

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA EM FERIDAS AGUDAS E CRÔNICAS: REVISÃO DE ESCOPO****EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN ACUTE AND CHRONIC WOUNDS: SCOPE REVIEW****EFFECTIVIDAD DE LA FOTODINÁMICA EN HERIDAS AGUDAS Y CRÓNICAS: REVISIÓN DEL ALCANCE**<sup>1</sup>Elaine Aparecida Rocha Domingues<sup>2</sup>Fabiane Urizzi<sup>3</sup>Fernanda Roberta de Souza

<sup>1</sup>Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, Brasil.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7589-2344>

<sup>2</sup>Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4263-1890>

<sup>3</sup>Enfermeira. São Paulo, Brasil.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5577-3834>

**Autor correspondente****Elaine Aparecida Rocha Domingues**

Rua Travessa Costa de Lavis, 59,  
Campo Grande, Mato Grosso do Sul,  
Brasil.

CEP: 79113114.

Email: [elainerocha.contato@gmail.com](mailto:elainerocha.contato@gmail.com)

Telefone: +55(35)988800905

**RESUMO**

**Objetivo:** Sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica sobre a utilização da terapia fotodinâmica no reparo tecidual de feridas agudas ou crônicas entre pacientes adultos. **Método:** trata-se de uma revisão de escopo, que incluiu investigações cuja amostra foi composta por pacientes com idade superior a 18 anos, submetidos a terapia fotodinâmica em feridas agudas ou crônicas. Excluíram-se artigos científicos que abordaram crianças, animais e in vitro, terapia em lesões tumorais, córnea e bucal. Para a seleção dos artigos foram consultadas as bases LILACS, MEDLINE e IBECs, sem limitação do período inicial até abril de 2021. **Resultados:** Dos 15 artigos incluídos, (66,6%) referiu-se à avaliação da redução da carga bacteriana das lesões crônicas ou infectadas. Dentre os relatos científicos que abordaram o uso da terapia em lesões crônicas infectadas, foi verificada redução significativa da carga bacteriana de microrganismos. **Conclusão:** Os estudos são de baixo nível de evidência metodológica. Entretanto, foi possível observar que a terapia fotodinâmica é um método que não ocasiona resistência aos microrganismos e possui ação específica nos tecidos desvitalizados, sem danificar as células saudáveis.

**Palavras-chave:** Cicatrização; Lesões; Fotoquimioterapia; Infecção dos Ferimentos; Terapia com Luz de Baixa Intensidade.

**ABSTRACT**

**Objective:** To synthesize the evidence available in the scientific literature on the use of photodynamic therapy in tissue repair of acute or chronic wounds among adult patients. **Method:** this is a scope review, which included investigations whose sample consisted of patients over the age of 18 years old, undergoing photodynamic therapy in acute or chronic wounds. Scientific articles that addressed children, animals and in vitro, therapy in tumor, corneal and oral lesions were excluded. For the selection of articles, the LiLACS, MEDLINE and IBEC databases were consulted, without limitation of the initial period until April 2021. **Results:** Of the 15 articles included, (66.6%) referred to the assessment of the reduction in the bacterial load of the lesions chronic or infected. Among the scientific reports that addressed the use of therapy in chronic infected lesions, there was a significant reduction in the bacterial load of microorganisms. **Conclusion:** The studies have a low level of methodological evidence. However, it was possible to observe that photodynamic therapy is a method that does not cause resistance to microorganisms and has specific action on devitalized tissues, without damaging healthy cells.

**Keywords:** Healing; Injuries; Photochemotherapy; Wound Infection; Low-Level Light Therapy.

**RESUMEN**

**Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible en la literatura científica sobre el uso de la terapia fotodinámica en la reparación tisular de heridas agudas o crónicas en pacientes adultos. **Método:** se trata de una revisión del alcance, que incluyó investigaciones cuya muestra estuvo constituida por pacientes mayores de 18 años. ancianos, sometidos a terapia fotodinámica en heridas agudas o crónicas. Se excluyeron los artículos científicos que abordaran niños, animales e in vitro, terapia en lesiones tumorales, corneales y orales. Para la selección de artículos se consultaron las bases de datos LiLACS, MEDLINE e IBEC, sin limitación del período inicial hasta abril de 2021. **Resultados:** De los 15 artículos incluidos, (66,6%) se refirió a la valoración de la reducción de la carga bacteriana de las lesiones crónicas o infectadas. Entre los informes científicos que abordaron el uso de terapia en lesiones crónicas infectadas, hubo una reducción significativa en la carga bacteriana de microorganismos. **Conclusión:** Los estudios tienen un bajo nivel de evidencia metodológica. Sin embargo, se pudo observar que la terapia fotodinámica es un método que no causa resistencia a los microorganismos y tiene acción específica sobre los tejidos desvitalizados, sin dañar las células sanas. y tiene acción específica sobre tejidos desvitalizados, sin dañar las células sanas.

**Palabras clave:** Curación; Lesiones; Fotoquimioterapia; Infección de Heridas; Terapia por Luz de Baja Intensidad.

## INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, proporciona ao indivíduo a proteção mecânica, química, microbiológica e fisiológica, além de ser o responsável pela síntese de vitamina D, regulação de fluídos, eletrólitos, equilíbrio térmico e provedor de sensações<sup>1</sup>.

Por ser o órgão exposto do corpo humano, é suscetível a fatores intrínsecos como, déficit nutricional, perfusão prejudicada, mobilidade reduzida, peso corpóreo e idade avançada. Dentre os fatores extrínsecos destaca-se a umidade e pressão, que altera de forma progressiva a sua integridade estrutural e função fisiológica, ampliando a possibilidade de dano<sup>2</sup>.

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<sup>3</sup>.

