tratamento.

Tabela 3 – Evolução da área das lesões de acordo com o grupo de tratamento. Macapá, AP, Brasil, 2021.

Grupo	Lesão	Extensão em cm ² nos períodos de tratamento		Evolução em cm ²	Evolução em %
		Início	Final		
amTFD (n=6)	1	87,5	57,75	-23,75	-34%
	2	2,52	2,25	-0,27	-10,7%
	3	20	12	-8	-40%
	4	5,33	3,87	-1,46	-27,4%
	5	2,4	1,4	-1	-41,66%
	6	8,84	4,48	-4,36	-49,32%
amC (n=6)	7	2,45	4,05	+1,6	+65,3%
	8	5,04	4,8	-0,24	-4,8%
	9	0,15	0,18	+0,03	+20%
	10	0,72	0,72	0	0,0%
	11	0,46	0,48	+0,02	+4,3%
	12	4,56	5,46	+0,9	+19,7%

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Os resultados mostraram diferenças significativas entre as amostras nos dois grupos experimentais, a tabela 3 evidencia que 100% das lesões alocadas no grupo amTFD apresentaram redução de sua área decorridos os 7 dias de tratamento. Dentre as lesões alocadas no amC, no mesmo tempo experimental, constatou-se que 16,6% das lesões apresentaram redução, 66,6% aumento e 16,6% mantiveram a área do início do tratamento.

As feridas tratadas com a amTFD apresentam uma melhor evolução comparada com as tratadas amC, visto que, todas apresentaram algum tipo de redução, seja em sua largura ou comprimento.

Na tabela 4 encontram-se os valores da área total das lesões das participantes dos grupos amTFD e amC, nas avaliações iniciais e finais.

Tabela 4 – Área da lesão (em cm²), ao 7º dia de avaliação, segundo grupo de tratamento. Macapá, AP, Brasil, 2021.

Grupo	Estatística	Avaliação		Comparação Início e final	p valor
		Inicial	Final		
amTFD (Experimental)	Mínimo	2,40	1,40	Redução média: -33,7%	0,028*
	Mediana	7,08	4,17		
	Máximo	87,50	57,75		
	Média	21,09	13,62		
	Desvio Padrão	13,54	8,95		
amC (Controle)	Mínimo	0,15	0,18	Redução média: +17,4%	0,225*
	Mediana	1,58	2,38		
	Máximo	5,04	5,46		
	Média	2,23	2,61		
	Desvio Padrão	0,87	0,98		
p-valor comparando os dois grupos				0,001**	

*Teste Wilcoxon / **Teste t de Student

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Observa-se redução significativa da área total das lesões no grupo amTFD, por outro lado, o grupo amC apresenta aumento no percentual médio da área de lesão entre a avaliação no primeiro dia e após sete dias de tratamentos, ou seja, o grupo amTFD reduziu em média 33,7% da área das deiscências, já no grupo amC ocorreu um aumento médio de 17,4% da área das lesões. Houve diferença significativa entre as reduções promovidas pelos dois tratamentos (p-valor=0,001 do teste t de Student).

Ao se avaliar a taxa de redução da área das lesões por grupos através do teste de Wilcoxon, ao final do tratamento o grupo amC apresentou p valor=0,225 e o grupo amTFD p valor= 0,028. Neste sentido, os dados obtidos sugerem que o tratamento experimental com amTFD foi mais eficaz quando avaliado a área da lesão por grupo de estudo e quando comparados entre si (amTFD x amC). Por fim, enfatizamos que não houve danos ou efeitos indesejados em cada grupo estudado.

Para medir a magnitude da associação (força do efeito) entre a intervenção e o desfecho (quantas vezes a ocorrência do desfecho é maior no grupo intervenção em relação ao grupo controle) usaram-se medidas de associação relativas. A tabela 5 mostra que, através da Redução de risco relativo (RRR), leva a diminuição da área da lesão no grupo de pacientes que receberam o tratamento por TFD em relação ao grupo que recebeu o controle é de 100%.

Tabela 5 – Efeito da intervenção dada pela frequência do desfecho (redução da área da lesão). Macapá, AP, Brasil, 2021.

