

Universidade de Brasília – UnB
Campus Gama – FGA
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

**DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE DE DISPOSITIVO RAPHA
COM LED AZUL ASSOCIADO À BIOMEMBRANA DE
LÁTEX DERIVADO DE *Hevea brasiliensis***

FERNANDA MAYUMI GUEDES FUKUOKA

Orientador: SUÉLIA DE SIRQUEIRA RODRIGUES FLEURY ROSA



UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FGA – FACULDADE GAMA



**DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE DE DISPOSITIVO RAPHA COM LED
AZUL ASSOCIADO À BIOMEMBRANA DE LÁTEX DERIVADO DE *Hevea
brasiliensis***

FERNANDA MAYUMI GUEDES FUKUOKA

ORIENTADOR: SUÉLIA DE SIRQUEIRA RODRIGUES FLEURY ROSA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA**

PUBLICAÇÃO: 170A/2023

BRASÍLIA/DF, 26 DE JUNHO DE 2023

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FGA – FACULDADE GAMA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE DE DISPOSITIVO RAPHÁ COM LED
AZUL ASSOCIADO À BIOMEMBRANA DE LÁTEX DERIVADO DE *Hevea*
brasiliensis

FERNANDA MAYUMI GUEDES FUKUOKA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS RE-
QUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA
BIOMÉDICA

APROVADA POR:

Suélia de Sirqueira Rodrigues Fleury Rosa
(Orientador)

Dr. Ronni Geraldo Gomes de Amorim
(Examinador interno)

Dra. Luciana Roberta Tenório Peixoto
(Examinador externo)

FICHA CATALOGRÁFICA

FUKUOKA, F.M.G

Desenvolvimento e análise de dispositivo RAPHA com LED azul associado à biomembrana de látex derivado de *Hevea brasiliensis*

[Distrito Federal], 2023

72p., 210 × 297 mm (FGA/UnB Gama, Mestrado em Engenharia Biomédica, 2023).

Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade UnB Gama, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

- | | |
|----------------------|--|
| 1. Fotobiestimulação | 2. Látex (<i>Hevea brasiliensis</i>) |
| 3. Cicatrização | 4. LED azul |
| I. FGA UnB/UnB. | II. Título (série) |

REFERÊNCIA

FUKUOKA, F.M.G (2023). Desenvolvimento e análise de dispositivo RAPHA com LED azul associado à biomembrana de látex derivado de *Hevea brasiliensis*. Dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Publicação 170A/2023, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 72p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Fernanda Mayumi Guedes Fukuoka

TÍTULO: Desenvolvimento e análise de dispositivo RAPHA com LED azul associado à biomembrana de látex derivado de *Hevea brasiliensis*

GRAU: Mestre

ANO: 2023

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

fernanda.fukuoka@gmail.com

Brasília, DF 26 de junho de 2023

Meu sucesso acadêmico não teria sentido sem o apoio da minha família e dos meus amigos. Cada um contribuiu à sua maneira, com suas palavras e atos de carinho.

*”Fé pra quem é forte, fé pra quem é f**

Fé pra quem não foge a luta

Fé pra quem não perde o foco

Fé pra enfrentar...”

Fé - IZA

AGRADECIMENTOS

Um trabalho de mestrado é uma longa viagem, que inclui uma trajetória permeada por inúmeros desafios, tristezas, incertezas, alegrias e muitos percalços pelo caminho, mas apesar do processo solitário a que qualquer investigador está destinado, reúne contribuições de várias pessoas, indispensáveis para encontrar o melhor rumo em cada momento da caminhada. Trilhar este caminho só foi possível com o apoio, energia e força de várias pessoas, a quem dedico especialmente este projeto de vida.

Agradeço a Deus por permitir mais essa conquista. Agradeço aos meus pais, Cássia e Claudio, por sempre me apoiarem em minhas escolhas; ao meu namorado, Diogo, por me ajudar em todos os momentos, seja na construção do equipamento ou me dando apoio para continuar a cada dificuldade; às minhas amigas, Angélica e Hallana, por sempre estarem comigo e me darem apoio para chegar ao fim. Agradeço especialmente à minha orientadora, Professora Doutora Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, que sempre acreditou em mim, agradeço a orientação exemplar pautada em respeito e incentivo à todo momento. Agradeço ao meu coorientador, Professor José Carlos Tatmatsu Rocha, por me incentivar sempre. Agradeço à professora Gabriela Cunha Possa por todo apoio para a realização dos experimentos. Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB) por disponibilizar verbas para a execução do projeto. Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo apoio para a realização desse trabalho (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.)

Obrigada a todos pela dedicação, que por muitas vezes, deixaram de lado seus momentos de descanso para me ajudar e me orientar. E, principalmente, obrigada por sempre terem acreditado e depositado sua confiança em mim ao longo de todos esses anos de trabalho que se iniciaram na graduação. Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

RESUMO

O Diabetes *Mellitus* (DM) é um problema de saúde crônico e que interfere no processo de cicatrização. Essa interferência gera o agravamento das feridas, principalmente nos membros inferiores, acarretando infecções que podem levar à amputação do membro. O tratamento dessas infecções é complicado, pois o uso indiscriminado de antibióticos gera bactérias resistentes aos medicamentos e a má circulação em pacientes com DM prejudica a ação de remédios que dependem de fluxo sanguíneo para chegarem às áreas infectadas. Existem tecnologias que auxiliam no processo de cicatrização, como a fotobioestimulação, que pode ser utilizada para promover a cicatrização, como é o caso do LED vermelho, ou como bactericida, caso do LED azul. O desenvolvimento de novas tecnologias é importante para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Neste trabalho foi desenvolvido um equipamento de fotobioestimulação com LED na cor azul, baseado no equipamento RAPHA[®] com o LED vermelho, a cor azul foi escolhida por apresentar características bactericidas. O equipamento foi desenvolvido na Universidade de Brasília (UnB) e os parâmetros construtivos foram analisados no laboratório de fotobiorreatores. Foi feita a caracterização do equipamento e sua interação com a lâmina de látex, para determinar o comprimento de onda e a potência. O equipamento com LED azul apresentou uma potência superior ao de cor vermelha, $12,3 \pm 0,02 \text{ mW/cm}^2$ e $0,46 \pm 0,04 \text{ mW/cm}^2$ respectivamente. A biomembrana de látex apresentou uma interferência maior no LED vermelho, resultando em uma potência 76% menor que a potência original. Já a cor azul sofreu uma interferência menor, apenas 30%.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus*, pé diabético, fotobioestimulação, biomembrana de látex.

ABSTRACT

Diabetes *Mellitus* (DM) is a chronic health problem that interferes with the healing process. This interference generates the worsening of wounds, especially in the lower limbs, causing infections that can lead to limb amputation. The treatment of these infections is complicated because the indiscriminate use of antibiotics generates drug-resistant bacteria and the poor circulation in patients with DM impairs the action of drugs that depend on blood flow to reach the infected areas. There are technologies that help in the healing process, such as photobiostimulation, which can be used to promote healing, as is the case of red LED, or as a bactericide, as in the case of blue LED. There are technologies that help in the healing process, such as photobiostimulation. The development of new technologies is important to improve the quality of life of patients. In this work, a photobiostimulation equipment with blue LED was developed, based on the RAPHA[®] equipment with red LED; the blue color was chosen for presenting bactericidal characteristics. The equipment was developed at the University of Brasília (UnB) and the constructive parameters were analyzed in the photobioreactor laboratory. The characterization of the equipment and its interaction with the latex sheet was made to determine the wavelength and power. The blue LED equipment showed higher power than the red LED, $12.3 \pm 0.02 \text{ mW/cm}^2$ and $0.46 \pm 0.04 \text{ mW/cm}^2$ respectively. The latex biomembrane showed a higher interference with the red LED, resulting in a power 76% lower than the original power. The blue color, on the other hand, suffered a lower interference, only 30%.

Keywords: Diabetes *Mellitus*, diabetic foot, photobiostimulation, latex biomembrane.

SUMÁRIO

1	Introdução	1
2	Referencial Teórico	3
2.1	Diabetes <i>Mellitus</i>	3
2.1.1	Tipos de Diabetes <i>Mellitus</i>	5
2.1.2	Complicações do Diabetes <i>Mellitus</i>	6
2.2	Processo de cicatrização cutânea	10
2.2.1	Processo de cicatrização cutânea sem interferência do Diabetes <i>Mellitus</i>	11
2.2.2	Processo de cicatrização cutânea com interferência do Diabetes <i>Mellitus</i>	13
2.2.3	Comparativo da cicatrização sem a interferência do Diabetes <i>Mellitus</i> e com a interferência do Diabetes <i>Mellitus</i>	15
2.3	Tratamentos	16
2.3.1	Oxigenoterapia hiperbárica	16
2.3.2	Fotobioestimulação	16
2.4	Biomembrana de Látex (<i>Hevea brasiliensis</i>)	21
2.4.1	Fração FrHb do látex	21
2.5	Sistema Único de Saúde - SUS	24
2.5.1	Protocolo SUS para diagnóstico e tratamento de Diabetes	25
2.6	Projeto RAPHA [®]	28
2.6.1	Protocolo RAPHA [®]	37
2.7	Comparação entre os protocolos SUS e RAPHA [®] para o tratamento de úlceras diabéticas	37

3	Metodologia e Resultados	38
3.1	Equipamento de fotobioestimulação	38
3.1.1	Características construtivas	39
3.1.2	Comparativo dos testes	40
3.2	Biomembrana de látex (<i>Hevea brasiliensis</i>)	43
3.2.1	Protocolo de confecção da biomembrana de látex	43
4	Conclusão	45
4.1	Contribuições	45
4.2	Limitações	45
4.3	Trabalhos futuros	46
	Lista de Referências	46
	Apêndice A	51
	Apêndice B	52
	Apêndice C	53
	Apêndice D	58
	Anexo A	60
	Anexo B	65
	Anexo C	70
C.1	Matéria prima	70
C.2	Biomembrana antes da esterilização	71
C.3	Biomembranas após a esterilização	72

LISTA DE TABELAS

2.1	Cores e seus respectivos comprimento de onda e energia do fóton.	18
2.2	Principais produções científicas do Projeto RAPHA [®]	29

LISTA DE FIGURAS

2.1	Mecanismos responsáveis pela alteração da pele no DM.	8
2.2	Processo de cicatrização sem interferência do DM. Durante o processo os queratinócitos migram e proliferam para re-epitelizar a lesão, fibroblastos auxiliam na formação da matriz extracelular e macrófagos controlam o processo inflamatório e a produção de fatores de crescimento. Também ocorre a angiogênese de novos vasos sanguíneos, de tecido de granulação e consequente contração e epitelização da ferida.	11
2.3	Processo de cicatrização com interferência do DM. Os queratinócitos e fibroblastos sofrem apoptose inadequada e a angiogênese dos novos vasos sanguíneos é prejudicada. Os macrófagos não transitam do fenótipo inflamatório para o fenótipo de reconstrução, gerando um excesso de macrófagos inflamatórios na ferida, resultando num processo inflamatório prolongado e na escassez de fatores de crescimento. Com a cicatrização inadequada a lesão torna-se crônica e uma porta de entrada favorável para microorganismos patógenos.	13
2.4	Algoritmo para avaliação de paciente diabético com UPD que não está respondendo bem ao tratamento.	14
2.5	Patogêneses subjacentes à cicatrização prejudicada em pacientes diabéticos.	15
2.6	A luz do laser é absorvida pelos cromóforos da célula, no caso da luz vermelha visível esse cromóforo é a mitocôndria. Com isso há um aumento de adenosina trifosfato (ATP), espécies reativas de oxigênio (ROS), óxido nítrico (NO) e cálcio intracelular (iCa^{2+}). Os fatores de transcrição são ativados e translocados para o núcleo e ativam a transcrição do gene, isso gera um aumento da sobrevivência celular e estimula a cicatrização. . . .	17
2.7	Culturas de <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) com densidade de $8 \cdot 10^6$ CFU/ml irradiado com $\lambda = 470$ nm e fluência de 220 J/cm ²	19
2.8	Efeito bactericida em cultura de MRSA, para fluência de 40 J/cm ² com LED e laser com $\lambda = 405$ nm, com diferentes intervalos de tempo. * representa a diferença estatística da comparação com o grupo controle.	20

2.9	Picos cromatográficos de 2 L de soro de látex. Os picos variaram de acordo com a adição de cloreto de sódio; FrHb I a 0,15 M, FrHb II a 0,25 M, FrHb III a 1,5 M.	22
2.10	Atividade angiogênica do látex. A - Controle (água destilada); B - Soro (0,69 μg de proteína); C - FrHb I (0,21 μg de proteína); D - FrHb II (1,32 μg de proteína); E - FrHb III (1,56 μg de proteína); F - Imagem E processada para a quantificação dos vasos sanguíneos.	23
2.11	Quantificação de IL-10 no sobrenadante de culturas de células mononucleares do sangue periférico. Condição basal (sem estímulo), estimulada por Concaivalina A (Proteína ligadora de carboidratos, lectina que interage com a mitocôndria de algumas células, levando-as à autofagia) e tratadas com FrHb III.	24
2.12	Fluxograma determinado pelo SUS para tratamento de DM1. *Casos especiais: Os pacientes, em uso de insulina análoga, deverão cumprir os critérios de manutenção do tratamento de acordo com o PCDT. β : A cada seis meses, o paciente deve ser avaliado a respeito da hipoglicemia e dos critérios de manutenção, caso haja mudança, o tratamento deve ser reavaliado.	26
2.13	Fluxograma determinado pelo SUS para tratamento de DM2. a - Fatores de risco: sobrepeso ($IMC \geq 25kg/m^2$), sedentarismo, familiar em primeiro grau com DM, mulheres com gestação prévia com feto com $\geq 4 kg$ ou com diagnóstico de DM gestacional, hipertensão arterial sistêmica ($\geq 140/90 mmHg$ ou uso de anti-hipertensivo), colesterol HDL $\leq 35 mg/dL$ e/ou triglicerídeos $\geq 250 mg/dL$, mulheres com síndrome dos ovários policísticos, outras condições clínicas associadas a resistência insulínica, história de doença cardiovascular. b - DCV: Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%. c - Caso paciente possua glicemia $\geq 300 mg/dL$, iniciar insulina. d - Caso paciente não seja tolerante, substituir metformina por sulfonilureia. e - Caso paciente não seja tolerante, substituir sulfonilureia por insulina. Metas terapêuticas: HbA1c10% ou glicemia jejum ≥ 300 , sintomas de hiperglicemia aguda (poliúria, polidipsia, perda ponderal) ou na presença de intercorrências médicas e internações hospitalares devem iniciar insulino-terapia.	27

2.14	Equipamento RAPHA [®] com LED vermelho.	28
3.1	Figuras geradas pelo MATLAB [®] utilizando o código de (Delduque, 2017).	38
3.2	Protótipo montado	39
3.3	Equipamentos utilizados para os testes.	40
3.4	Equipamentos RAPHA [®] acesos.	41
3.5	Realização do teste de potência.	41
3.6	Realização do teste de potência com a biomembrana de látex.	42
3.7	Medidas das placas de LED.	42
3.8	Fluxograma geral de produção das biomembranas de látex.	44
B.1	Esquema de corte das biomembranas após saírem dos moldes. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)	68
B.2	Esquema de corte e furo das biomembranas. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)	68
B.3	Esquema de perfuração das biomembranas. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)	69
B.4	Etiqueta de produto não estéril. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)	69
B.5	Etiqueta de produto estéril. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)	69

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIações

λ	Comprimento de Onda
E_{EO}	Energia Elétrica por Pedido
$HexC$	Número de Hexágonos por Coluna
$HexL$	Número de Hexágonos por Linha
I_0	Intensidade Luminosa
ϵ	Porcentagem de Alongamento na Ruptura
$\phi_{\frac{1}{2}}$	Metade do ângulo de Incidência
AVC	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CAD	Cetoacidose Diabética
CERTBIO	Laboratório de Avaliação E Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCeV	Doença Cerebrovascular
DCV	Doença Cardiovascular
DG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
DM1	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 1
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DRC	Doença Renal Crônica
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
D	Aresta do Hexágono
EHH	Estado Hiperosmolar Hiperglicêmico
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz

FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
IC	Insuficiência Cardíaca
LED	Light Emitting Diode
LRT	Limite de Resistência a Tração
MCA	Membrana Corioalantóica
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistentes à Meticilina
NDs	Neuropatias Diabéticas
NfD	Nefropatia Diabética
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas
PD	Pé Diabético
pH	Potencial Hidrogeniônico
RD	Retinopatia Diabética
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBMH	Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica
SUS	Sistema Único de Saúde
TGA	Análise Termogravimétrica
UERJ	Universidade Estadual do Rio de Janeiro
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UnB	Universidade de Brasília
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UPD	Úlceras do Pé Diabético
USP	Universidade de São Paulo
UV	Luz Ultravioleta
YM	Módulo de Young
Z	Distância até a Pele

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM) é um problema de saúde caracterizado pelo aumento da glicemia devido à secreção e/ou ação da insulina ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)). A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) classifica a doença como "um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independente do grau de desenvolvimento" ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)). A Federação internacional de Diabetes estima que em 2045 o número de pessoas com diabetes será superior a 628,6 milhões de pessoa no mundo. O DM simboliza uma grande carga financeira e emocional para os pacientes e seus familiares, além disso, também é uma grande carga para os sistemas de saúde. Os pacientes portadores de DM apresentam diversas complicações, que vão desde alterações na pele ao Pé Diabético (PD), que pode resultar em amputação do membro comprometido. Porém o DM pode ser prevenido e tratado, por meio de educação dos pacientes e familiares ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

Uma das principais alterações do DM é a interferência no processo de cicatrização. A cicatrização normal ocorre em quatro fases sobrepostas; hematose, fase inflamatória, fase de proliferação ou granulação e fase de remodelação ou maturação ([Mendonça e Coutinho-Netto, 2009](#)). Porém os portadores de DM apresentam alterações fisiopatológicas que interferem no processo de cicatrização, a principal delas é a alteração da resposta inflamatória, que retarda o processo de vascularização da ferida ([Gois et al., 2021](#)). Esse retardo na cicatrização ocasiona uma fase inflamatória persistente, com presença de tecido necrosado, contaminação por bactérias e resulta em úlceras crônicas que não se fecham ([Laureano e Rodrigues, 2011](#)).

O PD é caracterizado por úlceras e infecções profundas nos membros inferiores, podendo ser tratado de forma convencional ou com novas tecnologias ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)). O Sistema Único de Saúde (SUS) oferece, como padrão, o tratamento com remédios e curativos ([Escola Paulista de Medicina, 2021](#)); porém há novas tecnologias, que permitem um avanço na cicatrização dos pacientes com DM, como oxigenoterapia hiperbárica e fototerapia ([Miozinho, 2004](#)). Entre as tecnologias associadas ao tratamento de

Úlceras do Pé Diabético (UPD) a fototerapia será o foco desse trabalho, mais preci-

samente a tecnologia RAPHA[®].

O projeto RAPHA[®] consiste na utilização de uma biomembrana de látex natural (*Hevea brasiliensis*) associada ao equipamento de Light Emitting Diode (LED), em português Diodo Emissor de Luz (Rosa *et al.*, 2019). Originalmente o equipamento de fototerapia RAPHA[®] possui LEDs na cor vermelha (estimulante de vascularização, auxiliando no processo de cicatrização) (Miozinho, 2004), porém está sendo estudada a cor azul, pois essa apresenta propriedades bactericidas (Kim *et al.*, 2013), permitindo que UPDs infeccionadas possam ser tratadas de forma mais eficiente. O equipamento RAPHA[®] apresenta uma melhora no processo de cicatrização dos portadores de DM (Calheira *et al.*, 2021).

