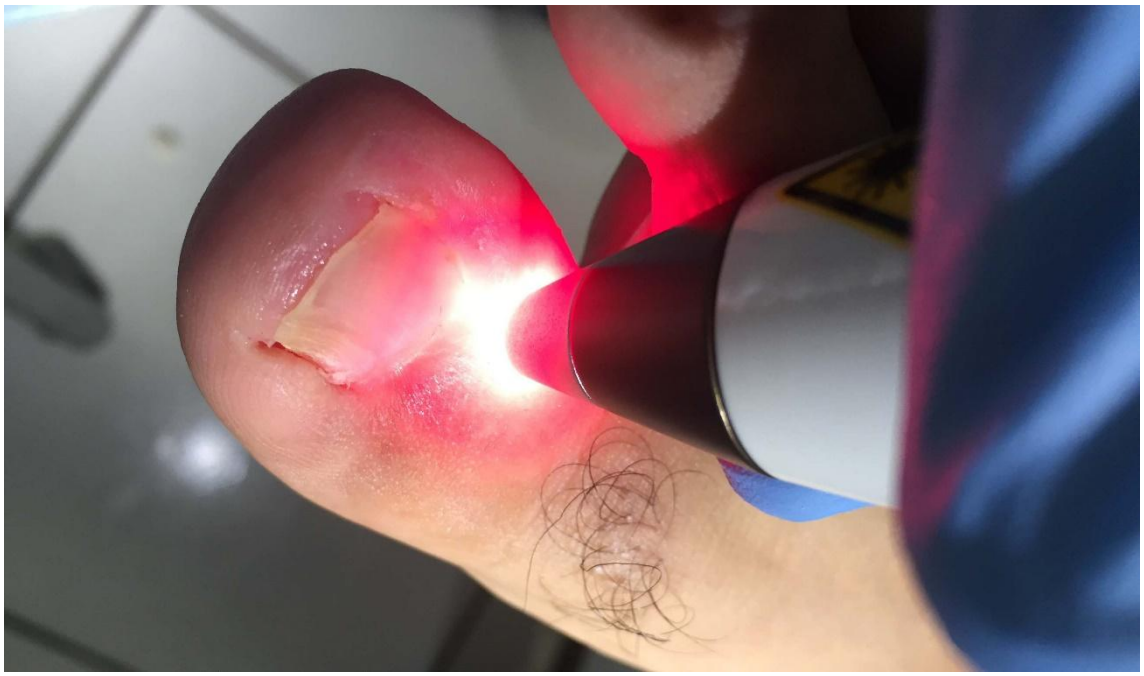
FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA LASERTERAPIA NA PODOLOGIA

ORGANIZADORES:

ORLANDO MADELLA JR., VANDERLEI SALVADOR BAGNATO e ANTONIO EDUARDO DE AQUINO JR.

Autores colaboradores:

Hilde H. Buzzá, Ana Paula da Silva, Thaila Quatrini Corrêa, Fernanda M. Carbinatto, Fabiana R. L. Ferreira, Natália Mayumi Inada, Kate Cristina Blanco



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA LASER TERAPIA NA PODOLOGIA

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA LASER TERAPIA NA PODOLOGIA

ORGANIZADORES:

ORLANDO MADELLA JR., VANDERLEI SALVADOR BAGNATO e ANTONIO EDUARDO DE AQUINO JR.

Autores colaboradores:

Hilde H. Buzzá, Ana Paula da Silva, Thaila Quatrini Corrêa, Fernanda M. Carbinatto, Fabiana R. L. Ferreira, Natália Mayumi Inada, Kate Cristina Blanco

Prefácio

Dentro dos tratamentos atuais para saúde, o corpo tem que ser visto como um todo e atuando de forma sistêmica. Mesmo doenças consideradas de pouca importância e de baixo risco para a vida, como as doenças presentes no nosso dia a dia, passam a ser relevantes e importantes componentes da visa sistêmica de uma pessoa.

Não podemos mais considerar que dores nos pés, infecções ou outras enfermidades nesta parte do corpo possam advir apenas do cansaço do dia a dia. Com o aumento da longevidade das pessoas, esses problemas tornam-se ainda mais importantes requerendo cuidados constantes com a saúde dos pés.