GRUPO	Diminuição da área da lesão		TOTAL	RRR*
	Sim	Não		
TFD	6	0	6	
Controle	1	5	6	100%
TOTAL	7	5	12	

**Redução de Risco Relativo (RRR) = 1- RR*

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

7 DISCUSSÃO

Com os resultados obtidos, a TFD mostrou-se uma alternativa no tratamento de DC, pois apresentou redução média da área de lesão melhor do que o grupo controle apenas com FS. O fato de todas as feridas tratadas com TFD mediada pelo AM terem apresentado redução em sua área pode estar associado à redução microbiana que decorre do processo de estresse oxidativo. Estudo anterior de Santos *et al.* (2019) mostrou que o estresse oxidativo resultantes da TFD levou à formação de EROs que interagem com moléculas orgânicas ocasionando a morte celular.

Além disso, ressalta-se que a penetração do FS no tecido pode ter potencializado a redução na área das lesões tratadas com a TFD, onde no estudo de Costa *et al.* (2017) o AM é classificado como um corante lipofílico e catiônico, sendo capaz de permear membranas. Assim, nas feridas operatórias por cesárea, cujo apresentam predominância de tecido vitalizado com boa vascularização, o emprego do FS na TFD contribuiu para a redução das lesões promovendo maior geração de EROs. A literatura científica mostra que a rede vascular, epitélio e tecido conjuntivo localizados nas bordas da ferida absorverem com efetividade o azul de metileno, dessa forma, promove uma maior absorção da luz laser utilizada e, conseqüentemente, maior efeito biológico (LINS *et al.*, 2010).

Todavia, no grupo controle houve somente a aplicação do corante FS azul de metileno e verificou-se que nesse caso não ocorreu aceleração da reparação da ferida operatória, pelo contrário, ocorreu um aumento de 17% da área após o sétimo dia. Apesar de haver evidências sobre as diversas utilidades desse FS, como na quimioterapia antimicrobiana e facilidade para reações de redução de oxidação *in situ* (WAINWRIGHT; CROSSLEY, 2020), na presente investigação ele não apresentou benefícios terapêuticos. Em cada lesão, o corante foi utilizado apenas em três sessões, o que poderia justificar o quadro apresentado, pois para Sperandio *et al.* (2010) o corante FS tem afinidade por células de metabolismo acelerado, e se aplicado constantemente, pode tornar-se mais incorporado pelas células que desempenham seu papel na reparação, principalmente na fase final de cicatrização.

Com relação ao parâmetro do equipamento emissor de luz aplicado no presente ensaio com a definição pelo comprimento de onda de 660 nm, teve como embasamento na literatura e sugere que na TFD os comprimentos de onda próximos de 660 nm penetram profundamente na pele, enquanto comprimentos de onda mais

curtos não (MUSTAFA; JAAFAR, 2013). Assim, uma TFD usando um comprimento de onda com maior rendimento associada a uma boa absorção do azul de metileno, resultará em uma melhor produção de EROs. Em consonância, Nussbaum et al. (2007) afirmam que são necessários ajustes precisos dos parâmetros de irradiação antes da terapia para fornecer o feixe ideal ao tecido alvo, a fim de obter efeitos fisiológicos máximos.

Uma revisão sistemática (NESI-REIS *et al.*, 2018) demonstrou que a TFD contribui de várias maneiras para o processo de cicatrização de feridas: levando à morte celular; reduzindo ou aumentando a inflamação; estimulando a proliferação de fibroblastos e, conseqüentemente, de colágeno e elastina; aumentando do fator de crescimento transformador beta e metaloproteinases. Diante de todos esses efeitos promotores de reparo tecidual, a TFD se mostrou biologicamente plausível e viável para o tratamento de deiscências provenientes das incisões em cirurgias de parto cesáreo.

O tempo de resposta distinto em cada técnica para cada indivíduo é outro fator que pode ser atribuído à diferença encontrada na redução da área entre os dois grupos, tendo em vista as peculiaridades endógenas da terapia. Por fim, o potencial da TFD em acelerar o processo de cicatrização pode favorecer na redução de custos hospitalares, como é evidenciado em um estudo onde o procedimento de parto cesáreo gerou um custo 38% superior ao do parto vaginal, ou seja, o custo total (procedimento e permanência em alojamento conjunto) permanece maior para a cesariana, uma vez que o procedimento demanda uma maior permanência hospitalar (ENTRINGER; PINTO; GOMES, 2019).