A fase inflamatória ocorre a quimiotaxia dos leucócitos com a funcionalidade de fagocitar corpos estranhos e microorganismos para preparar o leito da ferida. A fase de proliferação caracteriza pela angiogênese e formação de matriz extracelular, posteriormente a lesão contrai-se e há o desenvolvimento do tecido reparador denominado epitelização<sup>3-4</sup>.

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<sup>4</sup>. Já as feridas agudas apresentam recuperação que segue os processos de cicatrização e no tempo destinado de regeneração, como por exemplo as lesões cirúrgicas<sup>3</sup>.

As feridas crônicas são um problema clínico que impactam negativamente a vida do indivíduo, inicialmente pela causa, medo do cuidado e conseqüentemente falha no autocuidado, que quando não realizado de modo adequado prolonga o tempo necessário para cicatrização da ferida e o custo do tratamento<sup>5</sup>.

O tratamento das feridas agudas e crônicas ocasionam elevados dispêndios, perfazendo gastos de R\$ 28,1 bilhões a R\$ 96,8 bilhões<sup>6</sup>, dados esses que tendem a elevar-se anualmente, devido a importante prevalência de doenças crônicas que podem afetar a cicatrização<sup>7</sup>. 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)<sup>8</sup>.

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<sup>8</sup>. 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<sup>6</sup>.

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<sup>6,9-10</sup>.

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<sup>11-12</sup>.

A TFD é a interrelação de três componentes, fotossensibilizador, luz e oxigênio. Essa reação química depende do comprimento da onda luz<sup>11</sup>. 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<sup>13</sup>.

O mecanismo de ação inicia quando a energia do laser de baixa intensidade é

transferida para o fotossensibilizador, nesse momento ocorre reação celular produzindo radicais livres que interagem com o oxigênio formando espécies reativas de oxigênio, que tem ação citotóxica aos microorganismos<sup>13</sup>.

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<sup>14</sup>. Outros estudos apontaram tantos efeitos positivos e negativos no processo de reparação tecidual em feridas agudas e crônicas<sup>15-16</sup>.

Sendo assim, o objetivo do estudo foi sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica sobre a utilização da terapia fotodinâmica no reparo tecidual de feridas agudas ou crônicas entre pacientes adultos.

## MÉTODO

Trata-se de um Revisão de Escopo que refere-se a uma metodologia de revisão com o intuito de confeccionar mapeamento dos principais conceitos, examinar como as pesquisas, em determinada área, são realizadas e elencar as principais lacunas de conhecimento de um determinado tema. Para a elaboração da revisão de escopo foram percorridas as seguintes etapas sugeridas pelo *Joana Briggs Institute (JBI)*<sup>17</sup>.

Para elaboração da pergunta norteadora da revisão, utilizou-se a estratégia PICO<sup>17</sup>, descrita

abaixo (Quadro 1).

**Quadro 1** - Estratégia PICO adotada para elaboração da pergunta de pesquisa da revisão de escopo

P (paciente)	Pacientes adultos
I (intervenção)	Terapia Fotodinâmica
C (controle)	Terapias tópicas não baseadas na emissão de luz
O (resultado)	Cicatrização

Fonte: Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC, 2007.

Assim considerando a estratégia PICO<sup>18</sup>, a pergunta norteadora da revisão consistiu em: Quais as evidências disponíveis na literatura científica na utilização de terapia fotodinâmica no reparo tecidual de feridas agudas ou crônicas entre pacientes adultos?

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: estudos primários que incluíssem na amostra pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, submetidos ao procedimento de terapia fotodinâmica, publicados nas línguas português, inglês ou espanhol. A data inicial de busca não foi limitada e a data final foi 30 de abril de 2021. Os critérios de exclusão foram: artigos científicos que incluíssem participantes crianças, animais e *in vitro*, terapia fotodinâmica em lesões tumorais, córnea e bucal.

O estudo considerou qualquer ponto de assistência à saúde em que pacientes com feridas agudas e crônicas em ambiente de internação,

atendimento ambulatorial, domiciliar e instituição de longa permanência, fossem atendidos.

Como desfecho, considerou-se a Terapia fotodinâmica no processo de reparação tecidual de feridas agudas e crônicas por meio da redução da área total das feridas, bem como os aspectos de avaliação clínica descritos: pele perilesional, bordas, leito e exsudato.

As variáveis secundárias foram avaliadas pelo efeito da terapia no controle e tratamento de infecções, mensuradas pelos resultados do perfil qualitativo e quantitativo da carga microbológica, bem como avaliação das características clínicas.

Essa revisão de escopo considerou estudos qualitativos, quantitativos, revisão sistemáticas de acordo com os níveis de evidência descritos pelo sistema JBI<sup>17</sup>, de acordo com o quadro 2.

**Quadro 2** - Níveis de evidência do sistema JBI

Níveis de Evidência de acordo com o tipo de estudo

NÍVEL I. Evidência obtida a partir de revisão sistemática contendo apenas ensaios clínicos controlados randomizados
NÍVEL II. Evidência obtida a partir de pelo menos um ensaio clínico controlado randomizado.
Nível III. 1 Evidência obtida de ensaios clínicos controlados bem delineados, sem randomização.
Nível III. 2 Evidência obtida de estudos de coorte bem delineados ou caso-controle, estudos analíticos, preferencialmente de mais de um centro ou grupo de pesquisa.
Nível III. 3 Evidência obtida a partir de séries temporais múltiplas, com ou sem intervenção e resultados dramáticos em experimentos não controlados.
Nível IV. Parecer de autoridades respeitadas, baseadas em critérios clínicos e experiência, estudos descritivos ou relatórios de comitês de especialistas

Fonte: Joanna Briggs Institute, 2015.

Para a seleção dos artigos incluídos na revisão foram consultadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde. Na seleção dos descritores foram utilizados os termos constantes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde; e as palavras chaves foram selecionadas de acordo com o

aparecimento nos títulos e resumos dos artigos. Assim, após a busca por meio de descritores controlados e não-controlados, o relato da revisão será realizado de acordo com o PRISMA *Statement*<sup>19</sup>.