Da mesma maneira que tratamos dos dentes, mesmo antes que eles fiquem doentes, é necessário o estabelecimento de uma rotina de cuidados para que os pés não fiquem doentes e que possam promover o bem-estar e livrar as pessoas de limitações que são impostas pela perda de saúde dos pés.

Temos que tratar os pés enquanto saudáveis para que assim permaneçam, mas não podemos deixar de socorrê-los com eficiência toda vez que apresentarem problema. A podologia moderna evoluiu para tornar mais fácil a rotina de cuidados com os pés. Além das técnicas tradicionais, novas metodologias e instrumentação têm permitido uma podologia de alta eficiência e facilidade, tanto para o paciente quanto para o profissional que a aplica. Dentro destes avanços tecnológicos está a fototerapia. O uso da luz para tratamento de enfermidades, diagnóstico e profilaxia progrediu muito, tornando-se praticamente uma área a parte dentro do contexto da podologia.

A capacidade de tratar dores, infecções, rachaduras e outros tipos de lesões, têm permitido, de forma minimamente agressiva a solução dos problemas de forma eficiente, nunca antes vivido pela podologia.

Se alienar destas modernas tecnologias é um erro com consequências importantes com comprometimento do serviço prestado pelos podólogos e benefícios dos pacientes.

Neste livro introduzimos o tema de forma clara para ajudar os profissionais não apenas a fazer uso da tecnologia, mas para entende-la em seus fundamentos mais básicos.

Este é um primeiro texto de uma série que deve ajudar esta importante classe de profissionais. Apesar de ainda introdutório, é o melhor começo disponível para os podólogos no contexto da fototerapia.

Professor Dr. Vanderlei SALVADOR BAGNATO
Diretor do Instituto de Física de São Carlos
Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1) **FUNDAMENTOS DA LUZ, DA FOTOTERAPIA E DE SUAS MODERNAS APLICAÇÕES NA PODOLOGIA 11**

Vanderlei Salvador Bagnato e Antonio Eduardo de Aquino Junior

2) **FUNDAMENTOS DA TERAPIA FOTODINÂMICA.....29**

Hilde Harb Buzzá

3) **ONICOMICOSE: OVERVIEW E TRATAMENTO POR TERAPIA FOTODINÂMICA.....39**

Ana Paula da Silva, Natália Mayumi Inada e Vanderlei Bagnato

4) **USO DA TECNOLOGIA PARA DESCONTAMINAÇÃO DE SUPERFÍCIES E INSTRUMENTOS NA PODOLOGIA.....56**

Thaila Quatrini Corrêa, Kate Cristina Blanco e Natália Mayumi Inada

5) **CONSIDERAÇÕES E CUIDADOS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS VENOSAS.....66**

Fernanda Mansano Carbinatto e Antonio Eduardo de Aquino Junior

6) **A UNIÃO ENTRE O CONHECIMENTO MILENAR E A TECNOLOGIA: A FOTOREFLEXOTERAPIA.....74**

Antonio Eduardo de Aquino Junior e Fabiana Rodrigues de Lara Ferreira

7) **BIOFOTÔNICA NA PODOLOGIA.....80**

Orlando Madella Jr.

CAPÍTULO I

FUNDAMENTOS DA LUZ, DA FOTOTERAPIA E DE SUAS MODERNAS APLICAÇÕES NA PODOLOGIA

Vanderlei S. Bagnato e Antonio Eduardo de Aquino Jr.

Instituto de Física de São Carlos- Universidade de são Paulo

(INSTITUTO NACIONAL EM OPTICA BÁSICA E APLICADA PARA GERAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA CIÊNCIAS DA VIDA/INCT-Fapesp-CNPq)

Resumo do capítulo: A fantástica evolução de conhecimento da luz e de seus aplicativos, deu origem a fotônica, área que desenvolve aplicações para utilizar métodos ópticos diretos no diagnóstico e no tratamento de diversas enfermidades. O avanço cientifico do conhecimento da luz e de sua interação com a matéria vivia é que promoveu de forma marcante esta área, que cresce em todo mundo. Do fato que luz consegue entregar energia de forma eficiente para biomoléculas essenciais ao nosso metabolismo, a torna elemento importante quando precisa-se manipular reações metabólicas ou mesmo promover reações que normalmente não estariam presentes. O resultado final disto é que com inteligência e boa engenharia, conseguimos hoje promover efeitos como regeneração tecidual, controle microbiológico, amenização da dor dentre outros. Desta forma, em todos lugares onde tais efeitos se necessitam fazer presente, técnicas da fototerapia tornam-se importantes. O intuito deste capítulo, é de transferir aos leitores um pouco dos fundamentos envolvidos neste processo e de como a podologia moderna pode ser beneficiada com tais técnicas.