Este estudo piloto, embora com um pequeno número de pacientes, foi randomizado e com um grupo controle, obedecendo à metodologia de ensaios clínicos para avaliar a eficácia e segurança da utilização da utilização do TFD em DC. As limitações do estudo foram a falta de registro adequado nas fontes secundárias de coleta de dados (prontuários) das pacientes, dificultando a extração de informações pertinentes aos casos, e devido ao pequeno tamanho da amostra outros estudos serão realizados para confirmação da eficácia do TFD em lesões cutâneas.

8 CONCLUSÃO

De acordo com os objetivos propostos, conclui-se que as feridas tratadas com a TFD apresentaram melhor evolução clínica com 33,7% de redução média comparadas às feridas tratadas no grupo controle que apresentaram 17,4% de aumento de área nas lesões. Sendo assim, a TFD destaca-se como uma terapêutica promissora no reparo tecidual para deiscências cirúrgicas nas condições experimentais do estudo, apresentando indícios positivos no processo de cicatrização e reparo tecidual para estes tipos de lesões.

A caracterização do perfil socioeconômico das participantes conclui que a amostra foi constituída por mulheres com média de idade de 24,2 anos, ensino médio (66,7%), solteiras (58,3%), 2 filhos (41,7%), hipertensas (8,3%), desempregadas (58,3%) com programas sociais do Governo Federal como principal fonte de renda, residindo em casa própria em terra firme (66,7%). 58,3% das pacientes apresentaram deiscência cirúrgica entre o 6º e o 8º dia de pós-operatório e 41,7% entre 9º e o 11º dia.

As limitações do estudo foram a falta de registro adequado nas fontes secundárias de coleta de dados (prontuários) das pacientes, dificultando a extração de informações pertinentes aos casos.

REFERÊNCIAS

- AL-ASMARI, F.; MEREDDY, R.; SULTANBAWA, Y. A novel photosensitization treatment for the inactivation of fungal spores and cells mediated by curcumin. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 173, p. 301-306, 2017.
- ASILIAN, A.; DAVAMI, M. Comparison between the efficacy of photodynamic therapy and topical paromomycin in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. **Clinical and experimental dermatology**. v. 31, n. 5, p. 634–7, 2006.
- AZEVEDO, M. L. S. **Eficácia da terapia da fotodinâmica adjuvante ao tratamento periodontal básico utilizando dois tipos de fotossensibilizantes: cloro-alumínio ftalocianina e azul de metileno**. 2019. 66f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.
- BAPTISTA, M. S. *et al.* Type I and Type II Photosensitized Oxidation Reactions: Guidelines and Mechanistic Pathways. **Photochemistry and Photobiology**. v.93, p.912–919, 2017.
- BARCESSAT, A. R. P. Effect of topical 5-ALA mediated photodynamic therapy on proliferation index of keratinocytes in 4-NQO-induced potentially malignant oral lesions. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 126, p. 33-41, 2013.
- BARCESSAT, A. R. P. *et al.* Effect of topical 5-ALA mediated photodynamic therapy on proliferation index of keratinocytes in 4-NQO-induced potentially malignant oral lesions. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 126, p. 33-41, 2013.
- BARCESSAT, A. R. P.; CORRÊA L. **Terapia fotodinâmica oncológica: consideração sobre morte e proliferação celular**. São Paulo: Novas edições acadêmicas; 2017. 104 p.
- BORGES, E. L. *et al.* Fatores associados à cicatrização de feridas cirúrgicas complexa mamária e abdominal: estudo de coorte retrospectivo. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 24, 2016.
- BRASIL. Universidade Federal de Santa Catarina. Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago. **Protocolo operacional padrão e Cuidados com a integridade cutânea**. 2018. Disponível em:http://www.hu.ufsc.br/documentos/pop/enfermagem/assistenciais/INTEGRIDADE_CUTANEA/CUIDADOS_INTEG_CUTANEA.pdf.
- COLARES, C. M. P. *et al.* Cicatrização e tratamento de feridas: a interface do conhecimento à prática do enfermeiro. **Enfermagem em Foco**. v.10, n.3, p.52-58, 2019.

COSTA, L. A. G et al. Otimização de veículo farmacêutico tópico contendo azul de metileno para uso em terapia fotodinâmica. **Blucher Biophysics Proceedings**, v. 1, n. 1, p. 54-56, 2017.