O projeto RAPHA[®] é uma oportunidade de oferecer tecnologias para o tratamento de feridas do PD, esse tipo de tecnologia pode proporcionar uma melhora na qualidade de vida para os pacientes. Essa pesquisa prepõe-se à analisar a interação de um equipamento de fotobioestimulação com LED azul e a biomembrana de látex (*Hevea brasiliensis*). Para isso tem-se por objetivos específicos o desenvolvimento de um equipamento RAPHA utilizando LED azul, a realização de testes para determinar os parâmetros de construção (comprimento de onda e potência) para determinar as interferências que a biomembrana de látex causa ao equipamento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DIABETES *Mellitus*

O DM é um problema de saúde caracterizado pelo aumento da glicemia devido à secreção e/ou ação da insulina. Desde 1997 a Associação Americana de Diabetes classifica o DM em quatro categorias: DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional e outros tipos de DM ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)). A SBD classifica a doença como "um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independente do grau de desenvolvimento" ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)). A Federação internacional de Diabetes, em 2017, estimou que 8,8% da população mundial entre 20 e 79 anos (424,9 milhões de pessoas) vivia com diabetes, além disso, estima-se que, se as tendências atuais forem mantidas, em 2045 o número de pessoas com diabetes será superior a 628,6 milhões de pessoa no mundo ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 50% dos casos de DM em adultos não são diagnosticados e que a maioria está em países em desenvolvimento. A OMS prevê que, em importância, o DM seja o terceiro fator de causa de mortalidade precoce, pois está associado ao agravamento de doenças (cardiovasculares, cerebrovasculares, oculares, renais, entre outras), maior frequência de hospitalização, maior uso de serviços de saúde (públicos e privados) e amputações não traumáticas de membros inferiores. Porém a mortalidade devido ao DM é subestimada, uma vez que o DM é omitido, já que o óbito é dado como causas múltiplas, devido às complicações, geradas e/ou agravadas por ele ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

Segundo o índice DALY (*Disability-Asjusted Life Year*, índice que mede os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, ou seja, mede o efeito da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam o indivíduo; um DALY representa um ano de vida saudável perdido e incorpora conceitos de morte prematura e anos vividos com incapacidade ([Ministério da Saúde, 1998](#))), em 2008 o DM teve taxa de 9,2 por 1000 habitantes, estando entre as 10 principais causa de DALY (3^a em mulheres e 6^a em homens); já em 2015 a taxa DALY imputada ao DM foi de 10,1 por 1000 habitantes, apresentando importante aumento e sendo a 4^a causa de incapacitação e causando 65% das doenças renais crônicas

([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

O DM representa uma grande carga financeira, para o paciente, seus familiares e para os sistemas de saúde (públicos e privados), pois os gastos vão desde antidiabéticos orais à tratamentos prolongados e internações para tratar suas complicações. Além da carga financeira o DM apresenta uma grande carga emocional para o paciente e seus familiares, visto que o deslocamento de recursos financeiros para custear o tratamento, falta de assistência (escassez dos serviços para pacientes com DM), perda de qualidade de vida, dor e outros transtornos que apresentam custos intangíveis estão presentes a vida dos indivíduos portadores de DM ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

Apesar dos danos e das dificuldades que o DM gera para a vida dos pacientes é possível prevenir e tratar a doença. A prevenção está intimamente ligada à educação, dos pacientes e familiares, em DM, cada indivíduo e seus familiares devem desenvolver as habilidades necessárias para o autocuidado, tanto no tratamento do DM quanto na prevenção do desenvolvimento de DM. A prevenção do DM se apresenta em três níveis; prevenção primária (cuidados no início da doença), prevenção secundária (precaução com as complicações agudas e crônicas) e prevenção terciária (controle das incapacidades produzidas pelas complicações) ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

A Associação Americana de Educadores em Diabetes determina que o paciente deve ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar (médicos, nutricionistas, enfermeiros, educadores físicos, psicólogos, assistentes sociais, farmacêuticos, entre outros) que irão analisar as sete medidas de avaliação comportamental (comer saudavelmente, praticar atividade física, vigiar as taxas, tomar os medicamentos, adaptar-se saudavelmente, resolver problemas relacionados à hiper ou hipoglicemia e reduzir riscos) para identificar a qualidade dos resultados alcançados ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

No final do ano de 2019 e início do ano de 2020 teve início a pandemia de COVID-19 (doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 ([OPAS e OMS, 2020](#))), levando os sistemas de saúde do mundo todo ao colapso, pois estavam sobrecarregados com a quantidade de pacientes e letalidade do vírus que se espalhava com extrema facilidade. Desde o início da pandemia o DM foi identificado como fator de risco para os pacientes, reduzindo as respostas do tratamento e acelerando a progressão do COVID-19 ([Pranata et al., 2021](#)). Apesar de não ter todos os mecanismos de infecção elucidados o COVID-19 é agravado pela presença do DM, aumentando a taxa de mortalidade quando comparada com a população sem DM ([Abdi et al., 2020](#)). Durante o pico da pandemia o atendimento hospitalar dos pacientes com DM foi reduzido aos atendimentos emergenciais, as equipes médicas precisaram encontrar novas formas de atender aos pacientes sem aumentar as chances de contágio por COVID-19 ([Peric e Stulnig, 2020](#)). Apesar do pico de COVID-19 já ter passado ainda é necessário que os pacientes com DM mantenham alguns cuidados

para evitar a infecção, pois permanecem sendo um grupo de risco.

2.1.1 Tipos de Diabetes Mellitus

2.1.1.1 Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)

O Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DM1) é uma doença crônica que acomete diferentes faixas etárias, mais comum em crianças, adolescentes e jovens adultos; corresponde de 5% a 10% dos casos. O DM1 possui duas classificações, autoimune e idiopática (quando a fisiopatologia ainda é pouco conhecida, porém não tem componente autoimune envolvido). O DM1 autoimune é caracterizado pela destruição progressiva de células β (produtoras de insulina), frequentemente levando à deficiência absoluta de insulina; a evolução dá-se em estágios (desde uma predisposição genética até agravamento por fatores ambientais como infecções, dieta, elementos tóxicos, entre outros), começando pela redução progressiva da produção de insulina e da tolerância à glicose até a deficiência total de insulina e o surgimento da hiperglicemia. Os pacientes com DM1 possuem sintomas característicos que precedem o diagnóstico (poliúria, polidipsia, perda de peso inexplicada de peso, polifagia e visão turva) e necessitam de insulinoterapia para sobreviver ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

2.1.1.2 Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

O Diabetes *Mellitus* Tipo 2 (DM2) acomete diferentes faixas etárias, mais comumente diagnosticado após os 40 anos; representa de 90% a 95% dos casos. Esse tipo de DM é causado por defeito na secreção e/ou na ação da insulina (resistência à insulina), podendo ter as duas características e uma delas ser predominante em relação a outra. Os pacientes com DM2 não possuem sintomas característicos como no DM1, mas, em torno de 80%, apresentam sobrepeso ou obesidade e predomínio de gordura abdominal. Essa falta de sintomas específicos dificulta o diagnóstico, podendo o paciente ficar anos sem um. Idade, excesso de peso, sedentarismo, hipertensão arterial e dislipidemia (aumento de gordura no sangue, principalmente colesterol e triglicérides) são fatores de risco para o desenvolvimento de DM2. A insulinoterapia não é um tratamento necessário para esses pacientes, mas o agravamento da doença pode levar à necessidade de insulinoterapia para um controle satisfatório da glicemia ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

2.1.1.3 Diabetes Mellitus gestacional (DG)

O Diabetes *Mellitus* Gestacional (DG) é qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeira detecção durante a gravidez. Pode ocorrer de 1% a 14% das gestações e aumenta o risco de morbimortalidade materna e/ou fetal. Os fatores de risco para o desenvolvimento de DG incluem idade superior a 25 anos, obesidade ou ganho de peso excessivo durante a gravidez, excesso de gordura corporal na região abdominal, histórico familiar com parente de primeiro grau com diabetes, baixa estatura ($\leq 1,5$ m), crescimento fetal excessivo, excesso de líquido amniótico (poli-indramnia), hipertensão arterial ou pré-eclâmpsia, antecedente de morte fetal ou neonatal, macrosomia (peso superior a 4 kg no nascimento) ou DG prévia. Os casos de DG que envolvem grávidas portadoras de DM não diagnosticada que apresentam hiperglicemia no início da gestação (fase de organogênese, momento em que ocorre a diferenciação dos folhetos em órgãos e formação do tubo neural), aumentam o risco de aborto e defeitos congênitos. As pacientes devem ser reclassificadas, quanto ao diagnóstico, em 4 a 6 semana de puerpério ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

2.1.1.4 Outros tipos específicos de Diabetes Mellitus

Há outras formas de desenvolver DM, entre elas estão defeitos genéticos nas células β ou na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias (doenças causadas por disfunção de glândulas endócrinas, disfunção na produção de hormônios), DM quimicamente induzido ou induzido por drogas, infecções e outras síndromes genéticas que podem estar associadas ao DM ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

2.1.2 Complicações do Diabetes Mellitus

As complicações associadas ao DM são classificadas em crônicas ou agudas. A patogenia das complicações, possivelmente, compreende fatores genéticos e metabólicos. As complicações crônicas são classificadas em microvasculares, macrovasculares e neuropáticas. As complicações agudas são as emergências clínicas, que devem ser identificadas e prontamente tratadas ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#))([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

2.1.2.1 Complicações Crônicas

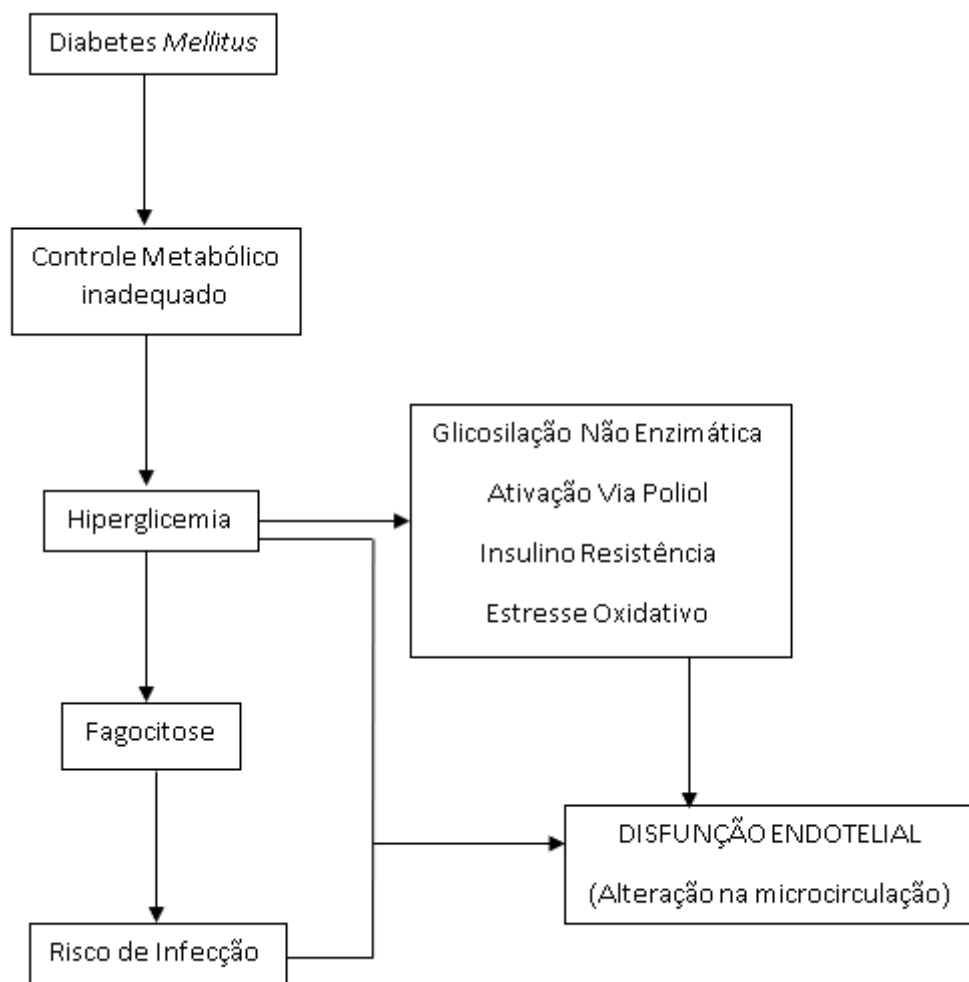
As principais complicações crônicas são nefropatia diabética, retinopatia diabética, neuropatias diabéticas, pé diabético, alterações na pele, doença cardiovascular, doença arterial coronariana, doença arterial obstrutiva periférica, doença cerebrovascular ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#))([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

- **Nefropatia Diabética (NfD):** O DM é a principal causa de doença renal em estágio terminal e Doença Renal Crônica (DRC). Aproximadamente 20% a 50% dos pacientes com DM1 ou DM2 desenvolvem algum estágio de DRC. A NfD evolui em vários estágios, porém é classificada de acordo com a taxa de excreção urinária de albumina, onde a presença de microalbumina caracteriza os estágios inicial e incipiente e a macroalbumina caracteriza o estágio clínico ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#))([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).
- **Retinopatia Diabética (RD):** A RD é uma condição particular do DM e é uma das principais causas de cegueira na população entre 16 e 64 anos. A RD se desenvolve de modo assintomático, por isso requer buscas periódicas, para que possa ser detectada no início, permitindo tratamento adequado e redução do risco de perda visual total. Outras condições oftalmológicas associada ao DM são catarata prematura e glaucoma ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#))([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).
- **Neuropatias Diabéticas (NDs):** As NDs são as complicações mais predominantes entre pacientes com DM. São definidas como distúrbio neurológico, quando outras causas de neuropatias (polineuropatias; outras doenças metabólicas; doenças sistêmicas, inflamatórias, infecciosas e nutricionais; intoxicação por agentes industriais, drogas e meios; neuropatias hereditárias.) são descartadas. A polineuropatia sensitivo-motora simétrica tem como sintomas dormência; queimação, "pontadas" e "choques"; perda de sensibilidade tátil, térmica e dolorosa (elevando o risco de ulcerações e deformidades que podem levar a amputação do membro e redução da qualidade de vida do paciente). A neuropatia autonômica afeta órgãos e sistemas, como gastrointestinal, geniturinário e cardiovascular ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#))([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).
- **Pé Diabético (PD):** A SBD define PD como "situação de infecção, ulceração ou também destruição dos tecidos profundos dos pés, associada a anormalidades neurológicas e vários graus de doença vascular periférica, nos membros inferiores de

pacientes com DM” (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). O PD pode ser classificado em pé neuropático, isquêmico e neuroisquêmico. Devido ao longo período necessário para a cicatrização é preciso que o paciente tenha consultas e curativos frequentes e é imprescindível que o paciente se eduque, para que a resposta ao tratamento seja a melhor possível e evite novas lesões (Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009). Nem toda UPD se torna infeccionada, porém quando isso acontece há um comprometimento do membro e, algumas vezes, até da vida do paciente (Cavanagh *et al.*, 2005).

- **Alterações da pele:**

Figura 2.1. Mecanismos responsáveis pela alteração da pele no DM.



Fonte: (Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009)

- **Doença Cardiovascular (DCV):** Pacientes com DM2 tem de 2 a 4 vezes mais

chances de desenvolver doenças coronariana, aumentando o risco de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVC), Insuficiência Cardíaca (IC), Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP) e doença microvascular ([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

- **Doença Arterial Coronariana (DAC):** A presença de DAC chega a 55% entre adultos diabéticos, muito acima da média da população geral (2% a 4%). Ocorrendo maior mortalidade, em todas as faixas etárias, por DAC e cerebrovascular ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).
- **Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP):** Identifica-se a DAOP pela obstrução aterosclerótica das artérias de membros inferiores, muitas vezes sendo assintomática. Porém com a evolução da doença, aproximadamente, 5% a 10% dos pacientes desenvolvem isquemia crítica do membro e maior risco de amputação ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).
- **Doença Cerebrovascular (DCeV):** O DM é um fator de risco para desenvolvimento de DCeV isquêmica ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

2.1.2.2 Complicações Agudas do Diabetes

As complicações agudas são as emergências clínicas que aparecem em decorrência do DM, elas devem ser prontamente tratadas para que não se tornem crônicas ou levem o paciente à complicações mais sérias ou óbito ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#))([Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019](#)).

- **Cetoacidose Diabética (CAD):** A CAD é determinada pela baixa concentração de insulina circulante, que leva ao aumento de hormônios contra reguladores, aumentando a lipólise (com liberação de ácidos graxos livres) e no fígado ocorre a oxidação em cetonas. Os sintomas clínicos são desidratação, hiperglicemia, acidose metabólica e cetonúria/cetonemia. A CAD é mais comum em pacientes com DM1, porém quadros infecciosos graves podem desencadear em pacientes com DM2. Se tratada corretamente a CAD possui taxa de mortalidade menor que 5% ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).
- **Estado Hiperosmolar Hiperglicêmico (EHH):** O EHH é uma complicação mais comum em pacientes com DM2, podendo ser desencadeada por infecções, AVC, traumas, queimaduras, intoxicação, entre outras. Caracteriza-se por hiperglicemia acentuada, desidratação e hiperosmolaridade plasmática. O EHH é uma condição

grave, com taxa de mortalidade de, aproximadamente, 15% ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

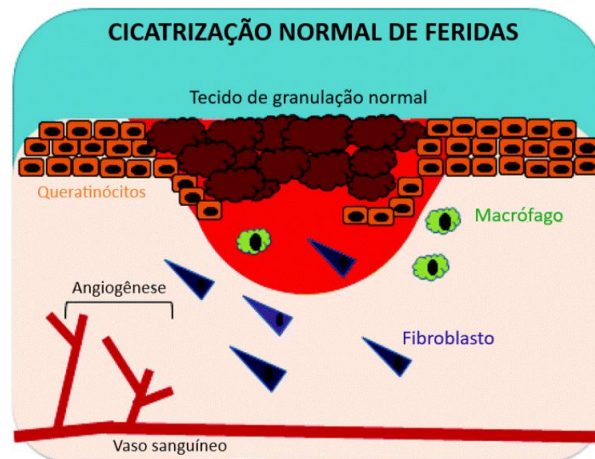
- **Hipoglicemia:** A hipoglicemia é uma condição frequente em pacientes com DM, principalmente nos que fazem uso de insulina ou drogas secretagogas de insulina. A hipoglicemia pode ser desencadeada por uso excessivo de insulina, atraso nas refeições, exercícios físicos, condições agudas que resultem em menor ingestão alimentar (náuseas, vômitos, hiporexia), alterações associadas à insuficiência renal ou adrenal, disfunção tireoidiana, entre outras. A hipoglicemia pode ser assintomática ou apresentar sintomas como sensação de fome, cefaleia, confusão mental, taquicardia, tremores, sudorese, alterações visuais e, em casos mais graves, convulsões, coma e óbito ([Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009](#)).

2.2 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA

O processo de cicatrização cutânea é composto por uma sequência de eventos moleculares e celulares que visam a restauração da pele, porém em pacientes com DM há interferências que prejudicam o processo de cicatrização ([Mendonça e Coutinho-Netto, 2009](#)).

2.2.1 Processo de cicatrização cutânea sem interferência do Diabetes Mellitus

Figura 2.2. Processo de cicatrização sem interferência do DM. Durante o processo os queratinócitos migram e proliferam para re-epitelizar a lesão, fibroblastos auxiliam na formação da matriz extracelular e macrófagos controlam o processo inflamatório e a produção de fatores de crescimento. Também ocorre a angiogênese de novos vasos sanguíneos, de tecido de granulação e conseqüente contração e epitelização da ferida.



Fonte: (Santana, 2021)

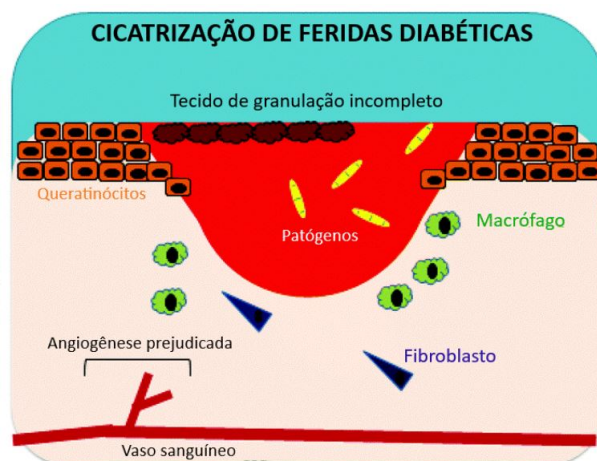
O processo de cicatrização envolve fases e mecanismos bem definidos, as quatro fases do processo de cicatrização são hematose, fase inflamatória, fase de proliferação ou de granulação e fase de remodelação ou de maturação (Mendonça e Coutinho-Netto, 2009) (Leal e Carvalho, 2014) (Campos *et al.*, 2007) (Laureano e Rodrigues, 2011). A figura 2.2 apresenta um resumo do processo de cicatrização sem interferência do DM.

- **Hematose:** Tem início logo no surgimento da ferida, com a constrição vascular e formação de coágulo. Após o re-estabelecimento da hemostasia tem-se início a fase inflamatória (Leal e Carvalho, 2014);
- **Fase inflamatória:** Inicia-se com vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, facilitando a ação dos neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Essa função de fagocitose de micro-organismo, corpos estranhos e restos celulares prepara a ferida para o início da fase proliferativa, pois limpa a lesão e produz fatores de crescimento (Mendonça e Coutinho-Netto, 2009) (Leal e Carvalho, 2014) (Campos *et al.*, 2007);
- **Fase proliferativa:** É responsável pelo fechamento visível da ferida. Possui quatro etapas: Re-epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno (Campos *et al.*, 2007) (Laureano e Rodrigues, 2011);

- **Fase de re-epitelização:** A fase de re-epitelização é caracterizada pela movimentação de células epiteliais, fibroplasia e angiogênese responsáveis pela ocupação da lesão; os fibroblastos são responsáveis por produzirem a nova matriz extracelular e a angiogênese dos vasos sanguíneos é responsável por levar oxigênio e nutrientes necessários para o metabolismo celular no local da ferida ([Mendonça e Coutinho-Netto, 2009](#));
- **Fase da angiogênese:** É uma fase indispensável para o processo de cicatrização, pois é responsável pela formação de novos vasos sanguíneos a partir dos vasos existentes. A angiogênese é fundamental para a formação e a manutenção do novo tecido de granulação, aproximadamente 60% do tecido de reparação é composto por células dos vasos sanguíneos ([Mendonça e Coutinho-Netto, 2009](#));
- **Formação de tecido de granulação e deposição de colágeno:** Os fibroblastos e as células endoteliais são essenciais para formação do novo tecido, a produção de colágeno estimula os fibroblastos a se tornarem miofibroblastos e realizarem a contração da ferida ([Campos *et al.*, 2007](#));
- **Fase de remodelagem:** Na fase de remodelagem ocorre a tentativa de recuperar a estrutura tecidual normal, através do depósito de colágeno de forma ordenada, da maturação dos elementos e da alteração da matriz extracelular. O sucesso da cicatrização é atingido quando há equilíbrio entre a nova matriz e a antiga ([Campos *et al.*, 2007](#)) ([Mendonça e Coutinho-Netto, 2009](#)) ([Laureano e Rodrigues, 2011](#)).