I - Considerações Gerais sobre o uso da luz

A interação da luz com a vida em geral, é a força maior de toda natureza. Através da interação da luz com os constituintes da natureza, a energia luminosa consegue ser transformada em energia química, formando as ligações químicas das quais, toda nossa vida depende. A luz é o único elemento que consegue, dado que tenhamos a presença de certos outros ingredientes, transformar de fato energia luminosa em moléculas de diversas formas que alimentam a vida. Somente através da luz é que matéria bruta, presentes em nosso solo, conseguem se elaborar em diversos tipos de estruturas e composições, dando origem a uma enorme variedade de biomoléculas. A fotossíntese é um exemplo claro da interação da luz com a vida e também de sua grande potencialidade. Para os vegetais, a intimidade luz-vida já é patente e comprovada, não havendo dúvidas. Para os demais seres vivos, como os humanos, a intimidade luz vida ainda não parece tão evidente. Apesar de ficarmos de mau humor nos dias não ensolarados, não nos parece tão evidente nossa interação direta com a luz. De fato, como não realizamos fotossíntese, não otimizamos o uso direto da luz, dependendo sempre de outros seres vivos,

intermediários entre nossa necessidade energética e a luz. A chamada cadeia alimentar é de longa data conhecida do homem. Há, no entanto, diversas situações, onde a luz pode agir diretamente sobre nós, contribuindo, sem intermediários para melhorar nossas condições. Este fato, não é novo, e nem de conhecimento recente do homem. Os antigos Egípcios e outros povos da história antiga, utilizavam de forma rotineira a luz solar como fonte terapêutica para diversas enfermidades da época. Até muito recentemente, a luz era utilizada como elemento básico na terapia das dores lombares e outras. A menos de 40 anos, nas farmácias, havia um elenco de lâmpadas de infravermelho para fins terapêuticos. No começo do século 20 (1), a medicina encontrou, nas terapias com luz, a melhor forma de tratamento do Lupos Vulgaris, concedendo ao seu idealizador, o prêmio Nobel de Medicina de 1903 (ou fisiologia), como indicado na citação do comitê Nobel para o prêmio do ano de 1903 (ver figura 1.1).

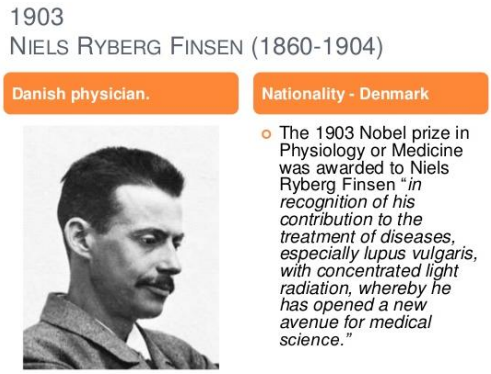


Fig. 1.1 – Citação do Nobel de Fisiologia para Niels Ryberg Finsen (2)

Não apenas na medicina, mas também na estética, a luz e as fototerapia tinham lugar de destaque nas primeiras décadas no século 20. Na ilustração da figura 1.2, mostra-se técnica tradicional na época para o condicionamento estético em seios femininos e outras partes.