Dessa forma, considerando-se as bases de dados analisadas, foram utilizados os descritores, conforme descrito no quadro a seguir (Quadro 3).

**Quadro 3** - Apresentação dos descritores controlados e não controlados utilizados na revisão de acordo com a base de dados investigada.

Base de Dados	Descritores controlados	Descritores não controlados
MEDLINE	Fotoquimioterapia	Terapia Fotodinâmica
	Cicatrização	
	Ferimentos e Lesões	Feridas
LILACS	Fotoquimioterapia	Terapia Fotodinâmica
	Cicatrização	
	Ferimentos e Lesões	Feridas

Fonte: Galvão TF, Pansani T de SA, 2015.

Ressalta-se que foram realizadas várias combinações entre os descritores citados acima, de forma a garantir a maior abrangência possível em relação à seleção. A estratégia empregada foi proceder inicialmente a maior combinação de descritores possíveis, até a menor combinação em cada base. Os operadores booleanos utilizados foram: "fotoquimioterapia" or "terapia fotodinamica" and "ferimentos e Lesões" or "feridas" and "cicatrizacao".

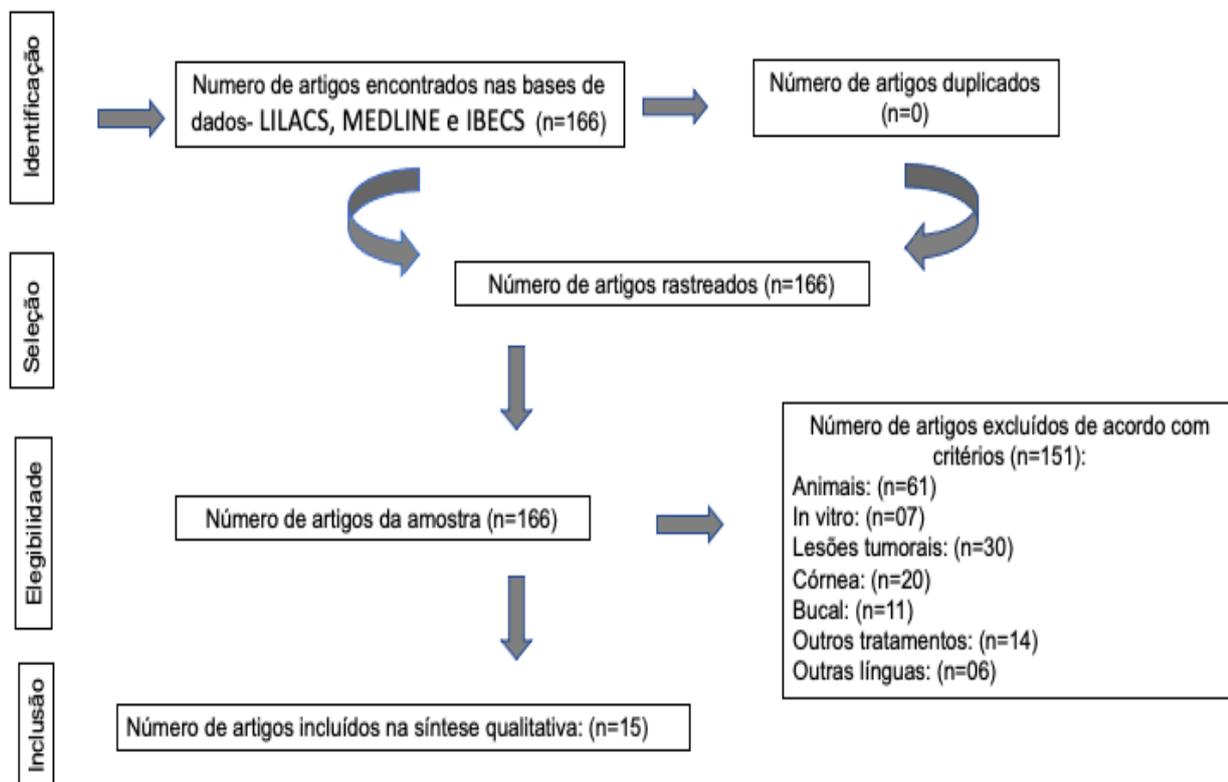
Os estudos foram selecionados por meio da leitura inicial do título e resumo por dois revisores independentes, levando-se em consideração os critérios de inclusão e exclusão. A extração dos dados dos artigos incluídos foi

realizada com o auxílio de um instrumento validado proposto por Melnyk e Cols.<sup>20</sup> e os dados foram apresentados por meio de uma síntese narrativa.

## RESULTADOS

A busca nas bases de dados selecionadas recuperou 166 manuscritos. A seleção dos artigos foi feita por dois revisores de forma independente. Após a leitura dos títulos e resumos e, levando-se em consideração os critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 151 artigos, totalizando como amostra final 15 relatos científicos (Figura 1).

**Figura 1** - Fluxograma de artigos incluídos na revisão de escopo.



Fonte: Elaboração dos autores.

A fim de otimizar a interpretação dos resultados obtidos nesta revisão os manuscritos foram apresentados em um quadro por ordem

cronológica, autor e ano, delineamento, amostra, objetivo e principais resultados (Quadro 4).

**Quadro 4** - Distribuição das publicações em ordem cronológica crescente, autor e título, delineamento, amostra, objetivo, principais resultados e limitações.