2.2.2 Processo de cicatrização cutânea com interferência do Diabetes Mellitus

Figura 2.3. Processo de cicatrização com interferência do DM. Os queratinócitos e fibroblastos sofrem apoptose inadequada e a angiogênese dos novos vasos sanguíneos é prejudicada. Os macrófagos não transitam do fenótipo inflamatório para o fenótipo de reconstrução, gerando um excesso de macrófagos inflamatórios na ferida, resultando num processo inflamatório prolongado e na escassez de fatores de crescimento. Com a cicatrização inadequada a lesão torna-se crônica e uma porta de entrada favorável para micro-organismos patógenos.

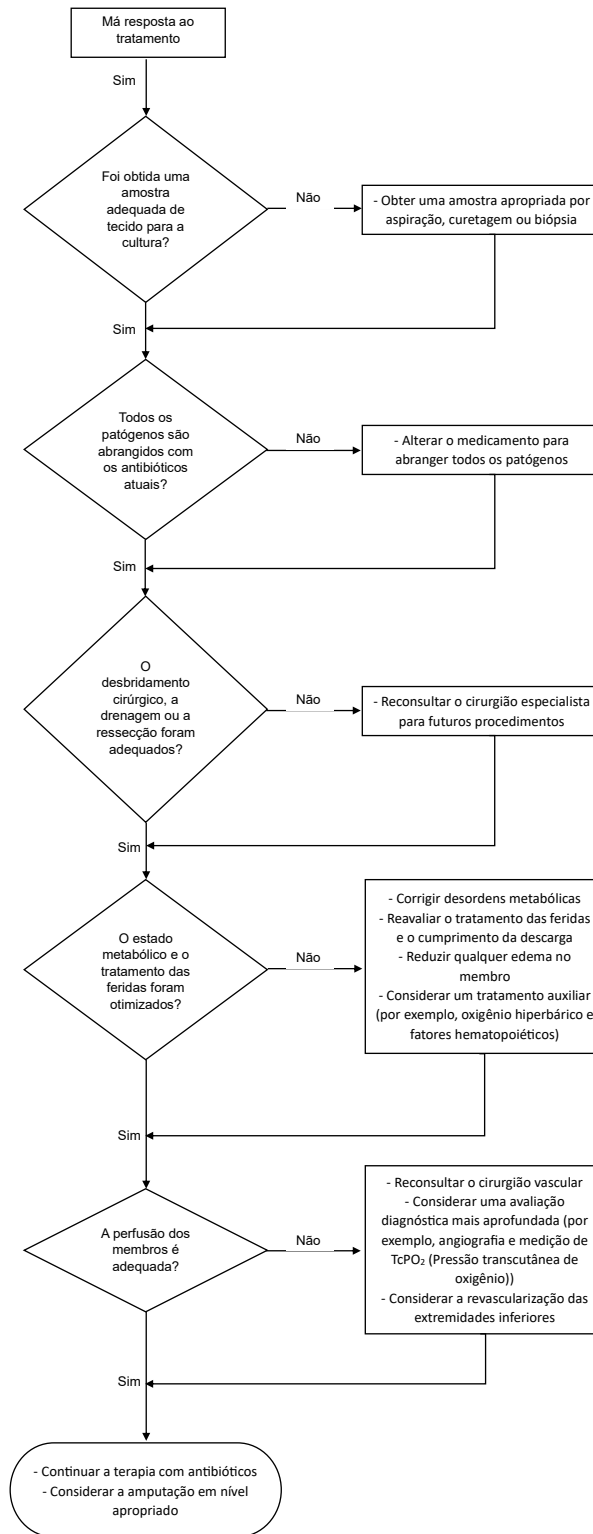


Fonte: (Santana, 2021)

Os pacientes portadores de DM apresentam alterações fisiopatológicas que interferem no processo de cicatrização, em função dessas alterações as lesões permanecem num estado inflamatório persistente e pode ocorrer a ulceração da ferida. O DM causa alteração na estrutura da membrana celular, modificando a resposta inflamatória durante a cicatrização e diminuindo o processo de vascularização, essas falhas resultam num retardo do processo cicatricial. Com isso o processo de cicatrização em pacientes com DM é crônico e falho, também não responde aos tratamentos convencionais, não havendo cicatrização apesar da intervenção adequada (Gois *et al.*, 2021). A Figura 2.3 apresenta um resumo do processo de cicatrização em portadores de DM.

Em feridas crônicas a fase inflamatória se torna persistente devido à presença de tecido necrosado, contaminação por bactéria entre outros fatores. A deficiência de leptina (hormônio responsável por permitir a migração e proliferação de queratinócitos) durante a fase proliferativa contribui de forma significativa para o atraso da cicatrização. Devido às falhas apresentadas a fase de remodelação é extremamente prejudicada, pois as feridas crônicas não se fecham (Laureano e Rodrigues, 2011).

Figura 2.4. Algoritmo para avaliação de paciente diabético com UPD que não está respondendo bem ao tratamento.

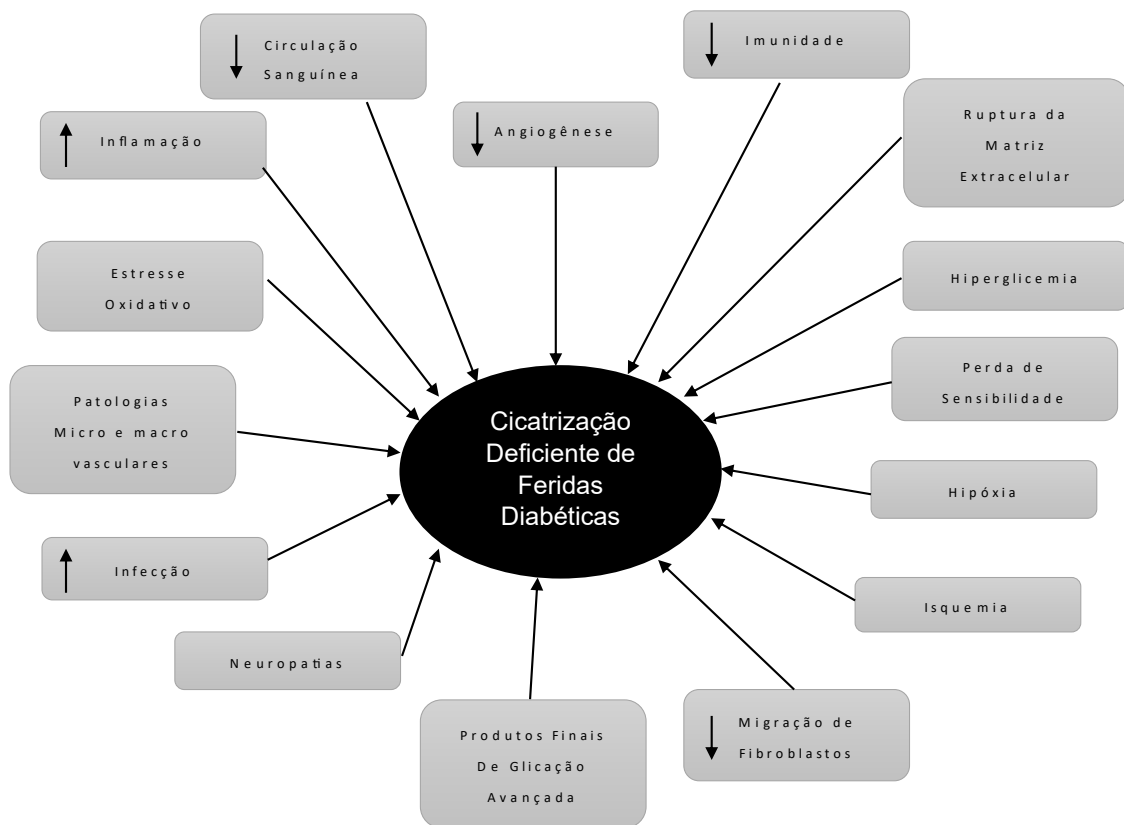


Fonte: Adaptado de (Lipsky *et al.*, 2004)

2.2.3 Comparativo da cicatrização sem a interferência do Diabetes Mellitus e com a interferência do Diabetes Mellitus

A interferência que o DM causa na cicatrização prejudica todo o processo de cura das feridas, mantendo o machucado em fase inflamatória por um período muito longo. Isso permite que a ferida se torne suscetível a infecções, pois permanece aberta e permite a entrada de micro-organismos patogênicos. Os pacientes diabéticos estão mais vulneráveis a complicações severas, esses problemas vão desde feridas que demoram muito a cicatrizar até risco de amputação do membro, em razão da necrose do tecido não cicatrizado.

Figura 2.5. Patogêneses subjacentes à cicatrização prejudicada em pacientes diabéticos.



Fonte: Adaptado de (Hourel, 2014)

2.3 TRATAMENTOS

2.3.1 Oxigenoterapia hiperbárica

Conforme a Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica (SBMH), a oxigenoterapia hiperbárica consiste em submeter o paciente a uma pressão 2 a 3 vezes maior que a pressão atmosférica ao nível do mar enquanto ele recebe oxigênio puro (100% O_2) no interior de uma câmara hiperbárica. Com isso o oxigênio circulante na corrente sanguínea se torna 20 vezes o volume que circula em pessoas ao nível do mar. O aumento da oxigenação sanguínea tem efeitos de interesse terapêutico, como o combate a infecções por bactérias e por fungos; auxilia na normalização da cicatrização de feridas crônicas e agudas; potencializa a ação de alguns antibióticos; e ativa células relacionadas à cicatrização de feridas complexas (SBMH, 2023).

A SBMH recomenda o tratamento para pacientes diabéticos que possuem feridas de longo prazo (SBMH, 2023). Há estudos que mostram que a oxigenoterapia hiperbárica é útil na cicatrização de úlceras diabéticas e reduz significativamente os riscos de amputação grave relacionada à UPD (Lipsky *et al.*, 2004), porém não altera o tempo de cicatrização nem o risco de amputações menores (Cavanagh *et al.*, 2005). A Figura 2.5 apresenta as principais patologias associadas à cicatrização deficiente em pacientes diabéticos.

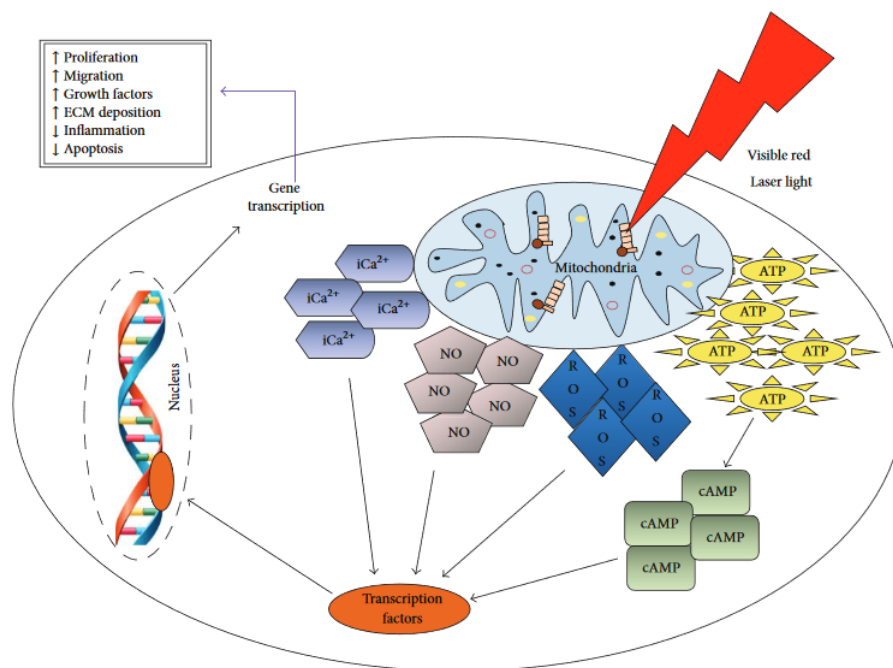
2.3.2 Fotobioestimulação

A fototerapia, também conhecida como fotobioestimulação, consiste na aplicação de luz (geralmente laser com Comprimento de Onda (λ) específico ou LED). Seus efeitos são químicos e não térmicos, a energia fornecida produz alterações térmicas insignificantes. (Hourel, 2014). A absorção de energia é o mecanismo primordial que permite que a luz do laser ou do LED produza efeitos biológicos nos tecidos (Chaves *et al.*, 2014).

As principais características do laser são coerência, colimação, monocromaticidade, polarização e eficiência. Os parâmetros (potência, densidade de potência, densidade de energia, dose, comprimento de onda, modo de emissão e sistema de entrega) para a utilização do laser são muito importantes, porém o mais importante é a densidade de energia aplicada, que varia de acordo com o comprimento de onda e a distância entre a lente e o foco (local que se deve atingir) (da Silva *et al.*, 2019). Quando a energia do fóton é absorvida estimula o metabolismo celular, ativando ou desativando enzimas que alteram as células, essa energia é transferida para outras moléculas causando reações químicas no tecido circundante. A irradiação com laser é capaz de restaurar a homeostase das células lesionadas e estressadas, resultando em melhor reparo e cicatrização das feridas (Hourel, 2014). A Figura 2.6 mostra as reações que acontecem quando uma célula é

irradiada com laser vermelho visível.

Figura 2.6. A luz do laser é absorvida pelos cromóforos da célula, no caso da luz vermelha visível esse cromóforo é a mitocôndria. Com isso há um aumento de adenosina trifosfato (ATP), espécies reativas de oxigênio (ROS), óxido nítrico (NO) e cálcio intracelular (iCa^{2+}). Os fatores de transcrição são ativados e translocados para o núcleo e ativam a transcrição do gene, isso gera um aumento da sobrevivência celular e estimula a cicatrização.



Fonte: (Hourel, 2014)

O efeito da irradiação com laser é altamente dependente dos parâmetros estabelecidos, uma fluência muito alta tem um efeito nocivo para a célula, porém fluências muito baixas não apresentam nenhum efeito. O espectro de absorção dos cromóforos absorvem a luz em diferentes λ , a irradiação com $\lambda = 635nm$ (vermelho) e $\lambda = 810nm$ (infravermelho) tem um efeito positivo na cicatrização de feridas, porém $\lambda = 730nm$ (vermelho) e $\lambda = 980nm$ (infravermelho) não tem efeito. A infecção de feridas diabéticas é um grande problema, pois a supressão com antibióticos é complicada, em razão da diminuição do fluxo sanguíneo (Hourel, 2014). O tratamento com laser também pode ter efeito bactericida, a luz azul ($\lambda = 470nm$) apresentou uma redução no número de *Staphylococcus aureus* Resistentes à Meticilina (MRSA) tratados *in vitro* (Enwemwka *et al.*, 2009). A irradiação combinada, luz azul e luz vermelha, pode ser eficiente no tratamento de feridas diabéticas. Para eliminar a infecção usa-se a luz azul ($\lambda = 408nm$), em seguida usa-se a luz vermelha ($\lambda = 730nm$) para acelerar o processo de cicatrização (Ankri *et al.*, 2010).

O LED também é empregado na fotobioestimulação, apresentando um custo mais baixo que o laser e quando o LED é utilizado com o mesmo comprimento de onda bioestimulatório do laser, os resultados bioquímicos são semelhantes, a Tabela 2.1 apresenta os comprimentos de onda e as energias do fóton para cada cor. O LED mais usado para fotobioestimulação é o vermelho ($\lambda = 625nm$), porém há estudos mostrando a utilidade do azul ($\lambda = 440nm$) e do verde ($\lambda = 525nm$). A LEDterapia apresenta ação anti-inflamatória, facilitando a regeneração tecidual mediante a estimulação da síntese de matriz extracelular. A LEDterapia não possui contra indicação e pode ser associada a outras formas de tratamento. (da Silva *et al.*, 2019) O tratamento com LED vermelho ($\lambda = 625nm$) apresenta uma melhora significativa na cicatrização de úlceras. (Yeh *et al.*, 2015) (Rosa *et al.*, 2019) Já o LED azul ($\lambda = 440nm$) apresenta efeito bactericida, sendo mais eficiente para bactérias gram-negativas e o LED verde ($\lambda = 525nm$) apresenta efeito bactericida apenas para bactérias gram-positivas (Kim *et al.*, 2013).

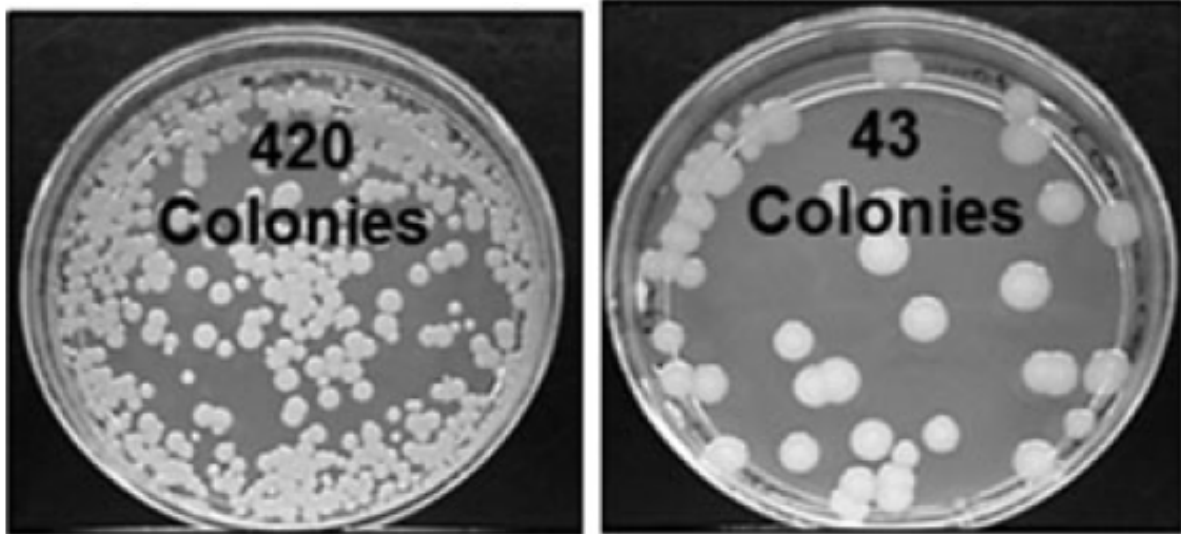
Tabela 2.1. Cores e seus respectivos comprimento de onda e energia do fóton.

Cor	Comprimento de onda, $\lambda(nm)$	Energia do fóton $h\nu$ (eV)
Ultravioleta	< 390	>3,18
Violeta	390 - 455	2,72 - 3,18
Azul	455 - 490	2,53 - 2,72
Ciano	490 - 515	2,41 - 2,53
Verde	515 - 570	2,18 - 2,41
Amarelo	570 - 600	2,06 - 2,18
Laranja	600 - 625	1,98 - 2,06
Vermelho	625 - 720	1,72 - 1,98
Infravermelho	>720	<1,72

Fonte: Adaptado de (Yam e Hassan, 2005).

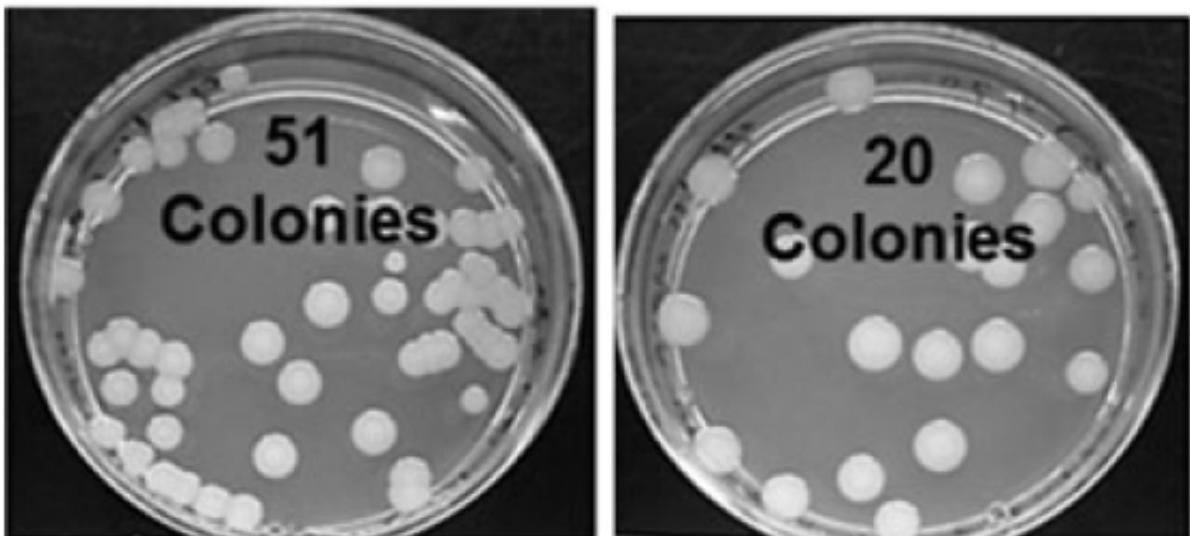
A densidade de bactérias na colônia influencia no efeito bactericida que o LED possui. Há estudo que mostra que a cor azul com λ distintos, $\lambda = 405 nm$ e $\lambda = 470 nm$, ambos apresentaram efeito bactericida similar, porém a densidade da cultura influenciou no resultado final. Culturas com $3 * 10^6 CFU/ml$ apresentaram uma erradicação de 50% a 62%, com uma fluência de $3 J/cm^2$ com os dois λ , porém atingiu seu pico de 97% com $\lambda = 405 nm$ e fluência de $60 J/cm^2$ e 100% com $\lambda = 470 nm$ e fluência de $55 a 60 J/cm^2$. Já culturas mais densas, com $7 * 10^6 CFU/ml$ apresentaram um pico de 78% de erradicação com $\lambda = 405 nm$ e fluência de $55 J/cm^2$, $\lambda = 470 nm$ e fluência de $55 J/cm^2$ apresentou erradicação de 68% (Bumah *et al.*, 2013).