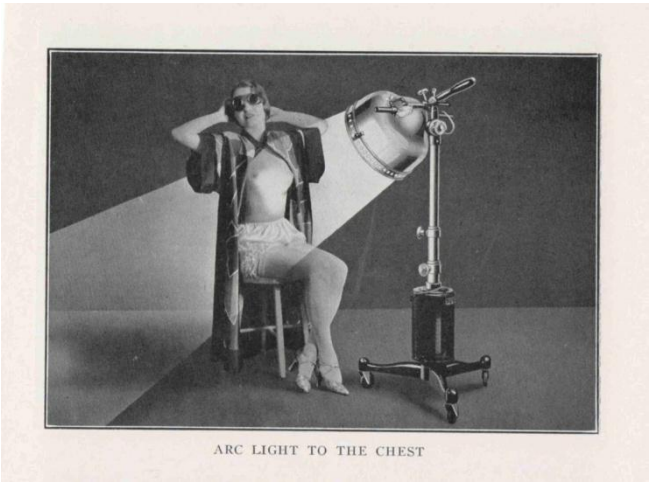


Fig. 1.2 – Uso da fototerapia na estética – Do livro de J.H.Kellogg – Light Therapeuticas: a practical manual of Phototherapy for students and practioner – 1927 (3)

Para entendermos como tudo isto funciona, teremos que compreender duas partes: como é a natureza da luz e como ela interage com os tecidos. Isto é que iremos desenvolver nas sessões que seguem.

Na citação do Nobel de 1903 (1), diz-se que estas técnicas de fototerapia abririam uma nova avenida de possibilidades para a medicina. Este fato, no entanto, não ocorreu. O maravilhoso avanço da indústria química e com ela a produção dos fármacos, foi capaz de suprir a maior parte das necessidades que o homem precisava para suas moléstias. Medicamentos para dor foram aparecendo às dezenas, tornando os antigos banhos de luz desnecessários. Da mesma forma, as infecções passaram a ser totalmente controladas com os antibióticos e fungicidas de diversas formas, tornando bastante confortável nossa vida e as terapêuticas ocasionais que ela exigiu. Apesar deste domínio absoluto da farmacoterapia sobre a fototerapia, por mais de um século, a fototerapia nunca deixou de ter um pequeno lugar no panorama geral de terapêuticas. Com o advento de fontes de luz muito mais controláveis e robustas, como o LASER, a fototerapia ressurgiu de forma mais determinada. A laser –terapia, reacendeu possibilidades importantes dos tratamentos terapêuticos, mesmo com certo ceticismo dos profissionais das diversas áreas da saúde (lembre-se o cepticismo ou ceticismo é qualquer atitude de questionamento para o conhecimento, fatos, opiniões ou crenças estabelecidas como fatos). O poder do LASER, como instrumento cirúrgico, nunca deixou dúvida, mas como elemento terapêutico, teve que galgar terrenos diversos. À medida que foi ficando mais evidente seu uso, os diversos profissionais da saúde, passaram a aceitar novas modalidades terapêuticas com luz, mesmo estas sendo mais antigas que os fármacos. A situação é perfeitamente entendida, com base na elevada eficiência dos fármacos modernos e o treinamento lógico recebido por todos profissionais para operarem nesta linha de raciocínio: sempre há um medicamento para uma enfermidade. Com o aparecimento das superbactérias, e sua elevada resistência aos atuais antibióticos, técnicas antigas, começaram a ser revistas com relação ao uso da luz como elemento integrante de novas técnicas de controle microbiológico. Isto tem permitido trazer novamente esta tecnologia para os profissionais, que por necessidade, começaram a entender o valor destas técnicas.

A podologia lida atualmente possui dois elementos básicos: reparação tecidual e combate às infecções, com um elevado elenco de situações diversas. Estes são os problemas, exatos que as modernas terapias foto moduladas ou foto-ativadas, vem procurando atuar, de modo que, em especial para a podologia, técnicas com luz deverão ter grande sucesso.

II - A LUZ, a matéria, e como interagem

Para que possamos entender fototerapia, é preciso entendermos as duas partes essenciais envolvidas. Primeiro a luz, e depois a matéria. Para facilitar este entendimento, vamos começar descrevendo de forma bastante coloquial a luz e a matéria e sua interação. Após esta introdução, iremos conectar com o sistema biológico. Vamos começar explicando a chamada **natureza eletromagnética da luz**. Foi o grande Físico J. C. Maxwell quem propôs que a luz e os fenômenos elétricos e magnéticos têm tudo haver um com o outro. Maxwell mostrou que a luz é uma onda de eletricidade que caminha pelo espaço. Como toda onda, ela apresenta variações periódicas no espaço e no tempo. A periodicidade espacial é chamada de comprimento de onda (λ) enquanto a quantidade de oscilações por unidades de tempo caracteriza a chamada frequência (f). É comum, caracterizarmos uma fonte de luz através de seu comprimento de onda, normalmente expresso em nm (nanômetros). Embora não seja fácil visualizar diretamente a luz, podemos fazer um esforço de imaginação para representar a onda eletromagnética, como na fig. 1.3.