Estudo (Autor e ano)	Delineamento	Amostra	Objetivo	Principais resultados
Ghaffarifar, F; Jorjani, O; Mirshams, M; Miranbaygi, M H; Hosseini, Z K. East Mediterr Health J. 2006 <sup>21</sup> .	Série de casos.	Cinco lesões de <i>Leishmaniose major</i>	Descrever a evolução de lesões de <i>Leishmaniose major</i> após aplicação de terapia fotodinâmica.	A terapia fotodinâmica levou à erradicação das formas amastigotas nas lesões. Também foi observado efeito de: remodelação do tecido, redução da lesão, reepitelização; redução do tecido inflamatório e hiperpigmentação.
Clayton, T H; Harrison, P V. 2007 <sup>22</sup>	Relato de Caso.	Um paciente	Descrever uso de terapia fotodinâmica na ação antimicrobiana úlcera venosa crônica	Evolução significativa foi observada na evolução da lesão e a cultura apresentou-se negativo.
Brown, Stan.J Natl.2012 <sup>23</sup> .	Ensaio clínico randomizado. Fase 2.	Primeira etapa: 32 pacientes com ferida crônica em membros inferiores e pé diabético. Segunda etapa: 48 pacientes com úlcera crônica em membros inferiores.	Descrever ação antimicrobiano associado com terapia fotodinâmica em feridas contaminadas na redução da carga bacteriana.	Terapia fotodinâmica associada ao antimicrobiano PPA904 reduz significamente a carga bacteriana de microorganismos como: methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA). Trata-se de uma terapia segura no tratamento de úlceras crônicas e também reduz a carga bacteriana após terapia, além de acelerar o processo de cicatrização e prevenir infecções.
Morley S, Griffiths J, Philips G, Moseley H, Grady CO, Mellish K et al.2013 <sup>24</sup>	Ensaio clínico randomizado	32 pacientes com úlceras crônicas (16 úlceras venosas e 16 pé diabético).	Avaliar a terapia fotodinâmica na redução da carga bacteriana e reparação tecidual de úlceras crônicas e pé diabético.	Após 3 meses, 50% dos pacientes com úlcera crônica de perna tratada ativamente mostraram cura completa, em comparação com 12% dos pacientes com placebo.

Cappugi P, Comacchi C, Torchia D. 2014 <sup>25</sup>	Série de casos.	19 pacientes com úlcera venosa.	Avaliar o uso da terapia fotodinâmica em pacientes com úlcera venosa.	Todas as úlceras apresentavam infecção por <i>Staphylococcus aureus</i> e / ou <i>Enterococcus faecalis</i> . As mesmas cicatrizaram em 15 casos (78,9%) após uma média de 6,8 sessões.
Lei X, Liu B, Huang Z, Wu J..2015 <sup>26</sup> .	Ensaio clínico randomizado	Vinte e seis pacientes com úlcera crônica em membros inferiores infectadas com <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA).	Descrever a evolução da atividade antimicrobiana e cicatrização obtida com uso da terapia fotodinâmica tópica em pacientes com úlcera crônica em membros inferiores infectadas com <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Em relação aos níveis de contaminação bacteriana por PA na superfície da úlcera houve redução significativa ( $p < 0.01$ )
Reinhard A, Sandborn WJ, Melhem H, Chamaillard M, Biroulet-Peyrin L. 2015 <sup>27</sup>	Revisão de <i>Expertises</i> .	445 pacientes.	Descrever sobre as pesquisas relacionadas aos mecanismos anti inflamatórios, anti bacterianas e de reparação com uso da terapia fotodinâmica.	Os resultados evidenciam a função da terapia fotodinâmica em distintas lesões (doença inflamatória intestinal, artrite, encefalomielite alérgica, psoríase, feridas crônicas e acne vulgaris. Tem ação imunomoduladora, antimicrobiana e acelera a reparação tecidual.
Rosa LP, da Silva FC, Vieira RL, Tanajura BR, Gusmão AG da S, de OLiveira JM et al. 2017 <sup>28</sup> .	Relato de caso	Um paciente.	Descrever um relato de caso de uma lesão por pressão (LP) em pacientes diabéticos tratados com uma combinação de terapia fotodinâmica e aplicação de membrana de celulose.	Imediatamente após uma semana, evidenciou a ausência de microrganismos, auxiliando no processo de cicatrização.
Aspiroz, C; Sevil, M; Toyas, C; Gilaberte, Y.2017 <sup>29</sup>	Série de casos.	Dois estudos de caso.	Descrever dois estudos de casos em úlceras crônicas de membros inferiores com	Ferida cicatrizou em 6 meses, com melhora notável nas três semanas primeiras. Após alta, realizou em domicílio 2 sessões semanais com azul de metileno e exposição à luz do dia por 30 min diários.

			infecção utilizando a terapia fotodinâmica.	
Carrinho PM, Andreani DIK, Morete V de A, Iseri S, Navarro RC, Villaverde, AB.2018 <sup>30</sup> .	Experimental mostra por conveniência controlado, 2 grupos: A e B	12 pacientes diabéticos portadores de úlcera em membros inferiores	Avaliar área morfológica e macroscópica de úlcera de membros inferiores em pacientes diabéticos submetidos a terapia fotodinâmica comparando dois métodos de mensuração de lesões.	Em relação ao uso da terapia fotodinâmica, o tamanho da área da lesão, reduziu quando comparado antes e depois nas imagens. O tratamento convencional também trouxe redução da área da lesão ( $p < 0,05$ ) mostrando a efetividade do tratamento, porém seu efeito é menor quando comparado com a associação da terapia fotodinâmica. Nas mensurações da primeira e última semana de ambos os grupos, o programa mostrou redução significativa da área de lesão do grupo de terapia fotodinâmica quando comparado ao grupo de tratamento convencional. ( $p < 0,05$ ).
Nesi-Reis V, Nonose-Lera DSSL, Oyama J, Silva-Lalucci MPP, Demarchi IG, Aristides SMA et al.2018 <sup>31</sup>	Revisão Sistemática.	489 pacientes.	Sumarizar efeitos da terapia fotodinâmica na cicatrização de feridas cutâneas em humanos.	Os principais tipos de feridas tratadas com a terapia foram: úlceras crônicas (vasculogênicas, mistas e diabéticas), câncer de pele não melanoma, ferida cirúrgica, leishmaniose cutânea, queilite e ceratose actínica. Referente a ação da terapia as pesquisas não discriminaram o mecanismo específico na cicatrização de feridas, contudo houve efeito benéfico na reparação tecidual, possivelmente associado a redução da carga de microrganismos presentes.
Carbinatto FM, de Aquino AE, Coelho VHM, Bagnato VS. 2018 <sup>32</sup>	Relato de Caso.	Um paciente com duas lesões: úlcera arterial e venosa.	Descrever um relato de caso de paciente com úlcera arterial e venosa tratada por 90 dias com a combinação de terapia fotodinâmica, laser de baixa intensidade associado a aplicação de membrana de celulose.	Os resultados demonstraram redução na área das úlceras de 85%, além da melhora importante do sintoma dor, após 90 dias de tratamento. As úlceras existiam há 30 e 10 anos, e o paciente relatou diversos tratamento e terapia hiperbárica anterior.