DAHER, J. C. *et al.* Post-Bariatric surgery: six surgeries in two steps. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. v. 34, n. 2, p. 218-227, 2019.

DIOGO, P. *et al.* Photodynamic antimicrobial chemotherapy for root canal system aseptis: a narrative literature review. **International journal of dentistry**, v.24, n.3, 2015.

ENTRINGER, A. P.; PINTO, M. F. T.; GOMES, M. A. S. M. Análise de custos da atenção hospitalar ao parto vaginal e à cesariana eletiva para gestantes de risco habitual no Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 1527-1536, 2019.

FERREIRA, A. G. F. **Aplicação do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização de ferida cirúrgica**: padronização dos parâmetros dosimétricos. 2016. 110f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

GUPTA, S. *et al.* Management of Chronic Wounds: Diagnosis, Preparation, Treatment, and Follow-up. **Wounds: a compendium of clinical research and practice**, v. 29, n. 9, p. S19-S36, 2017.

KELLESARIAN, S. V. *et al.* Is antimicrobial photodynamic therapy a useful therapeutic protocol for oral decontamination? A systematic review and meta-analysis. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v.98, p.55-61, 2017.

KWIATKOWSKI, S. *et al.* Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v.106, p.1098–107, 2018.

LIMA, H. V. G. **Prevenção de deiscência da aponeurose com uso profilático de tela pré-aponeurótica em laparotomias de emergência**: ensaio clínico randomizado. 2019. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

LINS, R. D. *et al.* Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 85, n. 6, p. 849-55, 2010.

MARQUES, G. S. *et al.* Estudo preliminar sobre registros de deiscência de ferida operatória em um hospital universitário. **Revista HUPE**. v.15, n.4, 2016.

MARTINS, S. H. L. *et al.* Effect of Surgical Periodontal Treatment Associated to Antimicrobial Photodynamic Therapy on Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Clinical Periodontology**, 2017.

MOHER, D *et al.* CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ**, London, p. 1-28, 2010.

MORDON, S. *et al.* Light emitting fabric technologies for photodynamic therapy. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**. V. 12, n. 1, p. 1-8, 2015.

MOURA, J. P. G.; BRANDÃO, L. B.; BARCESSAT, A. R. P. Estudo da Terapia Fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. **Estação Científica (UNIFAP)**. v.8, n.1, p.103-110, 2018.

MUSTAFA, F. H.; JAAFAR, M. S. Comparison of wavelength-dependent penetration depths of lasers in different types of skin in photodynamic therapy. **Indian Journal of Physics**, v. 87, n. 3, p. 203-209, 2013.

NANDI, J. K. *et al.* Maternal morbidity in low risk nulliparous mother associated with cesarean delivery before labor and following induction labor. **International Journal of Recent Scientific Research**, v. 6, n. 7, p. 5501-04, 2015.

NESI-REIS, V. *et al.* Contribution of photodynamic therapy in wound healing: A systematic review. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 21, p. 294-305, 2018.

NUSSBAUM, E. L.; ZUYLEN, V. J.; JUNG, F. Transmission of light therapy through human skin folds during phototherapy: Effects of physical characteristics, irradiation wavelength, and skin-diode coupling. **Physiotherapy Canada**, v. 59, p. 194-207, 2007.

PAIVA, L. A. R. **Pessoa com feridas**: aplicação tópica de oxigénio com câmara portátil. 2017. 413f. Tese (Doutorado). Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Porto, 2017.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia, teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

PÉRET-ALMEIDA, L. *et al.* Separation and determination of the physico-chemical characteristics of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. **Food Research International**. v. 38, n. 8, p. 1039-1044, 2005.

PRATES, C.G. *et al.* Comparação das taxas de infecção cirúrgica após implantação do checklist de segurança. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 31, n. 2, p. 116-122, 2018.

PRAŽMO, E. J. *et al.* Photodynamic Therapy As a Promising Method Used in the Treatment of Oral Diseases. Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University. **Food Research International**. v. 25, n. 4, p. 799-807, 2016.

PUCELIK, B.; ARNAUT, L. G.; DABROWSKI, J. M. D. Lipophilicity of Bacteriochlorin-Based Photosensitizers as a Determinant for PDT Optimization through the Modulation of the Inflammatory Mediators. **Journal of Clinical Medicine**, v.9, n.1, 2020.