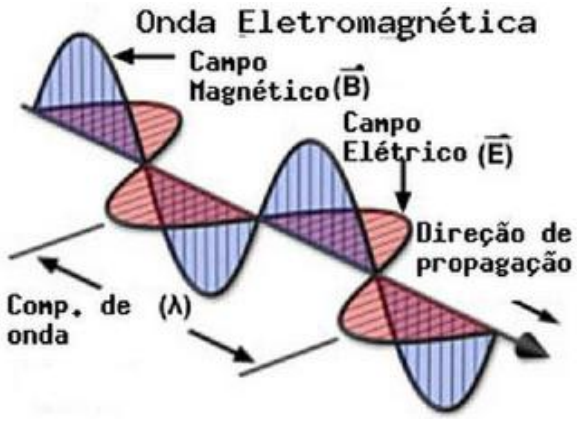


Fig.1.3 - Configuração espacial de campos propagantes caracterizando a luz (4)

Se pudéssemos tirar uma foto de um feixe de luz se propagando no espaço, teríamos aquilo que podemos chamar de um congelamento dos campos que compõe a luz. Perpendicular à direção de propagação, teríamos campos elétricos (E) que ao longo da propagação sobem e descem.

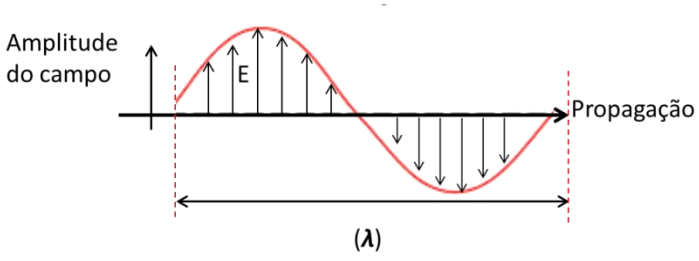


Fig 1.4 – A distância percorrida para que o campo volte a ter o mesmo valor e sentido, é a definição do comprimento de onda. O mesmo acontece com o campo magnético só que num plano perpendicular ao plano no qual o campo elétrico oscila. Imagem do banco de imagens do autor.

Na visão, como na fig.1.4, congelamos o tempo, visualizando, como que, neste único instante de tempo ocorre a variação espacial da componente elétrica da onda eletromagnética. Poderíamos agora fazer diferente, congelar o espaço e verificar como que este mesmo campo varia no tempo. Isto pode ser feito se fixar um observador numa posição e verificar como que o campo varia com o passar do tempo naquela específica posição. O resultado está mostrado na fig.1.5.

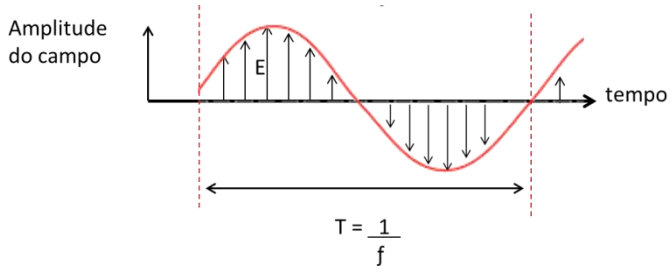


Fig. 1.5 - Observação temporal revela uma amplitude que oscila para cima e para baixo. Imagem do banco de imagens do autor.

O tempo para que o campo saia de certa situação e retorne a ela é o chamado período de oscilação (T) e seu inverso fornece a frequência da oscilação (f). Como em um período, a amplitude do campo elétrico de uma oscilada completa, significa que propagou no espaço a quantidade λ.

Desta forma a velocidade da onda no caso a luz $\mathbf{c} = \frac{\lambda}{T}$ **ou** $c = \lambda . f$

Segundo Maxwell (5), toda radiação eletromagnética, propaga-se com velocidade c (= 3000.000km/s) no vácuo, então comprimento da onda e frequência estão sempre ligados.