Karinja SJ, Spector JA.T.2018 <sup>8</sup>	Revisão não sistemática.	219 pacientes.	Descrever os agentes antimicrobianos promissores da atualidade para tratamento de feridas infectadas.	A terapia fotodinâmica demonstra ação na redução da carga bacteriana ( <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter baumannii</i> ).
Cunha PR, Tsoukas MM, Kroumpouzou G. 2019 <sup>33</sup> .	Série de casos	05 pacientes com dermatose pustulosa erosiva de couro cabeludo (EPDS)	Descrever revisão de um protocolo utilizando raspagem de lesão imediatamente antes da terapia fotodinâmica (PDT) associada a ácido aminolevulínico e aplicação de gel siliconado logo após terapia fotodinâmica e duas vezes ao dia por 4 semanas após o procedimento.	Todos os pacientes responderam bem ao tratamento, ocorrendo apenas uma recidiva 9 meses após terapia, sendo lesão menor que a inicial. Também houve menos retornos, o que aumenta a satisfação do paciente e reduz os custos. Esse protocolo é eficiente, traz resultados satisfatórios em menos visitas com a mesma eficácia e o uso do gel siliconado auxilia na cura da lesão e auxilia na redução do trauma e inflamação induzido pelo procedimento, além de trazer conforto e reduzir o risco de recidiva.
Krupka M, Bozek A, Aebischer-Bartusik D, Grzegorz C, Krupka-Kawczyk, A. 2021 <sup>34</sup> .	Estudo piloto, randomizado	Vinte pacientes portadores de úlcera venosa em membros inferiores.	Descrever a efetividade da terapia fotodinâmica no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores.	No acompanhamento de 8 meses, 40% dos pacientes do grupo apresentaram remissão completa da úlcera, 30% obteve redução de mais de 50% do diâmetro da úlcera e em 10% não houve resposta ao tratamento. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica é uma boa alternativa no tratamento de úlcera venosa uma vez que é uma alternativa minimamente invasiva, com muitos benefícios e sem sérios efeitos colaterais.

Fonte: Elaboração dos autores.

Segundo a busca, os anos de publicação variaram de 2006 a 2021, dos quais em 2018 (4;26,7%), seguido de 2007 (3;20%), 2015 e 2017 com dois estudos cada ano (13,3%). Em relação aos locais de publicação, cinco artigos (33,3%) eram do Brasil e três (20%) britânicos.

Países como: Irã, Itália, França, Espanha, Polônia, China e Estados Unidos apresentaram um (6,7%) artigo referenciado.

As pesquisas foram realizadas por médicos (12;80%), seguido de biomédico (2;13,3%) e bioquímico (1;6,7%). Todos os

artigos foram publicados em inglês. Com relação às metodologias dos estudos, sete (46,6%) eram de estudo de caso, quatro (26,6%) ensaio clínico randomizado, duas (13,3%) revisões não sistemáticas da literatura, uma (6,7%) revisão sistemática da literatura e um (6,7%) artigo com metodologia experimental.

Dos estudos que foram citados as idades dos participantes, observou-se que as mesmas variaram de 48 a 90 anos em mulheres e 21 a 82 anos entre os homens.

Em relação aos tipos de lesões submetidas à TFD observou-se maior número de citações em lesões infectadas e/ou crônicas (vasculares e pé diabético) com 46,6%, seguido de psoríase (15%), acne (10%), cirúrgica (6,6%), leishmaniose (5%) e ceratose actínica (3,3%). Paralelamente à TFD, entre os fotossensibilizadores (FS), utilizados topicamente, em ordem decrescente de frequência, estão o ácido delta-aminolevolínico (ALA), PPA904 (pyropheophorbide-a ou 3,7-bis-phenotiazin), curcumina, azul de metileno, metil aminolevulinate (MAL). O único fotossensibilizador usado de forma intravenosa foi o meso-tetra-hydroxyphenyl-chlorin (mTHPC).

Outro dado a ser considerado está na variação do comprimento de onda e dose máxima de joules aplicada juntamente com os FSs sendo: ALA (417-750nm- 200J), PPA 904 (570-680nm- 50J), curcumina (450-660nm-10J), azul de metileno (660nm-129J), MAL (630-635nm- 37J) e mTHPC (652nm-10J).

Nos estudos de campo em que fez-se necessária uma terapia tópica para seguimento da avaliação na comparação com a TFD foram citados a hidrofibra com prata, sulfadiazina de prata, curcumina, pomada com colagenase e cloranfenicol e gel de octenilina. Outro aspecto evidenciado foi a variação de tempo de tempo entre a aplicação do agente fotossensibilizador e a TFD: nos estudos de uso do ALA, variou de uma hora e meia a 04 horas, para a curcumina todos citaram 30 minutos, azul de metileno de 05 a 30 minutos e o PPA- 904 foi 15 minutos. Em relação à quantidade de sessões semanais e duração da terapia foi observado diversas frequências e períodos.