Figura 2.7. Culturas de *Staphylococcus aureus* (MRSA) com densidade de $8 * 10^6$ CFU/ml irradiado com $\lambda = 470$ nm e fluência de 220 J/cm².



(a) Placa controle, sem irradiação.

(b) Irradiação por cima.



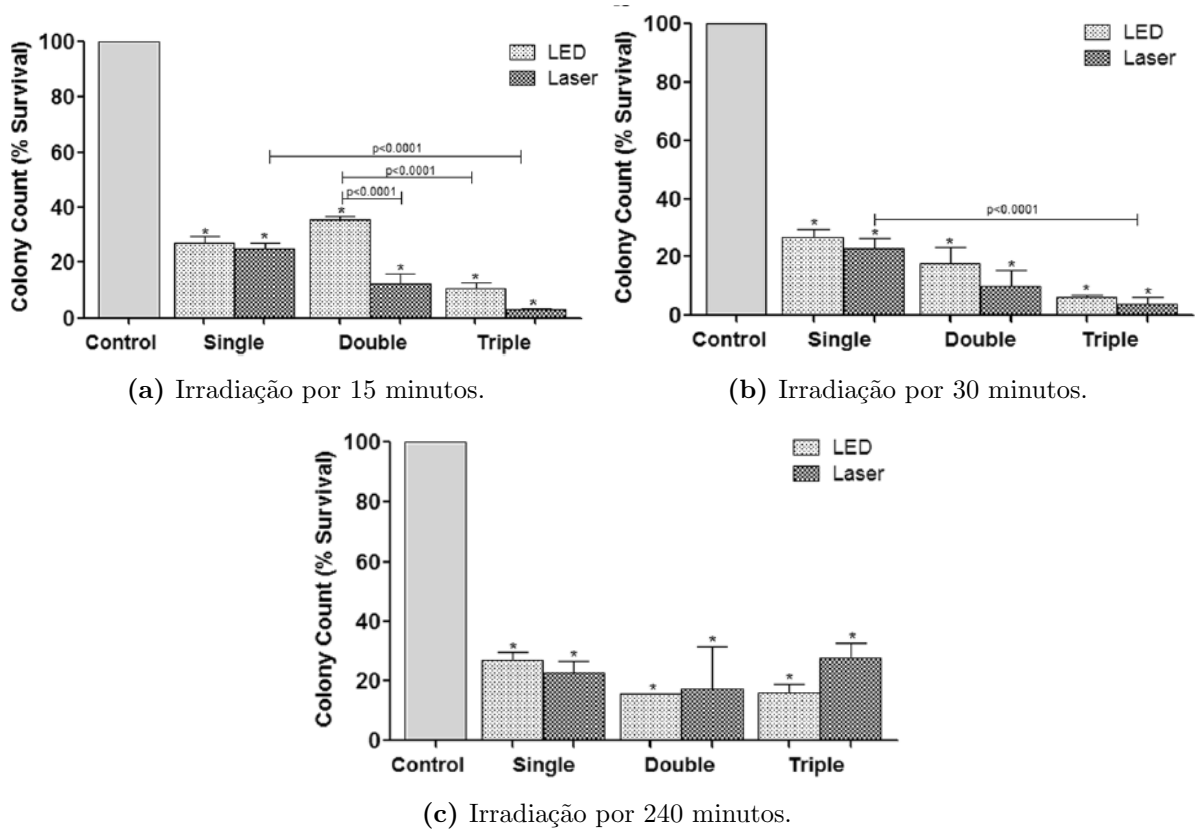
(c) Irradiação por baixo.

(d) Irradiação por cima e por baixo.

Fonte: Adaptado de (Bumah *et al.*, 2013).

Outro fator que influencia na erradicação de MRSA é a posição da irradiação, como mostra a Figura 2.7. Porém em feridas não é possível realizar a irradiação por baixo, mas a irradiação por cima oferece uma erradicação satisfatória. O fator que mais influencia na erradicação de MRSA é a capacidade de penetração da luz (Bumah *et al.*, 2013). O LED e laser com $\lambda = 405$ nm possuem efeito bactericida contra MRSA, o melhor resultado foi alcançado com fluência de 40 J/cm² durante 15 minutos, mostrando uma diferença significativa entre o grupo controle e os irradiados, mas sem apresentar grandes diferenças entre LED e laser (Masson-Meyers *et al.*, 2015).

Figura 2.8. Efeito bactericida em cultura de MRSA, para fluência de $40J/cm^2$ com LED e laser com $\lambda = 405nm$, com diferentes intervalos de tempo. * representa a diferença estatística da comparação com o grupo controle.



Fonte: Adaptado de (Masson-Meyers *et al.*, 2015).

2.3.2.1 Energia de desinfecção

Há estudos que mostraram em seus estudos que a Luz Ultravioleta (UV) é capaz de reduzir a quantidade de micro-organismos na água. Os cálculos de eficiência de energia podem ser importantes para o tratamento de UPD, mas para isso é necessário que o estudo seja aprofundado e as devidas correções sejam feitas (Beck *et al.*, 2017) (Rattanakul e Oguna, 2018).

A Energia Elétrica por Pedido (E_{EO}) é um parâmetro utilizado para caracterizar a eficiência da energia elétrica dos sistemas de desinfecção. A E_{EO} define a quantidade de energia (kWh/m^3) necessária para reduzir a concentração de um micro-organismo em uma ordem de grandeza (Beck *et al.*, 2017)(Rattanakul e Oguna, 2018). É importante perceber que o resultado da E_{EO} representa a eficiência das tecnologias atuais.

$$E_{EO} = \frac{A}{3,6 * 10^6 * V * k_D * C * WF} \quad (2.1)$$

Os parâmetros da Equação 2.1 são (Beck *et al.*, 2017)(Rattanakul e Oguna, 2018):

- A: área da superfície irradiada em cm^2 ;
- V: volume da amostra em ml;
- k_D : \log_{10} da constante da taxa de fluência em cm^2/mJ ;
- C: eficiência do tampão de parede (informação fornecida pelo fabricante), que pode ser calculada pela Equação 2.2;
- WF: fator de água, levando em conta a absorção de UV e a profundidade da água;
- $3,6 * 10^6$ é o fator de conversão entre horas e segundos, $mWekW$; $mlem^3$.

$$C = \frac{P_{output}}{P_{input}} = \frac{F_A}{I_A * V_A} \quad (2.2)$$

Os parâmetros para a Equação 2.2 são (Rattanakul e Oguna, 2018):

- P_{output} : potência óptica dos LEDs UV (mW);
- P_{input} : potência elétrica aplicada (mW);
- V_A : tensão aplicada (V);
- F_A : fluxo radiante (mW).

2.4 BIOMEMBRANA DE LÁTEX (*Hevea brasiliensis*)

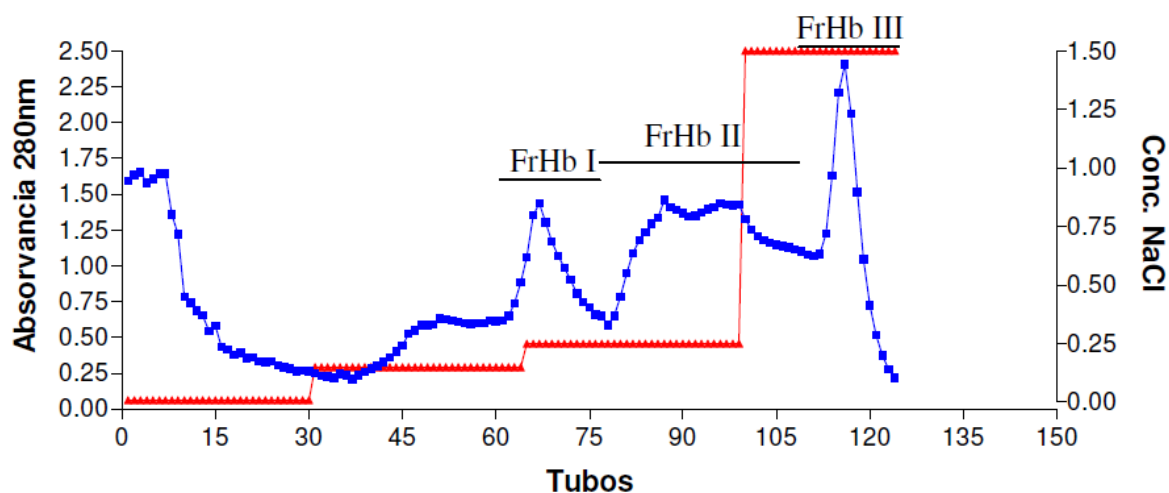
A biomembrana de látex é produzida a partir do látex extraído da seringueira (*Hevea brasiliensis*) (Rosa *et al.*, 2019), que apresenta constituição química heterogênea (cis-poli-isopreno, carboidratos, lipídeos, fosfolipídeos e proteínas - que representam 1,7% do total) (Agostini, 2007) . O látex natural é um material biocompatível que apresenta alto potencial de regeneração tecidual, sendo agente indutor de angiogênese, e várias aplicações biomédicas, como próteses e enxertos (da Silva *et al.*, 2019).

2.4.1 Fração FrHb do látex

O látex da seringueira (*Hevea brasiliensis*) apresenta três picos cromatográficos, determinados como FrHb I, FrHb II e FrHb III, conforme Figura 2.9. Para a obtenção do soro o látex, amoniacal e não centrifugado, é coagulado através da adição de solução

aquosa de ácido acético 2% (1:2 v/v) e agitação branda com bastão de vidro. Após a homogeneização e descanso de 30 minutos, obtém-se duas fases: fase sólida (constituída pela borracha, isopropenóides polimerizados) e fase líquida (constituída pelo soro). Para garantir a reprodutibilidade dos procedimentos cromatográficos, o soro foi diluído em água e teve seu pH elevado para 9,0 com a adição de NaOH 5M (Agostini, 2007) (Mendonça, 2004).

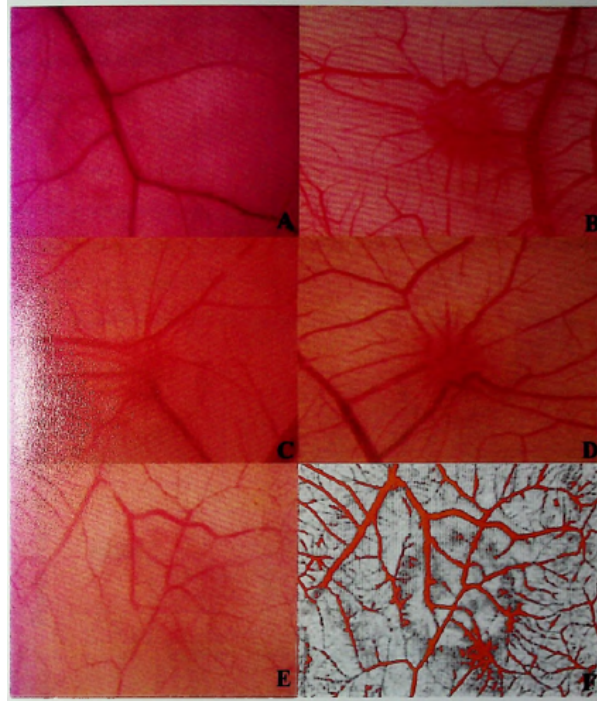
Figura 2.9. Picos cromatográficos de 2 L de soro de látex. Os picos variaram de acordo com a adição de cloreto de sódio; FrHb I a 0,15 M, FrHb II a 0,25 M, FrHb III a 1,5 M.



Fonte: (Agostini, 2007)

Foram utilizados ovos de galinha fecundados para realizar o experimento *in vivo*, pois embriões de galinha apresentam a Membrana Corioalantóica (MCA) que possui alta vascularização. No 13^o dia após a fecundação dos ovos foi feita uma abertura circular (1 cm de diâmetro) na base maior, onde está a câmara de ar, e foi colocado um disco de papel filtro para difundir 3 μ L de solução (concentrações: soro - 0,23 mg/mL, FrHb I - 0,07 mg/mL, FrHb II - 0,44 mg/mL, FrHb III - 0,52 mg/mL e grupo controle - água destilada) diariamente sobre a membrana. No 16^o dia a MCA foi retirada e analisada, FrHb I e FrHb II apresentaram a maior vascularização em relação ao grupo controle e FrHb I mostrou espessamento da MCA, o crescimento vascular mais significativo ocorreu na camada ectodérmica e a camada mesenquimal também apresentou vascularização, porém em menor quantidade. A Figura 2.10 apresenta a vascularização da MCA após os testes (Mendonça, 2004).

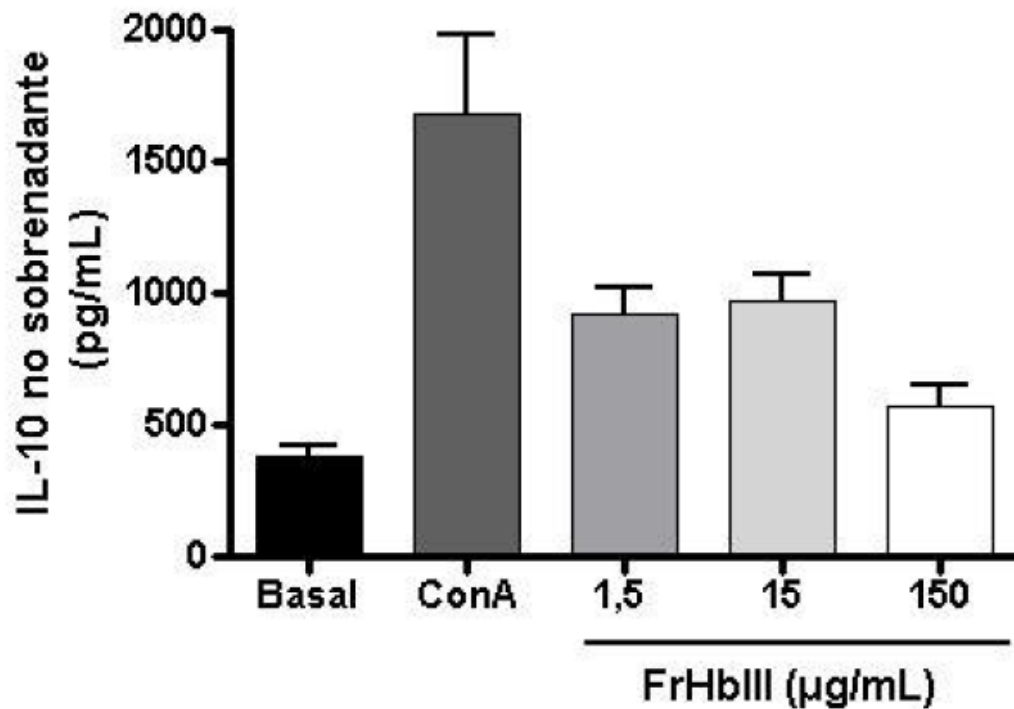
Figura 2.10. Atividade angiogênica do látex. A - Controle (água destilada); B - Soro (0,69 μg de proteína); C - FrHb I (0,21 μg de proteína); D - FrHb II (1,32 μg de proteína); E - FrHb III (1,56 μg de proteína); F - Imagem E processada para a quantificação dos vasos sanguíneos.



Fonte: (Mendonça, 2004)

A fração FrHb III apresentou capacidade de aumentar a liberação de interleucina 10 (IL-10), uma citocina anti-inflamatória. A Figura 2.11 apresenta o efeito da fração FrHb III na produção de IL-10, essa fração foi capaz de reduzir, de forma significativa, a extensão e a severidade das alterações histológicas no grupo em que foi utilizado, também é capaz de estimular a ação da enzima mielo-peroxidase, reduzindo a presença de neutrófilos, monócitos e macrófagos durante o processo inflamatório (Agostini, 2007).

Figura 2.11. Quantificação de IL-10 no sobrenadante de culturas de células mononucleares do sangue periférico. Condição basal (sem estímulo), estimulada por Concanalina A (Proteína ligadora de carboidratos, lectina que interage com a mitocôndria de algumas células, levando-as à autofagia) e tratadas com FrHb III.



Fonte: (Agostini, 2007)

2.5 SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - SUS

O SUS brasileiro tem sua origem nos anos 1970, devido à grande migração populacional para os centros urbanos e a necessidade da elevação de oferta de serviços básicos de atenção à saúde. O "Movimento da Reforma Sanitária Brasileira", durante os anos 1980, teve a participação de acadêmicos e pesquisadores de setores importantes como Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz); Instituto de Medicina da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), da Universidade de São Paulo (USP), da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); e também de profissionais e técnicos dos Ministérios da Previdência e da Saúde (Santos, 2018).

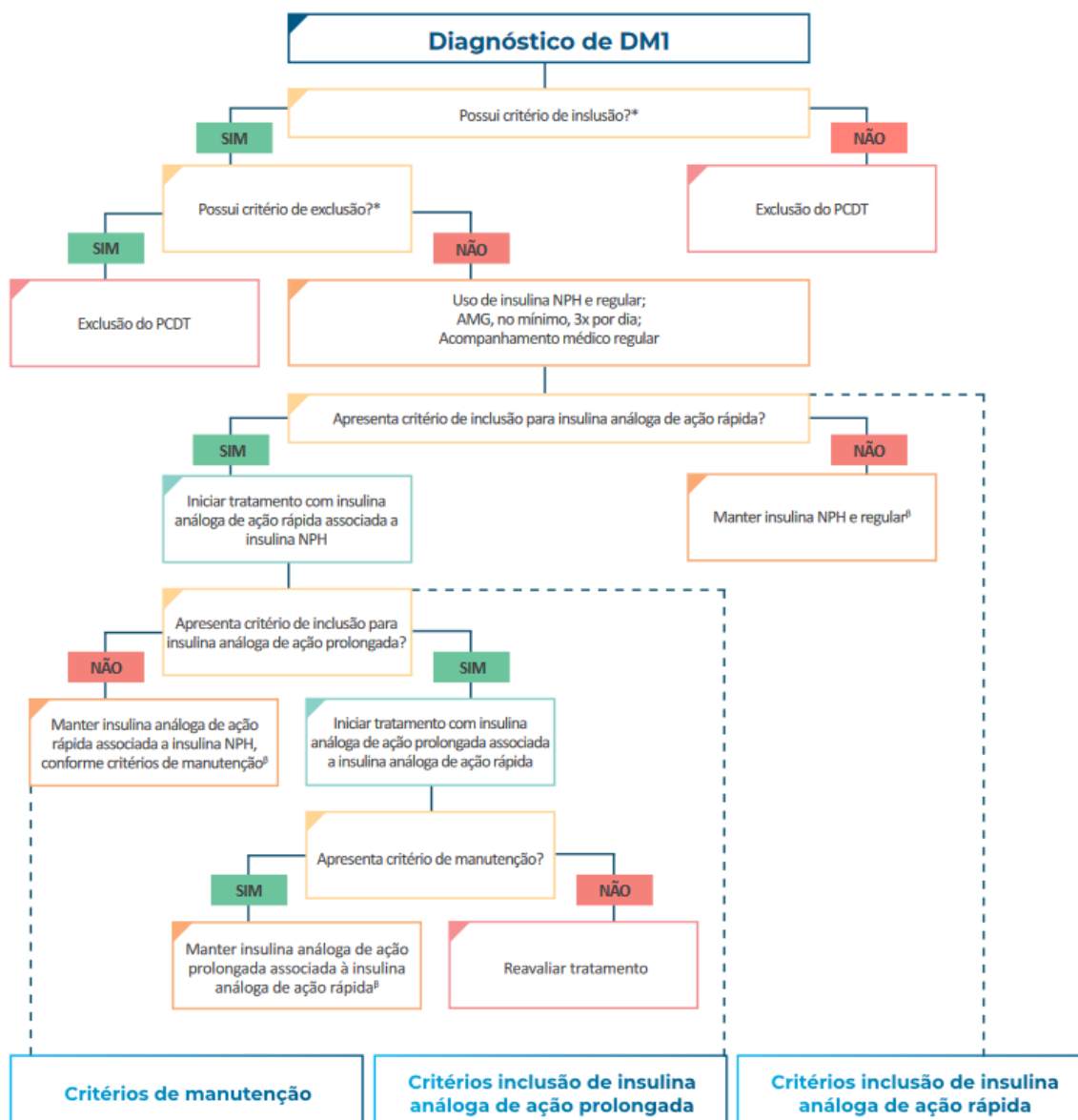
2.5.1 Protocolo SUS para diagnóstico e tratamento de Diabetes

O SUS oferece acompanhamento e tratamento para os pacientes com DM, desde remédios a curativos. A primeira abordagem para o tratamento da DM é a não farmacológica, que consiste na educação em diabetes e no incentivo ao autocuidado, tanto para DM1 quanto para DM2, as ações medicamentosas são direcionadas para o tipo de DM que cada paciente possui. Pacientes com DM1 são insulino-dependentes (possuem deficiência absoluta de insulina), por isso o tratamento consiste em insulino-terapia, com insulina basal de ação imediata, prolongada ou insulina de ação tipo *in bolus* de ação rápida, com aplicações diárias fracionada em, pelo menos, três doses; cada dose deve ser de acordo com as características de vida do paciente (faixa etária, gasto calórico, peso e possível resistência à ação da insulina) (da Saúde, 2019a). Já pacientes com DM2 fazem o controle glicêmico com medicamentos orais, em alguns casos é necessário o uso de insulinas injetáveis (da Saúde, 2019b). As diretrizes para o tratamento de DM1 e DM2 são determinadas pelo Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para cada tipo de DM.