QI, M. *et al.* Novel nanomaterial-based antibacterial photodynamic therapies to combat oral bacterial biofilms and infectious diseases. **International journal of nanomedicine**, v. 14, p. 6937, 2019.

RANCAN, F. L. **Efeito de terapia fotodinâmica utilizando curcumina como fotossensibilizante sobre o biofilme de *S.gordonii* formado sobre superfícies lisa e rugosa de titânio.** 2017. 66f. Dissertação (Mestrado em Clínica Integrada) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. Doi: 10.11606/D.23.2017.tde-03072017-164853.

SANTEZI, C. *et al.* Potential of curcumin-mediated photodynamic inactivation to reduce oral colonization. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 15, p. 46-52, 2016.

SANTOS, A. K. S. *et al.* A importância da hidratação da pele na resposta ao tratamento da flacidez cutânea utilizando a radiofrequência. **Científica do CIESA**, p. 148, 2019. Disponível em: <http://revista.ciesa.br/R10/08.pdf>.

SAWADA, M. *et al.* Treatment and repair of uterine scar dehiscence during cesarean section. **Clinical Case Reports**, v. 5, n. 2, p. 145, 2017.

SCHAEFFER, B. *et al.* Photodynamic therapy in endodontics: literature review. **Journal of Oral Investigations**. v.8, n.1, p.86-99, 2019.

SCHULZ, K. F. *et al.* CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Trials**, v. 11, n. 1, p. 32, 2010. Disponível em: <<http://www.consort-statement.org/consort-2010>>. Acesso em: 13 nov 2019.

SEIFFERT, L. S. **Indicadores para avaliação da efetividade assistencial de hospitais.** 2019. 391f. Tese (Doutorado) – Programa de pós-graduação em Enfermagem. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2019.

SIMÕES, T. M. S. *et al.* Aplicabilidade da terapia fotodinâmica antimicrobiana na eliminação do *Enterococcus faecalis*. **Archives of health investigation**. v.7, n.11, p.492-496, 2018.

SPERANDIO, F. F. *et al.* Photodynamic therapy mediated by methylene blue dye in wound healing. **Photomedicine and laser surgery**, v. 28, n. 5, p. 581-587, 2010.

SPIRA, J. A. O. *et al.* Fatores associados à ferida cirúrgica complexa em regiões de mama e abdome: estudo observacional caso-controle. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, p. e3052, 2018.

STURGES, H. A. The Choice of a Class Interval. **Journal of the American Statistical Association**. v.21, n.153, p.65-6, 1926.

THEODORO, L.H. *et al.* Comparison of repeated applications of aPDT with amoxicillin and metronidazole in the treatment of chronic periodontitis: A short-term study. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 174, p. 364-369, 2017.

VERKOUTEREN, J. A. C. *et al.* Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. **British Journal of Dermatology**. v.177, p.359–72, 2017.

WAINWRIGHT, M.; CROSSLEY, K. B. Methylene blue-a therapeutic dye for all seasons? **Journal of chemotherapy**, v. 14, n. 5, p. 431-443, 2002.

WALMING, S. *et al.* Retrospective review of risk factors for surgical wound dehiscence and incisional hernia. **BMC surgery**, v. 17, n. 1, p. 19, 2017.

APÊNDICE

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(Resolução 466/2012 CNS/CONEP)

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa intitulado “**DESCONTAMINAÇÃO FOTOQUÍMICA E OTIMIZAÇÃO TECIDUAL NO REPARO DE LESÕES EM TECIDOS BIOLÓGICOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**”. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica como coadjuvante no processo de reparo a feridas de pacientes com deiscência cirúrgica. Para realizar o estudo será necessário que a Sra. se disponibilize a participar da intervenção, previamente agendadas a sua conveniência. Para a instituição e para sociedade, esta pesquisa servirá como parâmetro para avaliar a eficácia das terapias propostas na cicatrização de feridas de deiscência cirúrgica em humanos. Não há riscos na sua participação nesta pesquisa, em virtude das informações coletadas serem utilizadas unicamente com fins científicos, sendo garantidos o total sigilo e confidencialidade, através da assinatura deste termo, o qual a Sra. receberá uma cópia.