Dos 15 artigos selecionados para a pesquisa, (53,3%) estava relacionado com avaliação da redução da carga bacteriana das lesões evidenciadas nas coletas de swab realizadas antes e após a terapia fotodinâmica<sup>23,26</sup>.

Dentre os microorganismos pesquisados estão a *Pseudomonas aeruginosa* e methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). Também foi observado redução significativa da área de lesão no grupo que recebeu TFD associada a fotossensibilizador ( $p=0,036$  e  $p<0,01$ ) do que nos grupos com TFD mais terapia tópica ou luz irradiada e gel de octenilina<sup>30,34</sup>.

## DISCUSSÃO

Estatísticas norte-americanas apontam para uma prevalência de feridas em torno de 14% da população mundial. Outros estudos

sugerem que os índices podem ser maiores, chegando a 22,8%<sup>35</sup>. Já no Brasil, os registros estatísticos sobre a prevalência ou incidência das feridas na população brasileira são escassos, principalmente de feridas crônicas<sup>36</sup>.

Considerando que a presente pesquisa obteve maior número de estudos relacionados às feridas crônicas e/ou infectadas é importante considerar que a lentidão na cicatrização afeta diretamente o estilo de vida, devido à dor, dificuldade de mobilidade, levando o indivíduo ao isolamento social, inabilidade para o trabalho, perda da autoestima e a depressão, sendo assim, estudos apontam uma diminuição na qualidade de vida desses indivíduos<sup>36</sup>.

As feridas agudas e crônicas geram elevados custos ao indivíduo, familiares e ao sistema de saúde. A perda total ou parcial do tegumento, camada de proteção, predispõem a entrada de microorganismos, que podem retardar o processo de reparação tecidual. Quando a avaliação e tratamento não é eficaz, pode progredir para uma colonização crítica, e posteriormente evoluir para uma infecção local e até mesmo sistêmica, ocasionando grande impacto na vida dos indivíduos acometidos<sup>37,38</sup>.

O uso excessivo de antibióticos locais e sistêmicos contribui para a elevada prevalência de infecções multirresistentes. Outrossim, a infiltração limitada de medicamentos em áreas infectadas é agravada pelas morbidades associada ao indivíduo e reduz a efetividade das terapias convencionais ocasionando o retardo no processo de cicatrização<sup>28</sup>

Nesse contexto, a utilização da terapia fotodinâmica (TFD) merece destaque, pois a partir dos resultados apresentados, evidencia-se que a terapia favorece o processo de reparação tecidual em feridas agudas e crônicas, com efeito primordialmente na infecção, destacando seu papel importante como tratamento adjuvante<sup>8,28</sup>.

Grande parte das publicações apresentaram como objetivo principal a avaliação do efeito da terapia na redução e controle de microorganismos. As pesquisas enfatizam que a terapia fotodinâmica é um método alternativo para tratar infecções e merece destaque em um cenário em que há elevados índices de resistência aos antimicrobianos e com baixas opções desses medicamentos, o que dificulta o tratamento de feridas infectadas<sup>8</sup>.

Estudo analisou a evolução da cicatrização e redução antimicrobiana em úlceras de membros inferiores infectadas com *Pseudomonas aeruginosa*. Os resultados foram promissores destacando a melhora no processo de cicatrização e atenuação da flora bacteriana<sup>26</sup>.

A experiência prática no uso da TFD no tratamento de úlceras é limitada, todavia, alguns estudos apontam a resolução dos dois casos analisados com a presença de espécies de *fusarium*, *pseudomonas* e outras bactérias difíceis de tratar, porém com o uso da TFD, as pacientes alcançaram a cura e a epitelização das úlceras sem a necessidade de terapias de alto custo, mostrando mais uma vantagem dessa terapia<sup>29</sup>.

A TFD é um método que não ocasiona resistência aos microrganismos e possui ação específica nos tecidos patológicos, sem danificar as células saudáveis. A terapia é bem tolerada pelos pacientes e não ocasiona sensibilidade dolorosa. Trata-se de uma ferramenta não invasiva, baixo custo, rápida, segura e com mínimos eventos adversos<sup>39</sup>.

Outro aspecto a ser considerado é que mesmo sendo estudos com baixo de evidência e com uma amostra não significativa, é importante considerar o uso da TFD no tratamento de lesões infectadas, pois tem em seu princípio a utilização de substâncias fotossensibilizadoras em tecidos biológicos que após a ativação pela luz é capaz de desencadear reações químicas propiciando um efeito fotoquímico que leva à morte celular<sup>40</sup>.

No estudo clássico publicado em 1985<sup>13</sup> recomenda o uso do laser com doses que visam a estimulação da cicatrização bem como doses que causam inibição e erradicação de tecidos desvitalizados. Essa aplicação foi observada nos estudos pesquisados onde a TFD desempenhou função na redução da área e progresso dos aspectos clínicos das feridas, como atenuação do exsudato, tecido desvitalizado, odor e intensidade do sintoma dor em feridas crônicas que permaneciam há anos sem progresso na cicatrização, tratadas anteriormente com coberturas tradicionais<sup>32,41</sup>

Outro aspecto observado foi a falta de padronização dos protocolos de aplicação do laser bem como a falta de dados completos necessários para a prática clínica que são:

parâmetros do laser e da dose, técnica de aplicação e tipo de tratamento.<sup>12</sup> Muitos autores após revisarem a literatura concluíram sobre a necessidade de protocolos padrão e de mais estudos controlados para que o uso do laser seja difundido e aceito no meio científico<sup>42,43</sup>.

Também é necessário considerar que atualmente existe uma grande variedade de estudos clínicos com uso da TFD, entretanto os parâmetros utilizados, bem como os protocolos de tratamento são mal especificados o que limita a comparação dos resultados e torna a replicação clínica impossível<sup>44</sup>.