Devido às interferências que o DM causa na cicatrização uma pequena ferida pode se tornar um problema para os portadores de DM. Em virtude dos problemas de cicatrização as feridas podem aumentar e infeccionar, levando o paciente a quadros clínicos mais graves e podendo gerar amputação do membro (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). O tratamento varia de acordo com o grau da lesão, as não infeccionadas são tratadas apenas com limpeza e curativo; quando há infecção é preciso usar antibióticos e, algumas vezes, medicamentos que aumentem a irrigação sanguínea na região afetada; em casos mais graves pode ser necessário a realização de cirurgia para remoção da área mais danificada, numa tentativa de manter o tecido mais saudável e permitir os esforços para cicatrizar, ou amputação do membro, quando a área afetada é muito extensa (Escola Paulista de Medicina, 2021).

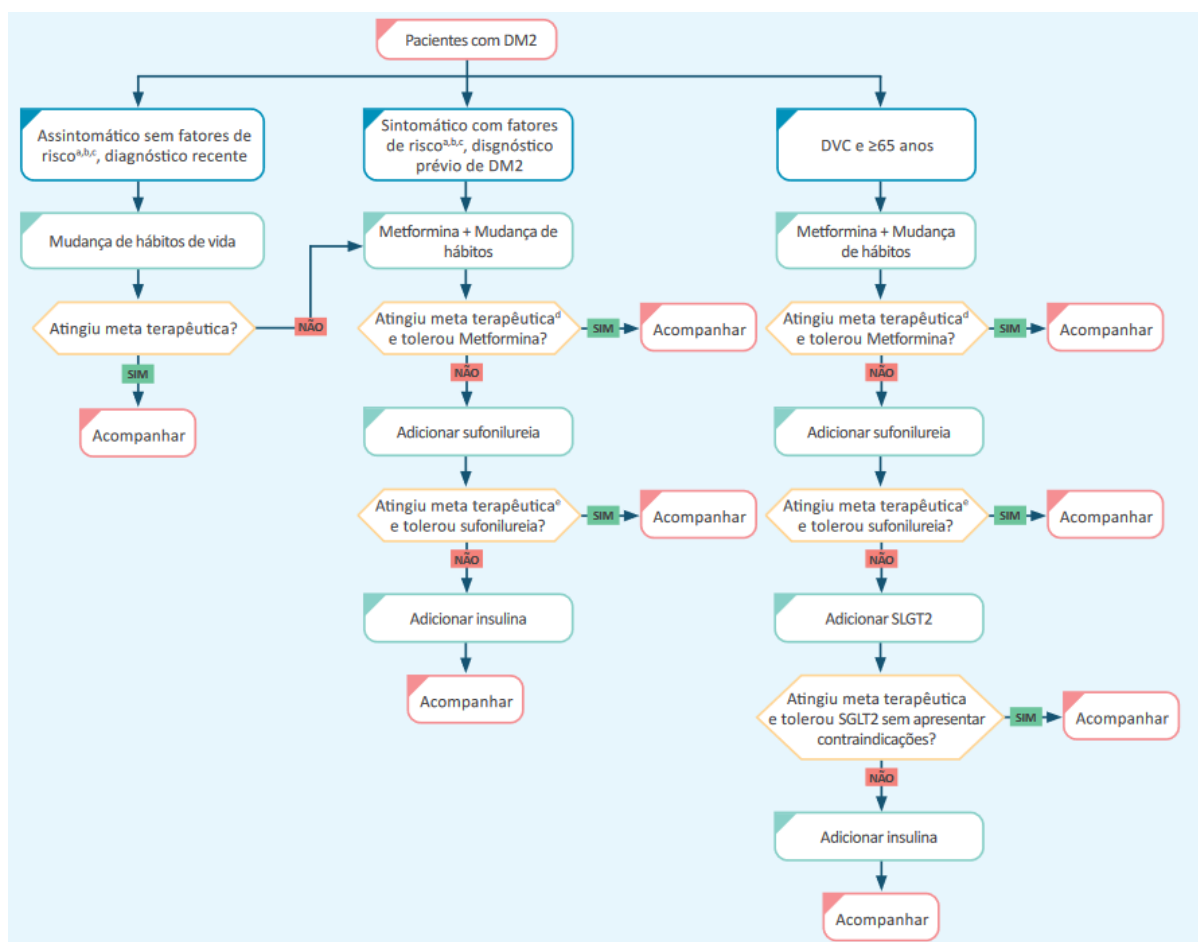
Quando há necessidade ocorre o debridamento mecânico da úlcera (retirada de calosidade ou hiperqueratose, tecido necrótico ou desvitalizado, para limpar a ferida e reduzir a concentração bacteriana no local) realizado por médico ou enfermeiro. Após o debridamento a úlcera é coberta com remédios que variam de acordo com a necessidade individual do paciente e características da lesão, os principais princípios ativos dos remédios utilizados são hidropolímeros, hidrocolóides, hidrofibras, hidrogéis, carvão ativado, ácidos graxos essenciais, entre outros (Miozinho, 2004).

Figura 2.12. Fluxograma determinado pelo SUS para tratamento de DM1. *Casos especiais: Os pacientes, em uso de insulina análoga, deverão cumprir os critérios de manutenção do tratamento de acordo com o PCDT. β : A cada seis meses, o paciente deve ser avaliado a respeito da hipoglicemia e dos critérios de manutenção, caso haja mudança, o tratamento deve ser reavaliado.



Fonte: (da Saúde, 2019a)

Figura 2.13. Fluxograma determinado pelo SUS para tratamento de DM2. a - Fatores de risco: sobrepeso ($IMC \geq 25kg/m^2$), sedentarismo, familiar em primeiro grau com DM, mulheres com gestação prévia com feto com $\geq 4 kg$ ou com diagnóstico de DM gestacional, hipertensão arterial sistêmica ($\geq 140/90 mmHg$ ou uso de anti-hipertensivo), colesterol HDL $\leq 35 mg/dL$ e/ou triglicérides $\geq 250 mg/dL$, mulheres com síndrome dos ovários policísticos, outras condições clínicas associadas a resistência insulínica, história de doença cardiovascular. b - DCV: Como doença cardiovascular estabelecida, entende-se: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%. c - Caso paciente possua glicemia $\geq 300 mg/dL$, iniciar insulina. d - Caso paciente não seja tolerante, substituir metformina por sulfonilureia. e - Caso paciente não seja tolerante, substituir sulfonilureia por insulina. Metas terapêuticas: HbA1c10% ou glicemia jejum ≥ 300 , sintomas de hiperglicemia aguda (poliúria, polidipsia, perda ponderal) ou na presença de intercorrências médicas e internações hospitalares devem iniciar insulinoterapia.



Fonte: (da Saúde, 2019b)

2.6 PROJETO RAPHA[®]

O projeto RAPHA[®] (Equipamento Médico Portátil de Neoformação Tecidual - TC 129/20170) foi desenvolvido na Universidade de Brasília (UnB) e foi testado em humanos em hospitais públicos; tendo como objetivo do projeto a incorporação dessa tecnologia ao SUS; em parceria com o governo do Distrito Federal, e mostrou-se eficaz (da Silva *et al.*, 2019). O RAPHA[®] é composto por um arranjo de LEDs vermelhos organizados de forma hexagonal, para aumentar o fator de empacotamento e assim ter mais LEDs numa menor área, o sistema eletrônico é formado por um *timer*, um *buzzer* e um controlador de corrente para acender os LEDs (Rosa *et al.*, 2019). Além do equipamento eletrônico a biomembrana de látex também faz parte do sistema de tratamento RAPHA[®].

O equipamento RAPHA[®], Figura 2.14, foi desenvolvido para ser portátil e de fácil utilização, pois assim permite que o paciente tenha independência durante o tratamento e possa adequá-lo da melhor forma possível à sua rotina. O dispositivo foi criado com LED para que o seu custo de desenvolvimento não fosse muito elevado, permitindo que ele tenha fácil reprodução e seja uma ferramenta útil no tratamento de feridas do PD.

Figura 2.14. Equipamento RAPHA[®] com LED vermelho.



Fonte: Elaborado pela autora.

A Tabela 2.2 apresenta as principais produções científicas do projeto.

Tabela 2.2. Principais produções científicas do Projeto RAPHA®

Ano	Autor	Título	Tipo de trabalho	Referência
2011	Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa; Adson Ferreira da Rocha	Palmita Amortecedora para Pés Diabéticos.	Depósito de patente	RODRIGUES, Suélia de Siqueira Fleury Rosa; REIS, M. C. ; ROCHA, A. F. . Palmilha Amortecedora para Pés Diabéticos. 2011, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: PI11036923, título: "Palmilha Amortecedora para Pés Diabéticos", Instituição de registro: Fundação Universidade de Brasília. Depósito: 18/07/2011; Depósito PCT: 18/07/2011.
2011	Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa; Adson Ferreira da Rocha	Palmita Sensorizada para Pés Diabéticos	Depósito de patente	RODRIGUES, Suélia de Siqueira Fleury Rosa; REIS, M. C.; ROCHA, A. F.; Costa Jr. E. A.. Palmilha Sensorizada para Pés Diabéticos. 2011, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: PI11036915, título: "Palmilha Sensorizada para Pés Diabéticos Instituição de registro: Fundação Universidade de Brasília. Depósito PCT: 18/07/2011; Depósito: 18/07/2011.

2013	Maria do Carmo dos Reis	Sistema indutor de neoformação tecidual para pé diabético com circuito emissor de luz de LEDs e utilização do látex natural.	Tese de doutorado	REIS, MARIA DO CARMO DOS. Sistema indutor de neoformação tecidual para pé diabético com circuito emissor de luz de LEDs e utilização do látex natural. 2013. Tese de Doutorado (Engenharia Elétrica) - Universidade de Brasília. Orientador: Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.
2015	Fernanda Mayumi Guedes Fukuoka	Desenvolvimento de uma Lâmina para Pé Diabético Derivada do Látex Natural para Indução de Cicatrização.	Iniciação científica	FUKUOKA, FERNANDA MAYUMI GUEDES. Desenvolvimento de uma Lâmina para Pé Diabético Derivada do Látex Natural para Indução de Cicatrização. \textbf{2015}. Iniciação Científica. (Graduanda em Engenharia de Energia) - Universidade de Brasília, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Orientador: Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.
2016	Leandra Batista	Palmita personalizada à base de látex (\textit{Hevea brasiliensis}) na prevenção de úlceras do pé diabético no contexto da tecnologia assistiva.	Dissertação de Mestrado	BATISTA, LEANDRA. Palmita personalizada à base de látex (\textit{Hevea brasiliensis}) na prevenção de úlceras do pé diabético no contexto da tecnologia assistiva. 2016. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília. Orientador: Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

2016	Von Braun Richter	Evidências na prática de cicatrização tecidual com biomembrana de látex	Disseração de mestrado	<p>RICHTER, VON BRAUN. Evidências na prática de cicatrização tecidual com biomembrana de látex. 2016. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília, . Orientador: Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.</p>
2016	Gustavo Adolfo Marcelino de Almeida Nunes; Maria do Carmo dos Reis; Mário Fabrício Fleury Rosa; Luciana Roberta Tenório Peixoto; Adson Ferreira da Rocha; Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa	A system for treatment of diabetic foot ulcers using led irradiation and natural latex	Artigo	<p>NUNES, G. A. M. A.; REIS M. C.; ROSA, M. F. F.; PEIXOTO L.; ROCHA; ROSA, S. R. F. A system for treatment of diabetic foot ulcers using led irradiation and natural latex. RESEARCH ON BIOMEDICAL ENGINEERING, v. 32, p. 3-13, 2016.</p>
2017	Gustavo Adolfo Marcelino de Almeida Nunes	Caracterização de palmilhas de látex : avaliação de compósitos de látex como proposta para desenvolvimento de palmilhas para utilização no tratamento de pacientes com pé diabético.	Disseração de mestrado	<p>NUNES, GUSTAVO ADOLFO MARCELINO DE ALMEIDA. Caracterização de palmilhas de látex : avaliação de compósitos de látex como proposta para desenvolvimento de palmilhas para utilização no tratamento de pacientes com pé diabético. 2017. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília, . Orientador: Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.</p>

2017	Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa; Maria do Carmo dos Reis; Adson Ferreira da Rocha	Palmilha Cicatrizante para pés Diabéticos.	Depósito de patente	RODRIGUES, Suélia de Siqueira Fleury Rosa; REIS, M. C.; ROCHA, A. F.. Palmilha Cicatrizante para pés Diabéticos. 2011, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: PI11036907, título: "Palmilha Cicatrizante para pés Diabéticos", Instituição de registro: Fundação Universidade de Brasília. Depósito PCT: 18/07/2011; Depósito: 18/07/2011; Concessão: 10/07/2012; Licenciamento: 13/09/2017.
2018	Franciéle de Matos da Silva	Desenvolvimento e aplicação de biomembranas a base de látex (Hevea brasiliensis) contendo curcumina (Curcuma longa) e papaína (Carica papaya) lipossomais associado à fototerapia nos tratamentos de feridas em ratos Wistar (Rattus norvegicus) diabéticos.	Dissertação de mestrado	SILVA, FRANCIÉLE DE MATOS DA. Desenvolvimento e aplicação de biomembranas a base de látex (Hevea brasiliensis) contendo curcumina (Curcuma longa) e papaína (Carica papaya) lipossomais associado à fototerapia nos tratamentos de feridas em ratos Wistar (Rattus norvegicus) diabéticos. 2018. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília

2018	Mário Fabrício Rosa Fleury; Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa; Aldira Guimarães Duarte Dominguez; Carlos Ferrerico Domínguez Avila; Aline Marques da Silva Ferreira	A Tecnologia Rapha e sua incorporação no Sistema Único de Saúde - SUS: Inovação de baixo custo dentro dos serviços de saúde	Artigo	ROSA, M. F.F.; ROSA, S. S. R.F.; DOMINGUEZ, A. G. D.; AVILA, C. F. D.; FERREIRA, A. M. S. A Tecnologia Rapha e sua incorporação no Sistema Único de Saúde - SUS: Inovação de baixo custo dentro dos serviços de saúde. HEGEMONIA (BRASÍLIA), v.24, p. 260-287, 2018.
2018	Franciele de Matos da Silva; Lorena de Sousa Moreira; Mayla dos Santos Silva; Wellington Rodrigues; Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa	Uso de fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos.	Artigo	SILVA, F. M.; MOREIRA, L. S; SILVA, M. S. ~ RODRIGUES, W.; RODRIGUES, S. S. F. R. Uso de fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos. HEGEMONIA(BRASÍLIA), v. 27, p. 7-27, 2018.
2019	Guilherme dos Anjos Guimarães	Desenvolvimento por Método Bond Graph de um Modelo Matemático e Controlador Orgânico para Processo de Cicatrização de Úlceras de Pé Diabético por meio Equipamento Rapha.	Dissertação de mestrado	GUIMARÃES, GUILHERME DOS ANJOS. Desenvolvimento por Método Bond Graph de um Modelo Matemático e Controlador Orgânico para Processo de Cicatrização de Úlceras de Pé Diabético por meio Equipamento Rapha. 2019. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília, MINISTÉRIO SAÚDE. Orientador: Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.

2019	S. S. R. F. Rosa; M. F. F. Marques; M. P. Motta; B. C. Macedo; G. A. Guimarães; Y. C. L. Inazawa; P. Dominguez; F. S. Lopes; C. A. P. da Rocha; A. F. Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane. ANNALS OF BIOMEDICAL ENGINEERING, v. 47, p. 1153-1164, 2019.	Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane.	Artigo	RODRIGUES, S. S. R. F.; ROSA, M. F. F.; MARQUES, M. P.; GUIMARÃES, G. A.; MOTTA, B. C.; MACEDO, Y. C. L.; INAZAWA, P.; DOMINGUEZ, A.; MACEDO, F. S.; LOPES, C. A. P.; DA ROCHA, A. F. Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane. ANNALS OF BIOMEDICAL ENGINEERING, v. 47, p. 1153-1164, 2019.
2020	Thamis Fernandes Santana	Caracterização molecular do processo de cicatrização de feridas em úlceras de pé diabético utilizando associação de látex natural (Hevea brasiliensis) contendo curcumina e de equipamento emissor de luz de LEDs de comprimento de onda vermelho.	Dissertação de mestrado	SANTANA, THAMIS FERNANDES. Caracterização molecular do processo de cicatrização de feridas em úlceras de pé diabético utilizando associação de látex natural (Hevea brasiliensis) contendo curcumina e de equipamento emissor de luz de leds de comprimento de onda vermelho. 2020. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília.
2021	João Marcos Torre do Nascimento Mendes	Efeito antibacteriano da associação de látex natural (Hevea brasiliensis) contendo curcumina e do equipamento emissor de luz de LEDs com comprimento de onda vermelha em úlceras de pé diabético	Dissertação de mestrado	MENDES, JOÃO MARCOS TORRES DO NASCIMENTO. Efeito antibacteriano da associação de látex natural (Hevea brasiliensis) contendo curcumina e do equipamento emissor de luz de leds com comprimento de onda vermelha em úlceras de pé diabético. 2021. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília.

2021	Luzia Sousa Ferreira	Estudo prospectivo de avaliação da eficiência do uso de palmilha personalizada na prevenção da re-ulceração de portadores de diabetes.	Dissertação de Mestrado	FERREIRA, LUZIA SOUSA. Estudo prospectivo de avaliação da eficiência do uso de palmilha personalizada na prevenção da re-ulceração de portadores de diabetes. 2021. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília.
2021	Carleide dos Santos Moizinho	Análise termográfica de úlceras do tipo pé diabético em tratamento com o protocolo Rapha comparado ao padrão ouro do Sistema Único de Saúde.	Dissertação de Mestrado	MOIZINHO, CARLEIDE DOS SANTOS. Análise termográfica de úlceras do tipo pé diabético em tratamento com o protocolo Rapha comparado ao padrão ouro do Sistema Único de Saúde. 2021. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília. Coorientador: Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.
2021	Maria do Socorro de Lima Silva	Ação da fotobioestimulação em pacientes portadores de úlceras diabéticas utilizando associação de biomembrana de látex natural e equipamento emissor de luz de leds de comprimento de onda variado ($\lambda = 450 \pm 20 \text{ nm}$ à $\lambda = 636 \pm 20 \text{ nm}$): análise clínica.	Dissertação de Mestrado	SILVA, MARIA DO SOCORRO DE LIMA. Ação da fotobioestimulação em pacientes portadores de úlceras diabéticas utilizando associação de biomembrana de látex natural e equipamento emissor de luz de leds de comprimento de onda variado ($\lambda = 450 \pm 20 \text{ nm}$ à $\lambda = 636 \pm 20 \text{ nm}$): análise clínica. 2021. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica) - Universidade de Brasília. Orientador: Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa.

2022	A. K. A Silva; C. R. Santos; M. L. B. Carneiro; G. A. Joanitti; G. V. S. Luz; S. S. R. F. Rosa; W. M. Pinheiro; M. F. F. Rosa; P. R. A. Abreu; F. M. G. Fukuoka; J. C. Tatmatsu-Rocha	Antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial effects of Bixa orellana L. on wound healing: a systematic review.	Capítulo de livro	SILVA, A. K. A.; SANTOS, C. R.; CARNEIRO, M. L.B.; JOANITTI G. A.; LUZ, G. V. S.; ROSA, S. S. R. F.; PINHEIRO, W. M.; ROSA, M. F. F.; ABREU, P. R. A.; FUKUOKA, F. M. G.; TATMATSU-ROCHA, J. C. Antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial effects of Bixa orellana L. on wound healing: a systematic review. Studies in Natural Products Chemistry (Bioactive Natural Products). Elsevier Science Publishers – Amsterdam. ISBN: 9780323912952
------	---	---	-------------------	---

2.6.1 Protocolo RAPHA[®]

O protocolo proposto para a utilização do RAPHA[®] consiste na utilização da biomembrana de látex natural e do equipamento emissor de luz, na cor vermelha. O protocolo determina que a fototerapia tenha duração de 35 minutos e deve ser aplicada diretamente sobre a úlcera, a duração do tratamento é de até 90 dias, porém a equipe multidisciplinar responsável por acompanhar o paciente deve fazer os ajustes necessários na duração (Miozinho, 2004).