A Sra. terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa total ou parcialmente ou dela retirar-se a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo com relação ao seu atendimento nesta instituição, de acordo com a Resolução CNS nº466/12 e complementares.

Para qualquer esclarecimento no decorrer da sua participação, estarei disponível através do telefone: (96) 99909-2279. A senhora também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amapá que fica localizada na Rodovia JK, s/n – Bairro Marco Zero do Equador - Macapá/AP. Para obter informações sobre esta pesquisa e/ou sobre a sua participação pode entrar em contato através dos telefones 4009-2804, 4009- 2805. Desde já agradecemos!

Eu _____ declaro que após ter sido esclarecida pelo pesquisador, lido o presente termo, e entendido tudo o que me foi explicado, concordo em participar da Pesquisa intitulada “**DESCONTAMINAÇÃO FOTOQUÍMICA E OTIMIZAÇÃO TECIDUAL NO REPARO DE LESÕES EM TECIDOS BIOLÓGICOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**”.

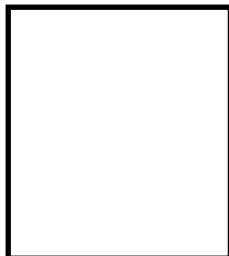
Macapá, _____ de _____ de 2019.

 José Pedro Gomes Moura (pesquisador)
 Universidade Federal do Amapá - UNIFAP
 Cel: (96) 999092279
 e-mail: pedromouraap@gmail.com

 Assinatura do paciente

Caso o paciente esteja impossibilitado de assinar:

Eu _____, abaixo assinado, confirmo a leitura do presente termo na íntegra para o(a) paciente _____, o(a) qual declarou na minha presença a compreensão plena e aceitação em participar desta pesquisa, o qual utilizou a sua impressão digital (abaixo) para confirmar a participação.

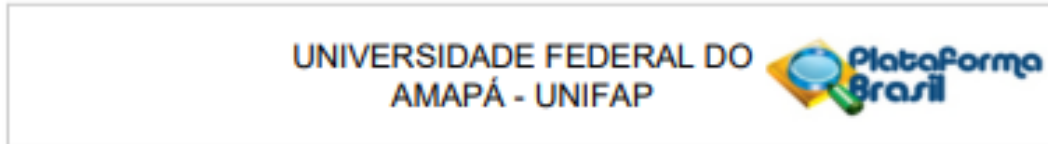


Testemunha nº1: _____

Testemunha nº2: _____

Polegar direito (caso não assine)

ANEXO

ANEXO A – APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: DESCONTAMINAÇÃO FOTOQUÍMICA E OTIMIZAÇÃO TECIDUAL NO REPARO DE LESÕES EM TECIDOS BIOLÓGICOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: JOSE PEDRO GOMES MOURA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 23571419.4.0000.0003

Instituição Proponente: Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.749.477

Apresentação do Projeto:

Conforme o parecer anterior

Objetivo da Pesquisa:

Conforme o parecer anterior

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme o parecer anterior

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e exequível

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de acordo com a resolução 466/2012 e 510/2016

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rodovia Juscelino Kubitschek de Oliveira - Km.02
Bairro: Bairro Universidade **CEP:** 68.902-280
UF: AP **Município:** MACAPA
Telefone: (96)4009-2805 **Fax:** (96)4009-2804 **E-mail:** cep@unifap.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAPÁ - UNIFAP**



Continuação do Parecer: 3.748-477

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1422081.pdf	08/11/2019 04:14:19		Aceito
Outros	ANUENCIA.pdf	08/11/2019 04:13:15	JOSE PEDRO GOMES MOURA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	08/11/2019 04:07:10	JOSE PEDRO GOMES MOURA	Aceito
Folha de Rosto	ASSINADO.pdf	18/09/2019 23:34:45	JOSE PEDRO GOMES MOURA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BROCHURA.pdf	18/09/2019 23:33:14	JOSE PEDRO GOMES MOURA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACAPA, 06 de Dezembro de 2019

**Assinado por:
RAPHAELLE SOUSA BORGES
(Coordenador(a))**

Endereço: Rodovia Juscelino Kubitschek de Oliveira - Km.02
Bairro: Bairro Universidade **CEP:** 68.902-280
UF: AP **Município:** MACAPA
Telefone: (96)4000-2805 **Fax:** (96)4000-2804 **E-mail:** csp@unifap.br