Apesar dos estudos não serem realizados por enfermeiros, enfatiza-se que é um campo de atuação que traz autonomia no tratamento de feridas, para isso é necessário conhecer o paciente em sua totalidade, prestando uma assistência integral, atentando-se aos aspectos que envolvem a qualidade de vida e buscando tratamentos alternativos para acelerar o processo de cicatrização, bem como prevenir complicações<sup>36</sup>.

Mesmo a presente pesquisa tendo estudos com nível de evidência baixo foi possível avaliar a TFD relacionada mais com aspectos positivos do que negativos quando utilizada em lesões crônicas e/ou infectadas uma vez que estudos com análise estatística significativa permitiram essa conclusão. A falta de um protocolo clínico para comparação também foi outro aspecto limitante.

Ficou a dúvida sobre a evolução de lesões agudas e/ou cirúrgicas com o uso da TFD.

Para a aplicação prática ficou claro a necessidade de ter um protocolo que contemple dados como: parâmetros do laser e da dose, técnica de aplicação e tipo de tratamento para assim distinguir qual tipo de efeito a ser obtido com o uso da TFD, uma vez que baixas doses farão a estimulação e altas doses a inibição, sendo ambas as indicações para a promoção da cicatrização de lesões.

### CONCLUSÃO

Verificou-se que a TFD é amplamente empregada principalmente no tratamento de feridas crônicas e, no que tange a redução da contagem microbiana. Ressalta-se que a TFD é um método que não ocasiona resistência aos microrganismos e possui ação específica nos tecidos desvitalizados, sem danificar as células

saudáveis. A terapia é tolerada pelos usuários e não ocasiona dor ou desconforto.

Na presente revisão foram incluídos estudos considerados como de baixo nível de evidência. Além disso, verificou-se que os protocolos de aplicação da TFD foram diversos entre os estudos incluídos. Ademais, nem todos os parâmetros necessários para a aplicação da TFD foram descritos nas investigações incluídas, como: parâmetros do laser e da dose, técnica de aplicação e tipo de tratamento.

Portanto, sugere-se que novas e mais amplas investigações sejam realizadas a fim de que os protocolos de aplicação da TFD sejam testados assim como sejam investigados os efeitos do uso da TFD no tratamento de feridas agudas.

## REFERÊNCIAS

1. Brennan-Cook J, Turner, RL. Promoting Skin Care for Older Adults. *Home Healthcare Now*. 2019;37(1):10-16.
2. Garden CRB, Ivastcheschen T, Cabral LPA, Reche PM, Bordin D. Prevalência e fatores associados às lesões elementares em idosos internados. *Rev Rene* (Online). 2019;20(1):e40384.
3. Squizzato RH, Braz RM, Lopes A de O, Rafaldini BP, Almeida DB de, Poletti, NAA. Perfil dos usuários atendidos em ambulatório de cuidado com feridas. *Cogitare Enfermagem*. 2017;22(1).
4. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. Inflammation in chronic wounds. *Int. J. Mol. Sci*. 2016;14(12):2085.
5. de Oliveira BGB, Castro JB de A, Grajeiro JM. Panorama epidemiológico e clínico de pacientes com feridas crônicas tratados em ambulatório. *Revista enfermagem UERJ*. 2013;21(5):612-17.
6. Sen Chandan K. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Advances in wound care*. 2019;8(2):38-48.
7. Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. *Advances in therapy*. 2017;34(3):599-610.
8. Karinja SJ, Spector JA. Treatment of Infected Wounds in the Age of Antimicrobial Resistance: Contemporary Alternative Therapeutic Options. *Plastic and reconstructive surgery*. 2018;142(4):1082-92.
9. Tejiram S, Kavalukas SL, Shupp JW, Barbul A. Wound healing. In: Agren MS. *Wound healing biomaterials- therapies and regeneration (electronic book)*. Woodhead Publishing: Elsevier; 2016. p. 3-39. Cap. 1.
10. Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. *Materials Science and Engineering: C*. 2015;48(1):651-62.  
<https://doi.org/10.31011/reaid-2022-v.96-n.38-art.1260> Rev Enferm Atual In Derme v. 96, n. 38, 2022 e-021243
11. Ozog DM, Rkein AM, Fabi SG, Gold MH, Goldman MP, Lowe NJ, et al. Photodynamic therapy: a clinical consensus guide. *Dermatologic Surgery*. 2016;42(7):804-27.
12. Damante CA, Marques MM, de Micheli G. Terapia com laser em baixa intensidade na cicatrização de feridas-revisão de literatura. *RFO*. 2008;13(3):88-93.
13. Brandão MGS, Ximenes MA, Cruz G, Brito EH, Veras V, Barros L, Araújo T. Terapia fotodinâmica no tratamento de feridas infectadas nos pés de pessoas com diabetes mellitus: síntese de boas evidências. *REaid* [Internet]. 30 jun. 2020 [citado 24 maio 2021];92(30). Disponível em:  
<https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/649>
14. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Laser Surg Med*. 1985;4:179-81.
15. Ryden H, Persson L, Preber H, Bergstrom J. Effect of low level energy laser irradiation on gingival inflammation. *Swedish Dental Journal*. 1994;18(1-2):35-41.
16. Damante CA, Gregghi SLA, Santana ACP, Passanezi E, Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low level laser therapy. *Lasers in surgery and medicine*. 2004;35:377-84.
17. Joanna Briggs Institute (JBI). *Methodology for JBI Scoping Reviews - Joanna Briggs*. Australia: JBI (Internet). 2015. [access 10 jun. 2021]. Disponível em:  
[http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual\\_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews\\_2015\\_v2.pdf](http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf)
18. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2007 [access 10 mar 2021];15(3):508-11. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en)