2.7 COMPARAÇÃO ENTRE OS PROTOCOLOS SUS E RAPHA[®] PARA O TRATAMENTO DE ÚLCERAS DIABÉTICAS

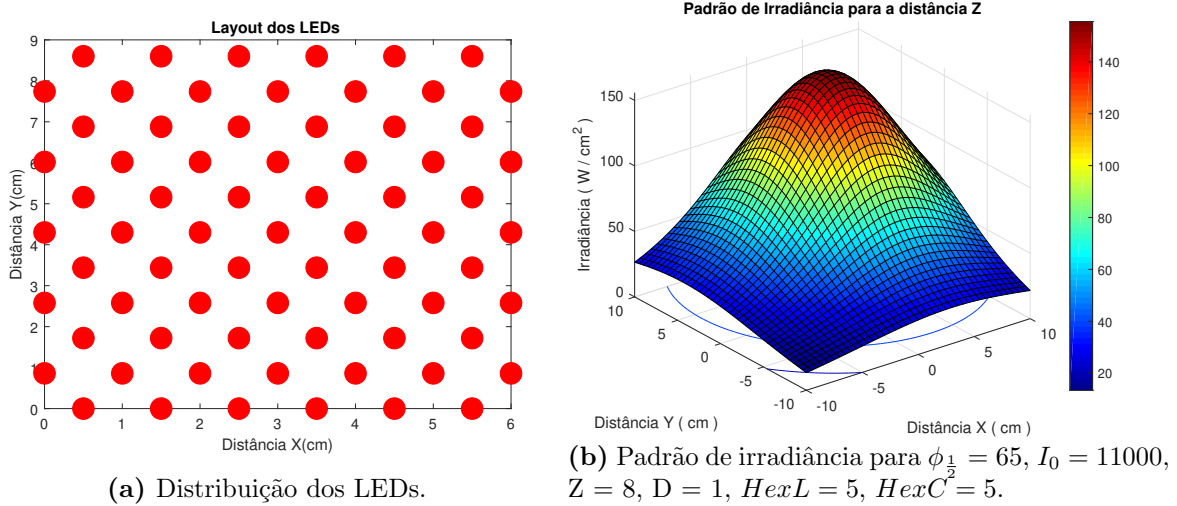
O estudo que realizou a comparação entre o tratamento ofertado pelo SUS e a utilização do RAPHA[®] foi realizado no Hospital Regional da Asa Norte e no Hospital Regional do Gama, foi um ensaio clínico randomizado e duplo cego, variando de 45 a 90 dias. O Grupo Controle (GC) realizou o tratamento no padrão SUS e o Grupo Experimental (GE) utilizou o RAPHA[®], ambos foram acompanhados pela equipe hospitalar. O GE apresentou redução da área lesionada de 6 cm a 14 cm. Porém nenhum paciente, GC ou GE, apresentou total cicatrização durante o período do estudo, no entanto os pacientes do GE tiveram uma melhora significativa no processo de cicatrização (Calheira *et al.*, 2021).

3 METODOLOGIA E RESULTADOS

3.1 EQUIPAMENTO DE FOTOBIOESTIMULAÇÃO

O equipamento de fotobioestimulação desenvolvido baseia-se no modelo RAPHA proposto por (Delduque, 2017). Em seu trabalho de conclusão de curso, o autor propôs novos métodos para determinar o espaçamento dos LEDs. Foi escolhida a distribuição hexagonal, pois tem maior fator de empacotamento, portanto comporta um número maior de LEDs por área. Foi utilizado o software MATLAB[®] para desenvolver o algoritmo que gera a distribuição dos LEDs e o padrão de irradiância baseados em informações como Metade do ângulo de Incidência ($\phi_{\frac{1}{2}}$), Intensidade Luminosa (I_0), Distância até a Pele (Z), Aresta do Hexágono (D), Número de Hexágonos por Linha ($HexL$), Número de Hexágonos por Coluna ($HexC$).

Figura 3.1. Figuras geradas pelo MATLAB[®] utilizando o código de (Delduque, 2017).



Fonte: Elaborado pela autora.

A Figura 3.1a apresenta a distribuição dos LEDs para uma placa com cinco hexágonos na horizontal e cinco na vertical, com aresta de um centímetro. A Figura 3.1b apresenta o padrão de irradiância para $\phi_{\frac{1}{2}} = 65$, $I_0 = 11000$, $Z = 8$, $D = 1$, $HexL = 5$, $HexC = 5$,

em que $\phi_{\frac{1}{2}}$ e I_0 são características do LED utilizado na construção do protótipo.

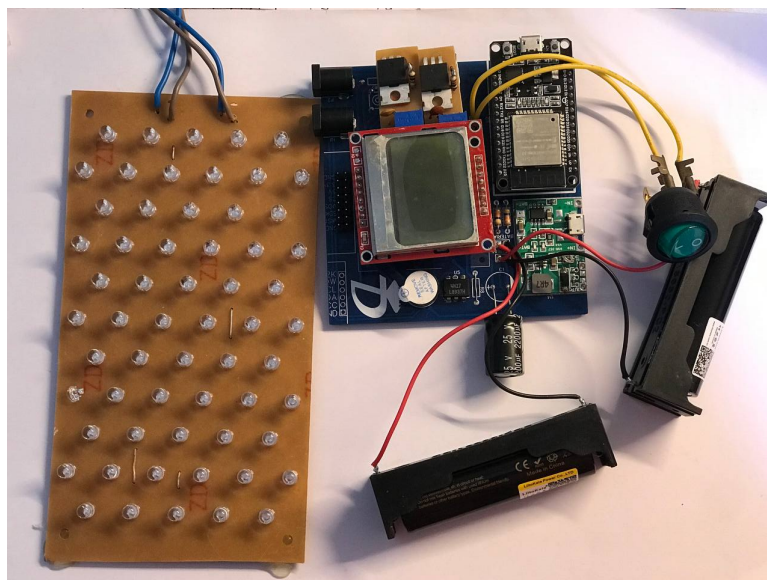
3.1.1 Características construtivas

A partir do programa desenvolvido por (Delduque, 2017), Anexo A, foi utilizado o software *Easy EDA*[®] para elaborar o leiaute da placa de LEDs (Apêndice A) e da placa de controle (Apêndice B). Os LEDs são distribuídos conforme Figura 3.1a, para que possam manter o padrão hexagonal.

Para a placa de controle foram utilizados os insumos da tabela apresentada no Apêndice C. Para garantir a rastreabilidade e a substituição, se necessário, a tabela apresenta todas as informações sobre cada item e a descrição de cada um. Então em caso de falta de algum componente pode-se substituí-lo por outro de características iguais. E a tabela presente no Apêndice D apresenta os componentes utilizados na placa de LED.

O protótipo montado está apresentado na Figura 3.2, ele foi utilizado para a realização dos testes de comprimento de onda e de potência. Os testes foram realizados no Laboratório de Fotobiorreatores com o auxílio da professora Gabriela Possa, foi feito um comparativo entre o equipamento RAPHA[®] com a cor vermelha (Figura 2.14) e o equipamento construído com LED azul(Figura 3.2).

Figura 3.2. Protótipo montado



Fonte: Elaborado pela autora.

3.1.2 Comparativo dos testes

Para realização dos testes foram utilizados equipamentos da ThorLabs®. Para a determinação do comprimento de onda de cada cor foi utilizado o espectrômetro modelo CCS200/M (Figura 3.3b) e para o teste de potência foi utilizado o sensor medidor de potência modelo PM160 (Figura 3.3a).

Figura 3.3. Equipamentos utilizados para os testes.



(a) Sensor medidor de potência da ThorLabs®.

(b) Espectrômetro da ThorLabs®.

Fonte: (ThorLabs, 1999)

As distâncias determinadas foram baseadas no uso do equipamento, para o LED vermelho a distância foi de 1 cm ;pois o equipamento fica o mais próximo possível da ferida; e para o LED azul foi de 8 cm; pois o espalhamento da luz atinge sua melhor dispersão a essa distância. A Figura 3.4 mostra a diferença da intensidade luminosa entre os dois LEDs, por isso se o azul ficar muito próximo à superfície ele terá focos de luz com espaçamento ao invés de um espalhamento mais uniforme.

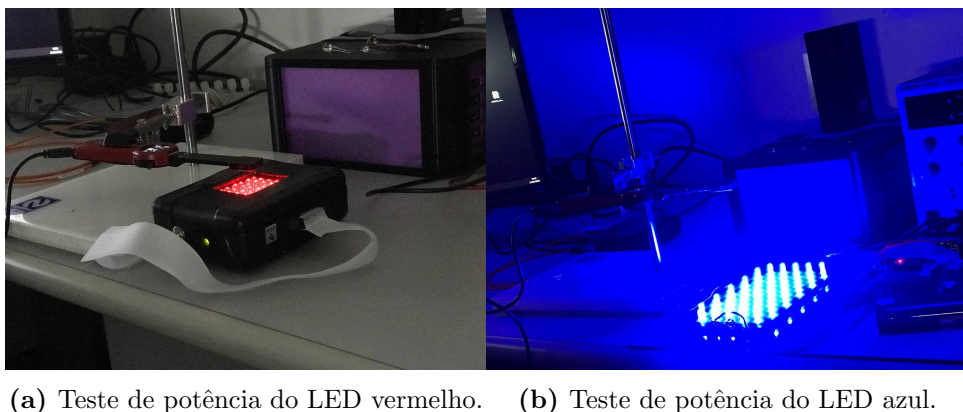
Figura 3.4. Equipamentos RAPHA[®] acesos.



Fonte: Elaborado pela autora.

O primeiro teste realizado foi o de comprimento de onda, pois essa informação é importante para o teste de potência. Foi constatado que o LED vermelho tem $\lambda = 640nm$ e o LED azul tem $\lambda = 460nm$. Após essa medição foi realizado o teste de potência, conforme Figura 3.5. O LED vermelho apresentou uma potência de $0,46 \pm 0,04mW/cm^2$ e a potência do LED azul foi $12,3 \pm 0,02mW/cm^2$.

Figura 3.5. Realização do teste de potência.

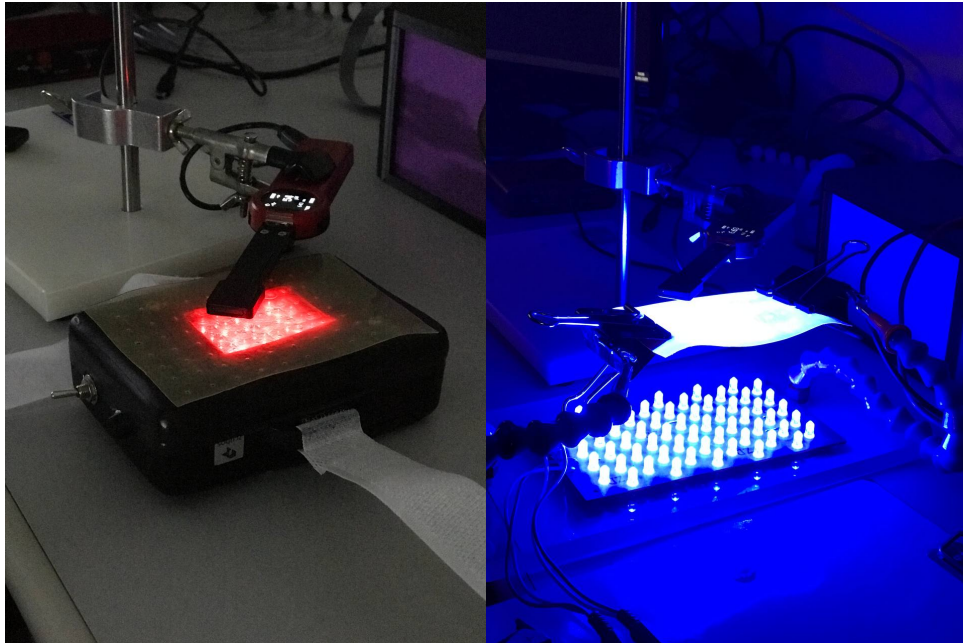


Fonte: Elaborado pela autora.

O teste de potência com a biomembrana de látex foi feito conforme Figura 3.6. A

interferência da biomembrana foi maior para o LED vermelho que para o LED azul. A potência do LED vermelho com a biomembrana foi de $0,11 \pm 0,01 mW/cm^2$, representando apenas 24% da potência original. Para o LED azul a potência foi de $8,54 \pm 0,02 mW/cm^2$, representando, aproximadamente, 70% da potência original.

Figura 3.6. Realização do teste de potência com a biomembrana de látex.

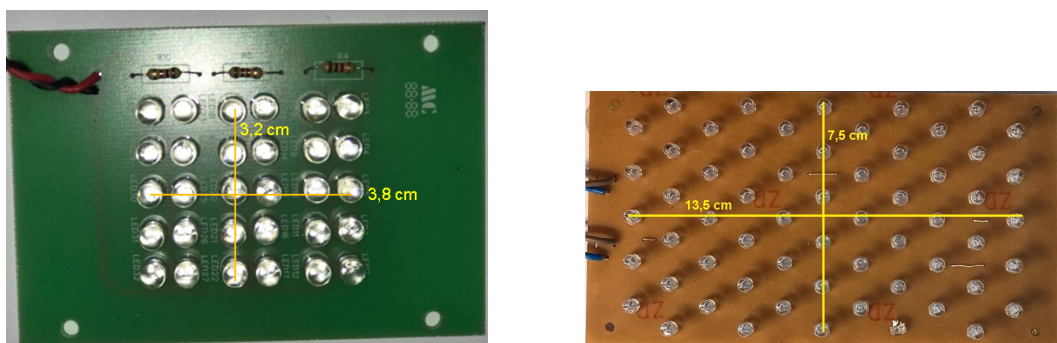


(a) Teste de potência do LED vermelho. (b) Teste de potência do LED azul.

Fonte: Elaborado pela autora.

Para definir a potência total do equipamento é necessário saber a área, pois a potência medida é dada em mW/cm^2 . A Figura 3.7 apresenta as medidas das duas placas, na equação 3.1 foi calculada a área dos LEDs vermelhos e na equação 3.2 foi calculada a área dos LEDs azuis.

Figura 3.7. Medidas das placas de LED.



(a) Medidas da placa de LED vermelho.

(b) Medidas da placa de LED azul.

Fonte: Elaborado pela autora.

$$A_V = 3,8cm * 3,2cm = 12,16cm^2. \quad (3.1)$$

$$A_A = 13,5cm * 7,5cm = 101,25cm^2. \quad (3.2)$$

Com o valor da potência medido e a área de cada placa é possível determinar a potência de cada equipamento. A Equação 3.3 apresenta a potência total da placa de LED vermelho sem a interferência da biomembrana, a Equação 3.4 apresenta a potência total com interferência da biomembrana. Para o LED azul tem-se a Equação 3.5 e a Equação 3.6, que representam a potência total sem a interferência da biomembrana e com a interferência, respectivamente.

$$P_V = 12,16cm^2 * 0,46mW/cm^2 = 5,59mW. \quad (3.3)$$

$$P_{VB} = 12,16cm^2 * 0,11mW/cm^2 = 1,33mW. \quad (3.4)$$

$$P_A = 101,25cm^2 * 12,3mW/cm^2 = 1245,37mW. \quad (3.5)$$

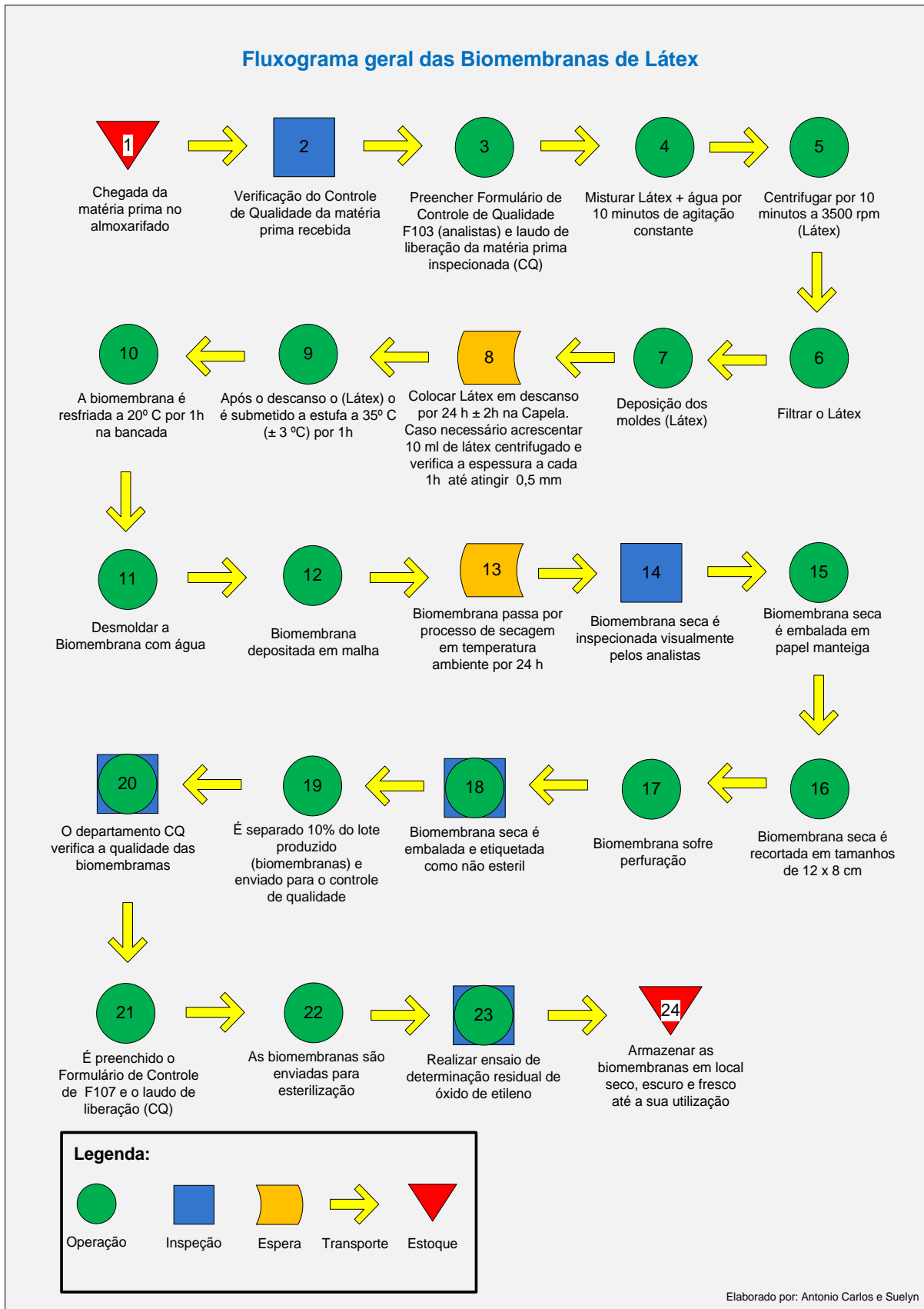
$$P_{AB} = 101,25cm^2 * 8,54mW/cm^2 = 864,67mW. \quad (3.6)$$

3.2 BIOMEMBRANA DE LÁTEX (*Hevea brasiliensis*)

3.2.1 Protocolo de confecção da biomembrana de látex

As biomembranas são confeccionadas conforme protocolo determinado pelo Laboratório de Avaliação E Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO), estes procedimentos são específicos para o processo de produção de biomembranas a partir do látex extraído da seringueira *Hevea brasiliensis*. O protocolo detalhado está descrito no Anexo B e o controle de qualidade está no Anexo C. A Figura 3.8 apresenta o fluxograma geral da produção das biomembranas de látex.

Figura 3.8. Fluxograma geral de produção das biomembranas de látex.



Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)

4 CONCLUSÃO

O DM é um grave problema de saúde que afeta diversas áreas da fisiologia humana. Um dos principais problemas causados pelo DM é a deficiência da cicatrização, por isso é necessário que o paciente seja acompanhado por uma equipe multidisciplinar e receba tratamento adequado para cada intercorrência que surgir. Com a cicatrização prejudicada uma simples ferida pode levar à amputação do membro, se não for tratada da forma correta. Para auxiliar no processo de cicatrização de pacientes diabéticos é preciso utilizar mecanismos que driblem as deficiências causadas pelo DM. O equipamento RAPHA[®] com LED vermelho já é uma tecnologia consolidada para utilização em pacientes, permitindo que a cicatrização ocorra de forma mais rápida e eficiente, pois o LED vermelho auxilia na angiogênese de novos vasos sanguíneos e na perfusão sanguínea do membro. Muitas vezes as UPDs são infectadas por micro-organismos patogênicos e pioram o quadro do paciente, devido à má circulação sanguínea, causada pelo DM, o uso de antibióticos orais é insuficiente para esses pacientes, por isso é preciso uma intervenção mais pontual e eficiente. O LED azul apresenta características bactericida, permitindo seu uso para a desinfecção das feridas. O equipamento construído apresentou características que podem auxiliar no processo de desinfecção das feridas, como uma potência de $12,3 \pm 0,02 \text{ mW/cm}^2$ e baixa interferência da biomembrana, apresentando redução de apenas 30%.

4.1 CONTRIBUIÇÕES

O desenvolvimento e a construção de um protótipo para o equipamento RAPHA[®] com LED azul e os testes de potência foi a mais importante contribuição, pois assim é possível avançar em pesquisas mais elaboradas utilizando o equipamento desenvolvido.

4.2 LIMITAÇÕES

Durante o desenvolvimento do trabalho surgiram diversas limitações de pesquisa. Devido à pandemia de COVID-19 o acesso a componentes eletrônicos ficou comprometido, com isso o protótipo demorou mais tempo que o previsto para ficar pronto, pois a compra e a entrega dos insumos foi prejudicada, por isso o tempo para a construção do protótipo

e a realização dos testes foi reduzido.

4.3 TRABALHOS FUTUROS

O desenvolvimento desse protótipo abre muitas portas de pesquisa, pois ainda é necessário aprofundar os estudos sobre o efeito bactericida da luz azul. Alguns trabalhos futuros também podem ser feitos na área de modelagem, como a modelagem matemática para rompimento da parede celular das bactérias, ou na área de estudos biológicos, como medição de tempo para morte da bactéria de acordo com comprimento de onda com testes *in vitro*.