Dependendo da região de frequência (ou equivalentemente de comprimento de onda), a radiação eletromagnética receberá nomes diferentes, formando o chamado espectro das radiações eletromagnética como mostra a fig.1.6.

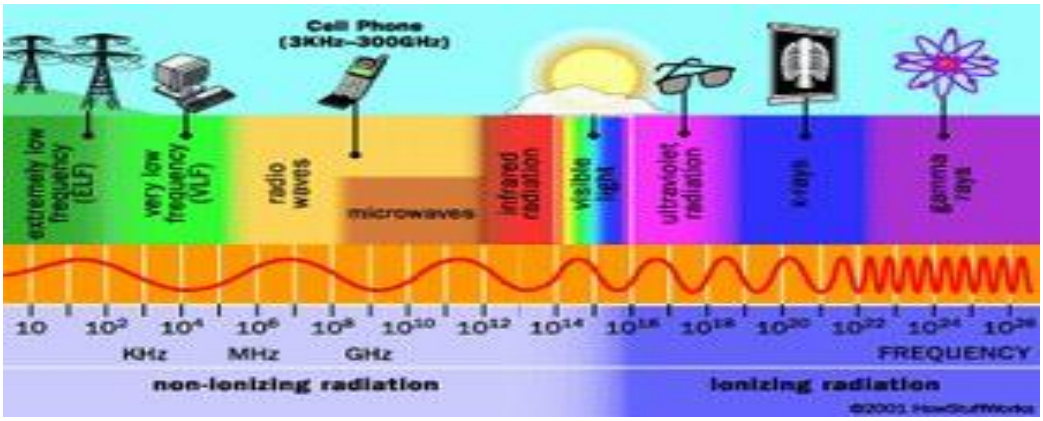


Fig.1.6.Para cada região de frequência, o mesmo fenômeno físico recebe diferente nomes (6)

A região da chamada **luz - visível**, corresponde a uma região espectral bastante pequena, comparada com o todo (ver figura 1.7).



Fig. 1.7. Região do espectro visível. Imagem do banco de imagens do autor.

Agora que temos uma boa noção sobre a luz, temos que entender um pouco dos fundamentos de sua interação com a matéria. Para isso temos que lembrar que a matéria é feita de átomos e moléculas. Mais importante do que isto é entender que a matéria é na sua essência, formada por cargas elétricas. Por convenção, os elétrons, são negativos e os prótons contidos no núcleo são positivos. A matéria macroscópica é sempre um balanço de forças entre estas cargas, dando origem às estruturas moleculares, sólidos, líquidos e tudo ao nosso redor. É importante lembrar que na matéria usual, a massa está contida nos núcleos, mas quase todas as propriedades dependem essencialmente dos elétrons. Costumamos dizer que a química de quase tudo ao nosso redor depende dos elétrons, de como estão distribuídos e quão facilmente eles podem ser transferidos de um átomo para outro.

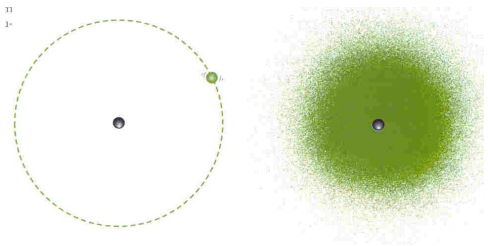


Fig.1.8-. A essência da matéria: átomos e cargas. A visão mais simples do elétron girando ao redor do núcleo, e a visão mais realística do elétron distribuído numa nuvem ao redor do núcleo. Imagem do banco de imagens do autor.

Sendo a matéria essencialmente feita de cargas e a luz de eletricidade é natural que haja uma forte interação entre eles. Quando o campo elétrico da luz atinge a matéria, ele age essencialmente nas cargas, fazendo sobre elas a chamada força elétrica (F =qE). O produto da carga pelo campo

fornece a amplitude da força. Como o elétron é muito mais leve do que o núcleo, a força produz efeitos maiores nos elétrons. Do ponto de vista da física moderna (a chamada visão quântica) o elétron, preso ao núcleo não deve ser imaginado como uma partícula girando ao redor do núcleo (como indicado na fig.1.8), mas como uma nuvem de cargas ao redor do núcleo. Esta nuvem de cargas caracteriza o chamado orbital eletrônica, e é neste orbital que queremos mostrar como que a luz interage com a matéria. Para simplificar vamos imaginar o esquema da figura 1.9 com o núcleo positivo centrado na nuvem eletrônica negativa.