19. Galvão TF, Pansani T de SA. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação prisma. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2015;24(2):335-42.
20. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Evidence-Based Practice in Nursing and Healthcare: A Guide to Best Practice*. Philadelphia, PA Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins (Internet). 2011 (access 20 may 2021). 2ª ed Disponível em: [http://www.nursingcenter.com/Inc/JournalArticle?Article\\_ID=1493949#sthash.uKLy63Ky.dpuf](http://www.nursingcenter.com/Inc/JournalArticle?Article_ID=1493949#sthash.uKLy63Ky.dpuf)
21. Ghaffarifar F, Jorjani, O, Mirshams M, Miranbaygi, MH, Hosseini ZK. Photodynamic therapy as a new treatment of cutaneous leishmaniasis. *East Mediterr Health J*. 2006;12(6): 902-8.
22. Clayton TH, Harrison PV. Photodynamic therapy for infected leg ulcers. *Br J Dermatol*. 2007;156(2): 384-5.
23. Brown S. Clinical antimicrobial photodynamic therapy: phase II studies in chronic wounds. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012;10 Suppl 2: S80-3.
24. Morley S, Griffiths J, Philips G, Moseley H, Grady CO, Mellish K et al. Phase II a randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *Br J Dermatol*. 2013;168:617-24.
25. Cappugi P, Comacchi C, Torchia D. Photodynamic therapy for chronic venous ulcers. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2014;22(2):129-31.
26. Lei X, Liu B, Huang Z, Wu J. A clinical study of photodynamic therapy for chronic skin ulcers in lower limbs infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Dermatol Res*. 2015;307(1): 49-55.
27. Reinhard A, Sandborn WJ, Melhem H, Chamailard M, Biroulet-Peyrin L. Photodynamic therapy as a new treatment modality for inflammatory and infectious conditions. 2015;11(5):637-57. *Expert Review of Clinical Immunology*. DOI: [10.1586/1744666X.2015.1032256](https://doi.org/10.1586/1744666X.2015.1032256).
28. Rosa LP, da Silva FC, Vieira RL, Tanajura BR, Gusmão AG da S, de Oliveira JM et al. Application of photodynamic therapy, laser therapy, and a cellulose membrane for calcaneal pressure ulcer treatment in a diabetic patient: A case report. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2017;19:235-38.
29. Aspiroz C, Sevil M, Toyas C, Gilaberte Y. Photodynamic Therapy With Methylene Blue for Skin Ulcers Infected With *Pseudomonas aeruginosa* and *Fusarium* spp. *Actas dermosifiliogr*. 2017;108(6):e45-e48. doi: [10.1016/j.ad.2016.11.020](https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.020)
30. Carrinho PM, Andreani DIK, Morete V de A, Iseri S, Navarro RC, Villaverde, AB. A Study on the Macroscopic Morphometry of the Lesion Area on Diabetic Ulcers in Humans Treated with Photodynamic Therapy Using Two Methods of Measurement. *Photomed Laser Surg*. 2018; 36(1):44-50.
31. Nesi-Reis V, Nonose-Lera DSSL, Oyama J, Silva-Lalucci MPP, Demarchi IG, Aristides SMA et al. Contribution of photodynamic therapy in wound healing: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;21:294-305.
32. Carbinatto FM, de Aquino AE, Coelho VHM, Bagnato VS. Photonic technology for the treatments of venous and arterial ulcers: Case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;22:39-41.
33. Cunha PR, Tsoukas MM, Kroumpouzou G. Erosive Pustular Dermatitis of the Scalp Treated With Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy and Postprocedure Silicone Gel. *Dermatol Surg*. 2019;45(5):740-743.
34. Krupka M, Bozek A, Aebischer-Bartusik D, Grzegorz C, Krupka-Kawczyk, A. Photodynamic therapy for the treatment of infected leg ulcers- A pilot study. *Antibiotics*.



- 2021;10(5): 506. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050506>
35. Morais GC, Oliveira SH, Soares MJGO. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. *Texto & contexto enferm.* [Internet]. 2008 [acesso em: 10 abr 2021]; 17(1):98-105. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S01047072008000100011&script=sci\\_arttex](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S01047072008000100011&script=sci_arttex)
36. Evangelista SG, Magalhães ERM, Moretão DIC, Stival MM, Lima LR. Impacto das feridas crônicas na qualidade de vida de usuários da estratégia de saúde da família. *R. Enferm. Cent. O.Min.*2012; 2(2):254-63
37. Guest JF, Vowden K, Vowden P. The health economic burden that acute and chronic wounds impose on an average clinical commissioning group/health board in the UK. *Journal of Wound Care.* 2017; 26(6).
38. Leaper D, Assadian O, Edmiston CE. Approach to chronic wound infections. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):351-8.
39. Silva VB da, Souza SR de, Codá R de P, Fabrício BS, Sória D de AC. Photodynamic therapy in the treatment of injuries in non-melanoma skin cancer: integrative review. *RSD* [Internet]. 2021Jan.3 [access 5 jun. 2021];10(1):e7410111257. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11257>
40. Prates RA, Yamada AM, Suzuki LC, Eiko HMC, Cai S, Gouw-Soares S., et al. Bactericidal effect of malachite green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Protochem Photobiol B.* 2007;86(1):70-6.
41. Moura J, Brandão L, Barcessat A. Estudo da Terapia Fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. *Estação Científica (UNIFAP).* 2018;8(1):103-10. doi: <https://dx.doi.org/10.18468/estcien.2018v8n1.p1>.
42. Brondon P, stadler I, Lanzafame RJ. A study of the effects of phototherapy does interval on photobiomodulation of cell cultures. *Lasers Surg Med.* 2005;36:409-13.
43. Walsh LJ, The current status of low-level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J.* 1997;42(4):247-54.
44. Baxter D. Laser de baixa intensidade. In: Kitchen S. *Eletroterapia: prática baseada em evidência.* São Paulo: Manole; 2000. p. 171-89.

**Submissão:** 2022-03-23

**Aprovado:** 2022-04-25