LISTA DE REFERÊNCIAS

- Abdi, A., Jalilian, M., Sarbarzeh, P. A., e Vlasisavljevic, Z. (2020). Diabetes and covid-19: A systematic review on the current evidences. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 166:1–13.
- Agostini, M. L. d. P. (2007). Avaliação da atividade anti-inflamatória de uma fração do látex natural da seringueira (*Hevea brasiliensis*) em modelo experimental de colite em camundongos.
- Ankri, R., Lubart, R., e Taitelbaum, H. (2010). Estimation of the optimal wavelengths for laser-induced wound healing. *Photomedicine and Laser Surgery*, 42:760–764.
- Beck, S. E., Ryu, H., Boczek, L. A., Cashdollar, J. L., Jeanis, K. M., Rosenblum, J. S., Lawal, O. R., e Linden, K. G. (2017). Evaluating uv-c led disinfection performance and investigating potential dual-wavelength synergy. *Water Research*, 109:207–216.
- Bumah, V. V., Masson-Meyers, D. S., Cashin, S. E., e Enwemwka, C. S. (2013). Wavelength and bacterial density influence the bactericidal effect of blue light on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (mrsa). *Photomedicine and Laser Surgery*, X:1–7.
- Calheira, B. F., Fonseca, M. A. M., Faria, S. d. S., Souza, R. P. d., e Rosa, S. d. S. R. F. (2021). *Mathematical Analysis of Diabetic Foot Healing after Applying SUS and Rapha Protocols. IEEE International Humanitarian Technology Conference (IHTC)*, páginas 1–4.
- Campos, A. C. L., Borges-Branco, A., e Groth, A. K. (2007). Cicatrização de feridas. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 20(1):51–58.
- Cavanagh, P. R., Lipsky, B. A., Bradbury, A. W., e Botek, G. (2005). Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*, 366:1725–1735.
- Chaves, M. E. d. A., Araújo, A. R. d., Piancastelli, A. C. C., e Pinotti, M. (2014). Effects of low-power light therapy on wound healing: Laser x led. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(4):616–623.

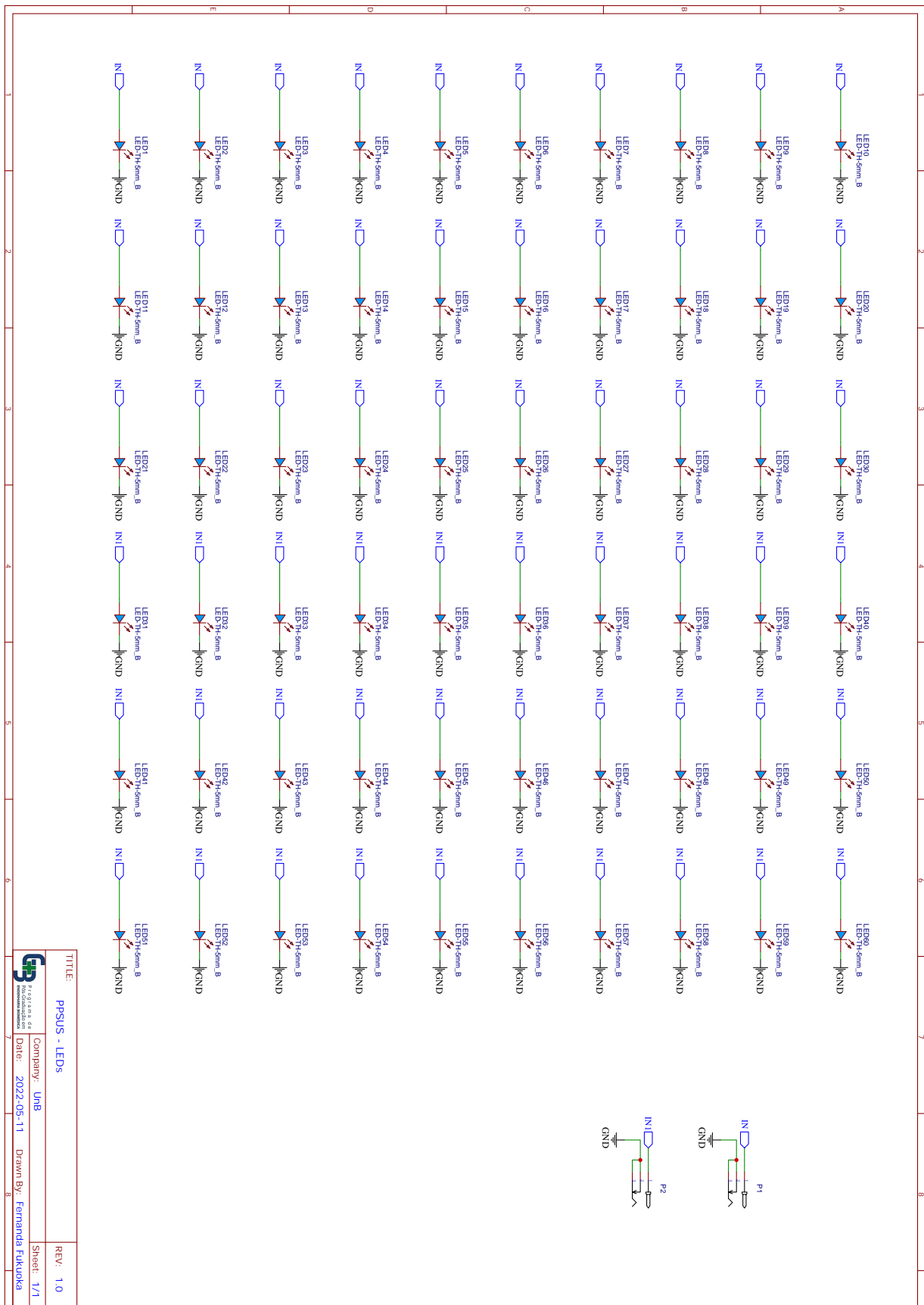
- da Saúde, M. (2019a). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas diabetes melito tipo 1. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabetes_mellitus_tipo1.pdf.
- da Saúde, M. (2019b). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas diabetes melito tipo 2. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabetes_melito_tipo2.pdf.
- da Silva, F. d. M., Moreira, L. d. S., Silva, M. d. S., Rodrigues, W., e Rosa, S. d. S. R. F. (2019). Uso de fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos. *Hegemonia - Revista Eletrônica do Programa de Mestrado em Direitos Humanos Cidadania e Violência - Ciênica Política do Centro Universitário UNIEURO*, 27(Especial):7–27.
- Delduque, R. d. A. F. (2017). Análise e otimização do rapha, equipamento médico assistencial desenvolvido para cicatrização de feridas profundas.
- Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, Sociedade Brasileira de Diabetes, S. (2009). Cuidados de enfermagem em diabetes *mellitus*.
- Enwemwka, C. S., Williams, D., Enwemwka, S. K., Hollosi, S., e Yens, D. (2009). Blue 470-nm light kills methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (mrsa) *in Vitro*. *Photomedicine and Laser Surgery*, 27:221–226.
- Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, U. (2021). Pé diabético: a simples ferida que pode virar um problema sério. <https://sp.unifesp.br/epm/noticias/pe-diabeticotratamento>.
- Gois, T. d. S., Jesus, C. V. F. d., Santos, R. J. d., Oliveira, F. S. d., Feitosa, L., Santana, M. F., Silva, M. C. d., Silva, R. N. d., e Teles, W. d. S. (2021). Fisiopatologia da cicatrização em pacientes portadores de diabetes *Mellitus* - *Physiopathology of Healing in Patients with Diabetes Mellitus*. *Brazilian Journal of Health Review*, 4:14438–14452.
- Hourel, N. N. (2014). Shedding light on a new treatment for diabetic wound healing: a review on phototherapy. *The Scientific World Journal*, 2014:1–13.
- Kim, S., Kim, J., Lim, W., Jeon, S., Kim, O., Koh, J.-T., Kim, C.-S., Choi, H., e Kim, O. (2013). *In Vitro Bactericidal Effects of 625, 525, and 425nm Wavelength (Red, Green, and Blue) Light-Emitting Diode Irradiation*. *Photomedicine and Laser Surgery*, 31(11):554–562.
- Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, C. (2019). Procedimento técnico - produção de biomembranas de látex.

- Laureano, A. e Rodrigues, A. M. (2011). Cicatrização de feridas. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*, 84(3):257–262.
- Leal, E. C. e Carvalho, E. (2014). Cicatrização de Feridas: O Fisiológico e o Patológico. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 9(3):133–143.
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., LeFrock, J. L., Lew, D. P., Mader, J. T., Nordeen, C., e Tan, J. S. (2004). Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Guidelines for Diabetic Foot Infections*, 39:885–910.
- Masson-Meyers, D. S., Bumah, V. V., Biener, G., Raicu, V., e Enwemwka, C. S. (2015). The relative antimicrobial effect of blue 405 nm led and blue 405 nm laser on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vitro. *Lasers in Medical Science*, 30:2265–2271.
- Mendonça, R. J. d. (2004). Caracterização biológica de uma fração angiogênica do látex natural da seringueira (*Hevea brasiliensis*).
- Mendonça, R. J. d. e Coutinho-Netto, J. (2009). Aspectos celulares da cicatrização - cellular aspects of wound healing. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 84(3):257–262.
- Ministério da Saúde, Fundação Osvaldo Cruz FIOCRUZ, E. N. d. S. P. S. A. E. (1998). Estudo sobre a carga de doença no brasil: Estado atual e perspectiva. <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PesquisaSaude/tela162.html>.
- Miozinho, C. d. S. (2004). Análise termográfica de úlceras do tipo pé diabético em tratamento com o protocolo rapha comparado ao padrão ouro do sistema Único de saúde.
- OPAS, O. P.-A. d. S. e OMS, O. m. d. S. (2020). Folha informativa sobre covid-19. <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acessado em: 06/06/2023.
- Peric, S. e Stulnig, T. M. (2020). Diabetes and covid-19. *Wiener klinische Wochenschrift*, 132:356–361.
- Pranata, R., Henrina, J., Raffaello, W. M., Lawrensia, S., e Huang, I. (2021). Diabetes and covid-19: the past, the present and the future. *Metabolism Clinical and Experimental*, 121:1–11.
- Rattanakul, S. e Oguna, K. (2018). Inactivation kinetics and efficiencies os uv-leds against *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila* and surrogate microorganisms. *Water Research*, 130:31–37.
- Rosa, S., Rosa, M., Marques, M., Guimarães, G., Motta, B., Macedo, Y., Inazawa, P., Dominguez, A., Macedo, F., Lopes, C., e Rocha, A. F. d. (2019). Regeneration of diabetic foot ulcers based on therapy with red LED light and a natural latex biomembrane. *Annals of Biomedical Engineering*, 47(4):1153–1164.

- Santana, T. F. (2021). Relação entre inflamação e estresse oxidativo no uso combinado de lipossomas com curcumina em biomembranas de látex natural e ledterapia pra regeneração tecidual em portadores de Úlcera diabética.
- Santos, N. R. d. (2018). Sus 30 anos: o início, a caminhada e o rumo. *Ciência Saúde Coletiva*, 23(6):1729–1736.
- SBMH, S. B. d. M. H. (2023). O que é? <https://sbmh.com.br/medicina-hiperbarica/o-que-e/>. Acessado em: 06/06/2023.
- Sociedade Brasileira de Diabetes, S. (2019). Diretrizes sociedade brasileira de diabetes 2019-2020.
- ThorLabs (1999). Thorlabs. <https://www.thorlabs.com/>.
- Yam, F. K. e Hassan, Z. (2005). Innovative advances in led technology. *Microelectronics Journal*, 36:129–137.
- Yeh, N., Ding, T. J., e Yeh, P. (2015). *Light-Emitting Diodes Light Qualities and Their Corresponding Scientific Applications. Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 51:55–61.

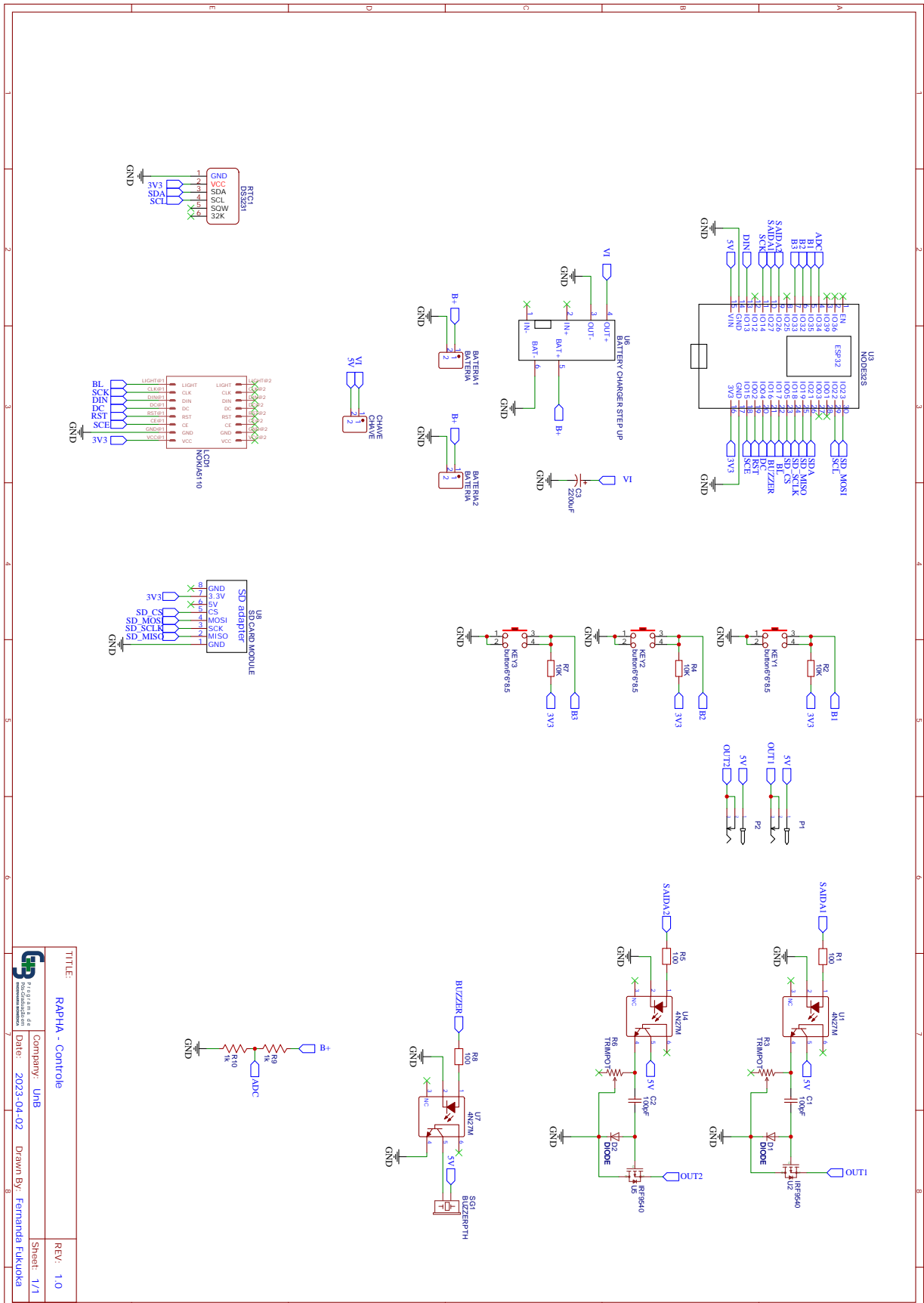
APÊNDICE A

LEIAUTE DA PLACA DE LED



APÊNDICE B

LEIAUTE DA PLACA DE CONTROLE



TITLE:	RAPHIA - Controle
Company:	UnB
Date:	2023-04-02
Drawn By:	Fernanda Fukunaka
REV:	1.0
Sheet:	1/1

APÊNDICE C

TABELA DE COMPONENTES PARA A PLACA DE CONTROLE

Name	Designator	Quantity	Manufacturer Part	Manufacturer	Supplier	Supplier Part	Link	Description
BATERIA	BATERIA1, BATERIA2	2	Jumper2		STA – Sistemas e tecnologia aplicada	3,7V 18000mA h	https://www.sta-eletronica.com.br/produtos/baterias-e-pilhas/recarregaveis/litio-polimero/37v-18000mah	Lithium-polimero Bateria Recarregavel de Li-po.3,7v - 1800mah a Granel 11x34,30x50,30m m
2200µF	C1	1	KM228M010G 17RR0VH2FP 0	CX (Dongguan Chengxing Elec)	LCSC ELETRONICS	C43341	https://lcs.com/product-detail/Aluminum-Leaded_CX-Dongguan-Chengxing-Elec-KM228M010G17RR0VH2FP0_C43341.html	2.2mF 10V 10mm 17mm 5mm ±20% 2000hrs@105°C Straight,D10xL17 mm Aluminum Electrolytic Capacitors - Leaded ROHS
CHAVE	CHAVE	1	Jumper2		LCSC ELETRONICS	C294009 2		
button6*6 *8.5	KEY1, KEY2, KEY3	3	button6*6*8.5	ReliaPro	LCSC ELETRONICS	C59980		
Módulo lcd de alta qualidade 84x48 84x84, luz de fundo vermelha, adaptador pcb para	LCD1	1			aliexpress		https://pt.aliexpress.com/item/32614334972.html?spm=a2g0o.productlist.0.0.68433c67qSvQuA&algo_pvid=84c47577-93ac-4ab3-a3ba-a2e1ee6365ba&algo_exp_id=84c47577-93ac-4ab3-a3ba-a2e1ee6365ba-	Tensão de alimentação: 2,7 V - 3,3 V Nível da relação de dados: 2,7 V - 5 V Luz de fundo tensão de alimentação: Mais alto 3,3 V Tamanho do módulo: 43,6 mm

nokia 5110							16&pdp_ext_f=%7B%22sku_id%22%3A%2259284151475%22%7D&pdp_npi=2%40dis%21BRL%2111.28%2110.73%21%21%2124.08%21%21%40210318d116628475063575147e560b%2159284151475%21sea&currPageLogUid=JofAEsGXzC7b	X 43,1 mm (largura X altura) Diâmetro da instalação: 2mm X 2mm Luz de fundo: Branco
CONNECT OR BARREL POWER JACK 2.1MM	P1, P2	2			Reichelt			
IRF540N	Q1, Q2	2	IRF540N	VBsemi Elec	LCSC ELETRONICS	C693382	https://lcsc.com/product-detail/MOSFETs_VBsemi-Elec-IRF540N_C693382.html	TO-220AB MOSFETs ROHS
10K	R1, R5, R6	3	0603WAF1002T5E	UNI-ROYAL (Uniroyal Elec)	LCSC ELETRONICS	C25804	https://lcsc.com/product-detail/Chip-Resistor-Surface-Mount_UNI-ROYAL-Uniroyal-Elec-0603WAF1002T5E_C25804.html	100mW Thick Film Resistors 75V ±100ppm/°C ±1% - 55°C~+155°C 10kΩ 0603 Chip Resistor - Surface Mount ROHS
100	R2, R3, R7	3						Resistor de 100 Ω
10K	R4, R10	2						Resistor de 10k Ω

1k	R8, R9	2						Resistor de 1k Ω
BUZZERPTH	SG1	1						Buzzer
4N27M	U1, U3, U6	3	4N27M	onsemi	LCSC ELETRONICS	C136568	https://lcsc.com/product-detail/Optocouplers-Phototransistor-Output_onsemi-4N27M_C136568.html	30V 4170V - 40°C~+100°C 0.5V@2mA,50mA 1 6V 1.18V Phototransistor DC DIP-6 Optocouplers - Phototransistor Output ROHS
BATTERY CHARGE R STEP UP	U7	1					https://pt.aliexpress.com/item/1005001636608328.html?spm=a2q0o.order_list.0.0.7396caa4qC6HpK&gatewayAdapt=glo2bra	Tensão de entrada: 4.5-8v dc Tensão de saída: 4.3-27v dc (continuamente ajustável) Tensão de carregamento: 4.2v dc Corrente de carregamento: max. 1a Corrente de descarga: max. 2a Tamanho: 3.3x2.3cm/1.3x0.9 1"

SD CARD MODULE	U8	1			aliexpress	HW-203	https://pt.aliexpress.com/item/1005003437719720.html?gatewayAdapt=glo2fra&spm=a2q0o.order_list.0.0.21ef5e5bPora2h	Adaptador para micro SD
NODE32S	U9	1			bangood		https://www.banggood.com/ESP32-Development-Board-WiFi+bluetooth-Ultra-Low-Power-Consumption-Dual-Cores-ESP-32-ESP-32S-Board-Geekcreit-for-Arduino-products-that-work-with-official-Arduino-boards-p-1109512.html?warehouse=CN&rmmds=buy	ESP32 placa de desenvolvimento

APÊNDICE D

TABELA DE COMPONENTES PARA A PLACA DE LED

Name	Designator	Quantity	Manufacturer Part	Manufacturer	Supplier	Supplier Part	Link	Description
LED-TH-5mm_B	LED1 a LED60.	60	XL-502UBC	XINGLIGHT	LCSC ELETRONICS	C2895488	https://lcsc.com/product-detail/Light-Emitting-Diodes-LED_XINGLIGHT-XL-502UBC_C2895488.html	20mA 470nm Colorless transparence 460nm~465nm - 25°C~+85°C blue 50° 80mW Plugin,D=5mm Light Emitting Diodes (LED) ROHS
CONNECTOR BARREL POWER JACK 2.1MM	P1, P2	2			Reichelt			

ANEXO A

CÓDIGO MATLAB[®] DESENVOLVIDO POR DELDUQUE, (DELDUQUE, 2017)

```
1  clc
2  clear all
3  close all
4  %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
5  % Universidade de Brasilia – UnB – FGA
6  % Departamento de Engenharia Eletronica
7  % Autor : Ricardo de Aguiar Fernandes Delduque
8  % Matricula :10/0122035
9  % Data :12/04/2017
10 % e– mail : unbricardo@gmail .com
11 % alteracoes por: Diogo Costa
12 % costadiogo@unb.br
13 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
14 % Esse algoritmo possui como objetivo analise da
15 % irradiancia luminosa . Essa irradiancia sera
16 % obtida de um arranjo hexagonal de LEDs .O operador
17 %do algoritmo tera liberdade de escolher a intensidade
18 % luminosa e metade de angulo de incidencia . Alem de
19 % escolher quantos hexagonos quer construir em linha e
20 %coluna , ou seja , quantos hexagonos terao em uma matriz
21 %de LEDs . Assim sera possivel simular a irradiancia e
22 % observar se o novo arranjo de irradiancia servira para
23 % cicatrizacao da ferida do paciente .
24 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
25 % Dados fornecidos pelo usuario
26
27 % Recebendo intensidade luminosa do usuario
28
29 % Io= input('Digite o valor de intensidade luminosa (Io) do LED
    \n');
30 %
31 %% Recebendo o valor da metade do angulo de incidencia
32 % Angulo = input('Digite a metade do angulo de incidencia do LED
    \n');
33 %
```

```

34 %% Recebendo o valor da distancia Z ( distancia do LED ate a
    pele )
35 % z = input('Distancia Z(LED ate a pele ) em centimetros :\n');
36 %
37 %% input usuario para matriz com formato hexagonal de LEDs
38 %
39 %% Comprimento da aresta do hexagono
40 % Dist = input ('Digite a distancia da aresta do hexagono :\n');
41 %% Quantos hexagonos teremos por linha
42 % HexL = input ('Digite o numero de hexagonos por linha :\n');
43 %% Quantos hexagonos teremos por coluna
44 % HexC = input ('Digite o numero de hexagonos por coluna :\n');
45 % Io = 0.0947
46 % Angulo = 50;
47 % z = 2;
48 % Dist = 1.5;
49 % HexL = 4;
50 % HexC = 5;
51 Io = 11000
52 Angulo = 65
53 z = 5
54 Dist = 1
55 HexL = 3
56 HexC = 3
57
58 % Logica para laço de repeticao que constroi hexagonos
59 incX = Dist *0.5 ;
60 incY = Dist *0.86 ;
61
62 % Construindo o grid 2D
63 % Quanto maior o passo do grid melhor precisao na curva
64 x = -10:0.5:10;
65 % Utilizando o mesmo vetor x para criar uma grade
66 %de duas dimensoes de mesmo tamanho
67 [X,Y] = meshgrid (x);
68
69 % Coeficiente Lambertiano que depende de 1/2 angulo de emissao
    LED
70 m = (-log (2))./ log(cosd( Angulo ));

```

```

71
72 % Equacao de Lambert
73 Irr = (Io)./(z .^2) ;
74 %N e o numerador da formula
75 N = ((z.^m)* Irr);
76 % Matriz vazia 41 x41 para armazenar irradiancias
77 Eo = zeros (41 ,41) ;
78
79
80 % Esse laço duplo constroi a coluna com quantidade Par de LEDs
81 add = [];
82 for xo = 0: Dist : Dist *( HexL +1)
83     for yo = incY : incY *2:( incY )+( incY *2*( HexC -1))
84         add = [add; xo yo];
85         plot (xo ,yo, 'MarkerFaceColor' ,[1 0 0], 'MarkerSize'
86             ,15, 'Marker' , 'o', 'Color' ,[1 0 0]) ;
87         title ('Layout dos LEDs');
88         xlabel ('Distancia X(cm)');
89         ylabel ('Distancia Y(cm)');
90         hold on
91         % Perceba que a distancia z e fixa e apenas o grid X Y e
92         % variavel
93         %D e o denominador da formula de Lambert
94         D = (((X - xo) .^2) +((Y - yo) .^2) +(z) .^2) .^(( m +2)
95             /2);
96         % Calculando a irradiancia para cada posicao do grid X Y
97         E = N ./ D;
98         Eo = Eo + E;
99     end
100 end
101 % Esse laço duplo constroi a coluna com quantidade Impar de LEDs
102
103 for xo = incX : Dist : incX +( HexL * Dist )
104     for yo = 0:( incY *2) :( incY *2* HexC )
105         add = [add; xo yo];
106         plot (xo ,yo , 'MarkerFaceColor' ,[1 0 0], 'MarkerSize'
107             ,15, 'Marker' , 'o', 'Color' ,[1 0 0]) ;
108         title ('Layout dos LEDs ');

```

```

106     xlabel ( 'Distancia X(cm) ' );
107     ylabel ( 'Distancia Y(cm) ' );
108     hold on
109     % Perceba que a distancia z e fixa e apenas o grid X Y e
        variavel
110     %D e o denominador da formula de Lambert
111     D = (((X - xo) .^2) +((Y - yo) .^2) +(z) .^2) .^(( m +2)
        /2);
112     % Calculando a irradiancia para cada posicao do grid X Y
113     E = N ./ D;
114     Eo = Eo + E;
115     end
116 end
117
118 % Soltando os dados do grafico 1 para nao comprometer grafico 2
119 hold off ;
120
121 % Fazendo o grafico 2
122 figure1 = figure ;
123 colormap ( 'jet' );
124
125 % Create axes
126 axes1 = axes( 'Parent',figure1 );
127 hold (axes1 , 'on');
128
129 % Create surf
130 surf(X,Y,Eo , 'Parent', axes1 );
131
132 % Create contour
133 contour(X,Y,Eo);
134
135 % Create xlabel
136 xlabel ( { '' , 'Distancia X ( cm )' } );
137
138 % Create ylabel
139 ylabel ( { 'Irradiancia ( W / cm2 )' } );
140
141
142 % Create title

```



```
143 title ({ 'Padrao de Irradiancia para a distancia Z'});
144
145 % Create ylabel
146 ylabel ({ '', 'Distancia Y ( cm )'});
147
148 view (axes1 ,[ -37.5 30]) ;
149 grid (axes1 , 'on');
150 axis (axes1 , 'tight');
151 % Create colorbar
152 colorbar ('peer', axes1 );
153
154 enderecos = sortrows(add);
```

PROTOCOLO CERTBIO PARA A CONFECÇÃO DAS BIOMEMBRANAS DE LÁTEX *Hevea brasiliensis*

Materiais

- Látex pré vulcanizado e bicentrifugado;
- Água ultrapura;
- Álcool etílico 70%;
- Álcool isopropílico;
- Papel manteiga;
- Papel grau cirúrgico;
- Água destilada;
- Filme de PVC (Policloreto de vinila);
- Papel toalha.

Vidrarias

- Béquer de vidro;
- Espatulas de silicone;
- Tubos Falcon 50 mL;
- Proveta 1000 mL;
- Proveta 50 mL;
- Moldes de vidro (38x9x2 cm com 0,3 cm de espessura);
- Barras magnéticas para agitação;
- Lâminas de bisturi descartáveis;
- Tecido voil;
- Régua de metal de 30 cm;
- Tesoura;

- Molde metálico para perfuração.

Equipamentos

- Agitador magnético;
- Centrífuga refrigerada;
- Estufa com circulação de ar;
- Capela de exaustão de gases;
- Prensa hidráulica 15 toneladas;
- Seladora.

Todas as pessoas envolvidas na produção deverão estar utilizando equipamentos de proteção individual, que consistem em luvas nitrílicas descartáveis, máscaras descartáveis, jaleco, pezitos e toucas descartáveis. Toda a vidraria que será utilizada deve ser limpa três vezes com água destilada e deixada para secar em condições ambientais do laboratório (temperatura de $20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ e umidade de $50\% \pm 10\%$), após a secagem deve-se embalar as vidrarias em filme PVC e antes de usar deve-se borrifar álcool etílico 70%, de 2 a 4 vezes. As partes internas dos equipamentos devem ser limpas com álcool isopropílico e papel toalha antes e após o uso, as partes externas e as bancadas devem ser limpas com álcool 70% e papel toalha antes e após o uso.

Passos para a produção das biomembranas:

- Utilizando uma proveta meça 800 mL de látex líquido e coloque num béquer;
- Utilizando uma proveta meça 800 ml de água e adicione sobre o látex;
- Agite magneticamente, sob alta rotação, a emulsão água/látex (1:1, v/v) durante 10 minutos em temperatura ambiente.
- Após a agitação, transfira a mistura para tubos falcons de 50 mL. Centrifugue durante 10 minutos a 3500 rpm, com temperatura de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Faça um filtro com o tecido de voil, com 4 voltas, e utilize-o para filtrar o sobrenadante centrifugado num béquer de vidro.
- Com o auxílio de uma proveta deposite 50 mL do filtrado sobre um molde de vidro, verifique se o líquido cobriu toda a superfície do molde e estoure as bolhas.
- Repita o item anterior até que o filtrado acabe, utilizando 50 mL por placa.

- Deixe as placas de repouso numa capela de exaustão de gases durante 24 horas \pm 2 horas.
- Após o período de repouso os moldes devem ser levados para a estufa com circulação de ar, com temperatura de $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 1 hora.
- Após a vulcanização completa (a emulsão muda de cor, de branco-opaco para amarelo-translucido) os moldes devem ser resfriados, por no mínimo, 1 hora em condições ambientais e luz artificial.
- Após o resfriamento deve-se desmoldar as biomembranas, adicione aproximadamente 10 mL de água ultrapura para facilitar, e deposite-as sobre malha metálica coberta por tecido voil. As biomembranas não podem se tocar, pois facilmente se colam.
- As biomembranas devem ser secas em condições ambientais e luz artificial durante 24 horas \pm 4 horas.
- Depois de secas as biomembranas devem ser embaladas em papel manteiga e etiquetadas com informações sobre o lote de produção. As biomembranas devem ser armazenadas em local escuro, fresco e seco até a etapa de corte e perfuração.
- Deve-se cortar as biomembranas com o auxílio de uma tesoura e um molde de $12\text{ cm} \times 8\text{ cm} \pm 2\text{ cm}$, conforme a Figura B.1.
- Após o recorte as biomembranas devem passar pelo processo de perfuração, que consiste em realizar furos circulares com diâmetro padrão de $2\text{ mm} \pm 0,5\text{ mm}$, conforme Figura B.2.
- Deve-se depositar no molde metálico três membranas intercaladas com papel manteiga (Figura B.3a), para não grudar, e depositar em cima o apoio plástico. Então coloque na prensa hidráulica e aplique pressão de cinco toneladas durante 15 segundos (Figura B.3b).
- Após a perfuração deve-se realizar a limpeza (retirada de pedaços de papel manteiga e rebarbas de látex) (Figura B.3c) e a biomembrana deve ser envelopada em papel manteiga, embalada em papel grau cirúrgico, selada por cinco segundos (Figura B.3d) e receber a etiqueta de produto não estéril (Figura B.4).
- As biomembranas devem passar por processo de esterilização por óxido de etileno, receber a etiqueta de produto estéril (Figura B.5) e ser armazenada em local escuro, fresco e seco até o uso. Deve-se retirada uma amostra para determinar o óxido de etileno residual.

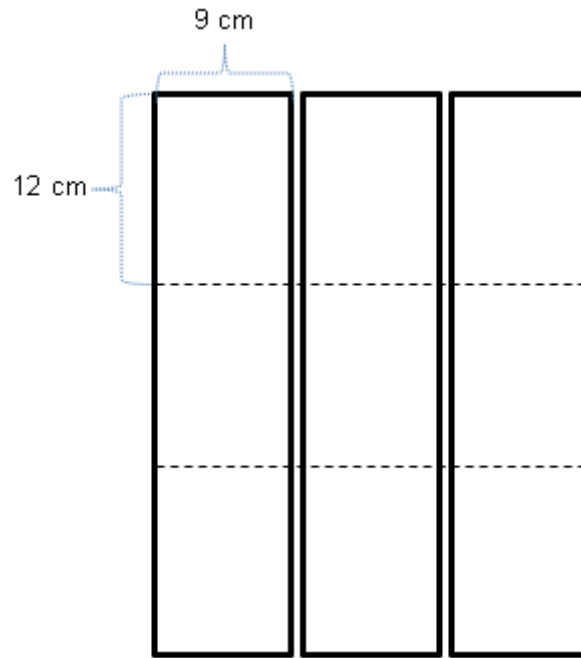


Figura B.1. Esquema de corte das biomembranas após saírem dos moldes. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)

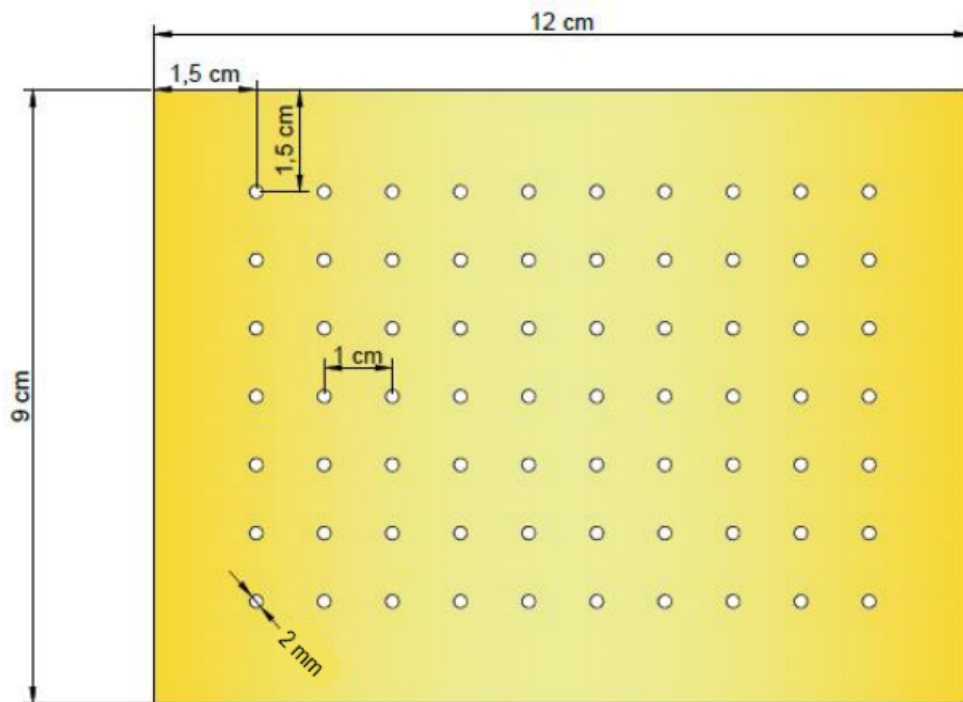
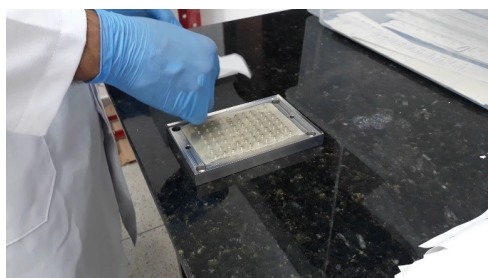


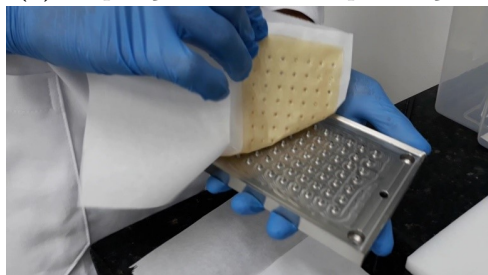
Figura B.2. Esquema de corte e furo das biomembranas. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)



(a) Disposição no molde de perfuração.



(b) Prensada para perfuração.



(c) Retirada do molde de perfuração.



(d) Embalada em papel grau cirúrgico.

Figura B.3. Esquema de perfuração das biomembranas. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)

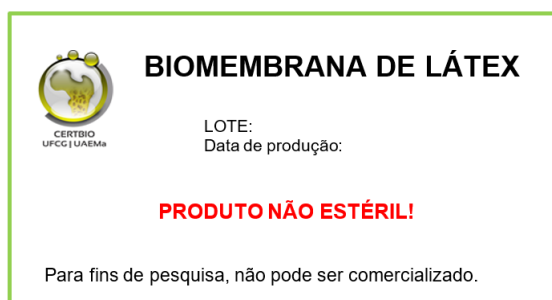


Figura B.4. Etiqueta de produto não estéril. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)

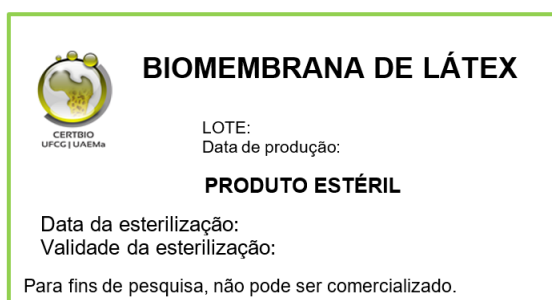


Figura B.5. Etiqueta de produto estéril. Fonte: (Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste, 2019)

PROTOCOLO CERTBIO PARA CONTROLE DE QUALIDADE DAS BIOMEMBRANAS DE LÁTEX *Hevea brasiliensis*

O controle de qualidade é realizado em todas as etapas, desde a matéria prima até a biomembrana esterilizada.

C.1 MATÉRIA PRIMA

Após a análise de controle de qualidade da matéria prima deve-se emitir um laudo com as informações de caracterização e decisão sobre a liberação ou não do lote para uso. Caso o lote de matéria prima não seja liberado para uso deve-se avaliar em qual análise ele foi reprovado e repeti-la, caso o resultado persista deve-se entrar em contato com o fornecedor para verificar a possibilidade de troca do lote. Todas as informações e providências adotadas devem constar no laudo final.

São realizadas três análises:

- **Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC):** O ensaio deve ser realizado, em triplicata, com 5 mg de cada nova embalagem de matéria prima, para averiguar a entalpia de vulcanização através da análise da uniformidade da composição de látex e agentes de reticulação. Esse teste deve ser realizado num DSC (Ta instruments - modelo Q20), devido ao aquecimento de $4\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$, de 30°C a 150°C num cadinho de alumínio em atmosfera de hidrogênio. Após o ensaio deve-se verificar a presença de um evento exotérmico entre 90°C e 140°C referente à vulcanização.
- **Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR):** Deve-se utilizar o espectrofotômetro modelo Spectrum 400 FT Mid-IR PerkinElmer. Os espectros da amostra do látex líquido deve ser coletado no modo ATR, obtendo-se espectros de $650\text{ }cm^{-1}$ a $4000\text{ }cm^{-1}$, com 8 varreduras e resolução de $4\text{ }cm^{-1}$. Após a obtenção dos resultados deve-se verificar se as bandas do espectros de FTIR correspondem ao padrão.
- **Leitura do Potencial Hidrogeniônico (pH):** Utilizando um pHmetro modelo T-1000 (TEKNA) deve-se medir o pH da emulsão de látex, que deve ser de $10,5 \pm 0,5$. Deve-se realizar 10 medições e calcular a média e o desvio padrão, o resultado deve corresponder ao exposto no laudo técnico fornecido pelo fabricante.

C.2 BIOMEMBRANA ANTES DA ESTERILIZAÇÃO

Após a análise das biomembranas deve-se emitir um laudo para a liberação do lote para o processo de esterilização. Ao final da produção de cada lote é obrigatório separar 10% da produção para os testes de controle de qualidade. Se as biomembranas utilizadas nas análises indicarem inconformidade com as propriedades esperadas deve-se verificar em qual análise ocorreu o erro e repeti-la, caso a incongruência persista é preciso rejeitar todo o lote. Todas as informações e providências adotadas devem constar no laudo final.

São realizadas quatro análises:

- **Medição de espessura:** Com um micrômetro externo digital modelo MDC-25SB (MITUTOYO, 0 mm - 25 mm, com resolução de 0,001 mm) deve-se realizar 10 medições, em locais variados da membrana, em três amostras de cada lote. Deve-se emitir um laudo com as 30 medições e calcular média e desvio padrão, por meio dos resultados deve-se verificar se a média e o desvio padrão estão na faixa de $0,5\text{ mm} \pm 0,1\text{ mm}$.
- **FTIR:** Deve-se utilizar o espectrofotômetro modelo Spectrum 400 FT Mid-IR PerkinElmer. Os espectros de uma amostra de cada lote das biomembranas devem variar entre 650 cm^{-1} e 4000 cm^{-1} , com 16 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} . Após a obtenção dos resultados deve-se verificar se as bandas dos espectros de FTIR correspondem ao padrão.
- **Ensaio de resistência mecânica a tração:** Três corpos de prova do tipo três devem ser recortados de três amostras de cada lote e preparados de acordo com a ISO 23529 e ABNT NBR ISO 37:2014. O equipamento deverá ser equipado com células de carga de 500 N e velocidade nominal de deslocamento das garras de 200 mm/min. O Limite de Resistência a Tração (LRT), o Módulo de Young (YM) e a Porcentagem de Alongamento na Ruptura (ϵ) devem ser estimados a partir dos gráficos de tensão X deformação obtidos para cada amostra. Os resultados obtidos devem constar num laudo e deve-se verificar se as biomembranas possuem deformação superior a 900%.
- **Análise Termogravimétrica (TGA):** A TGA verifica a uniformidade do comportamento durante a degradação térmica da biomembrana. Para esse ensaio deve-se pesar 5 g de uma amostra de cada lote e analisar sob atmosfera de nitrogênio com taxa de temperatura de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$, sob aquecimento de 30°C a 600°C . Os resultados obtidos devem constar num laudo e deve-se verificar se as biomembranas possuem decomposição térmica e comportamento similar obtido para o padrão.

C.3 BIOMEMBRANAS APÓS A ESTERILIZAÇÃO

Após a esterilização é realizado um único teste, resíduo de óxido de etileno. Após a análise é obrigatório emitir um laudo para a liberação ou não dos lotes. Para que o lote esteja apto para uso a quantidade residual de óxido de etileno deve estar dentro dos limites estabelecidos pela ISO 10993-7. Se o teste indicar quantidade residual maior que a estabelecida deve-se repetir a análise, se a inconformidade persistir deve-se rejeitar todo o lote. Os resultados obtidos e as providências tomadas devem constar num laudo final.