Fig.1.9. Os elétrons no átomo, se distribuem como nuvem de cargas (-) ao redor do núcleo. Imagem do banco de imagens do autor.

Estas nuvens é que dão origem às ligações químicas em diferentes termos e a infinidades de coisas ao nosso redor. Apesar de esta nuvem ter vários formatos, vamos, por simplicidade imaginar apenas a distribuição esférica de cargas.

Para entender o que ocorre na interação da luz com a matéria, vamos imaginar uma pequena porção de matéria que é um átomo e sobre ele incidindo um feixe de luz.

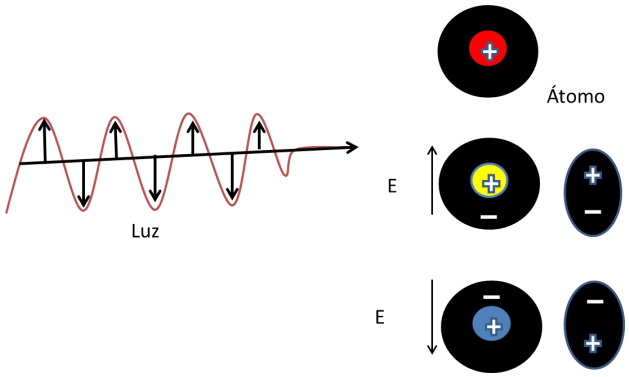


Fig.1.10 -Antes da luz interagir com o átomo, a distribuição de cargas é esfericamente simétrica. Após a interação a nuvem eletrônica se desloca ficando mais alongada. Imagem do banco de imagens do autor.

Quando a luz encontra os átomos a força feita pelo campo elétrico da luz, desloca a nuvem eletrônica. Como o campo é oscilante, a carga passa a oscilar absorvendo desta forma a energia contida na luz. Dependendo da forma com que a nuvem eletrônica se encontra presa nos núcleos, para cada frequência da luz ela vai oscilar mais ou menos intensamente. A carga oscilante por sua vez emite luz (este também é um dos achados da teoria de Maxwell). É através deste fantástico mecanismo das interações dos campos com as cargas que ocorre a maioria dos fenômenos ópticos ao nosso redor. Dependendo de como estão distribuídas as cargas na matéria, determinadas frequências ou comprimentos de onda da luz são absorvidos ou emitidos. As chamadas moléculas pigmentadas de um modo geral, são características por selecionarem bem um certo comprimento de onda para ser absorvido ou emitido, dando a elas cores especiais.

Este quadro que desenhamos, sobre a interação da luz com a matéria é essencial para você entender como que a energia luminosa (de natureza elétrica) consegue transferir energia para a matéria. Quando as cargas da matéria adquirem este movimento, há diversas coisas que podem ocorrer. Primeiro, é que o todo começa a se movimentar e daí temos uma enorme quantidade de massa se movimentando, caracterizando aquilo que chamamos de calor. O calor, que resulta no aumento da temperatura das coisas é a energia mecânica das massas a nível microscópico que se manifesta macroscopicamente através da temperatura. Calor não é luz, calor é energia mecânica acumulada na matéria. Ocorre que quando matéria recebe luz, a energia eletromagnética da luz, consegue através da interação com as cargas, se converter em calor. A segunda consequência, é que estas cargas eletrônicas agitadas (excitadas na linguagem dos físicos e químicos) podem se tornar mais reativa, dando início a reações, ou acelerando reações que não ocorreriam de foram aceleradas se não estivessem agitadas. Esta segunda parte, corresponde a conversão da energia da luz em energia reatividade química. Ambas formas de transferência de energia são importantes e constituem a base da fototerapia. Tanto calor como reatividade aumentada são importantes em regeneração tecidual, etc.

III – As bases da fototerapia

De uma forma simplificada, as bases da fototerapia, seja através das moléculas endógenas que trazemos em nossos tecidos, ou seja através da interação com outras moléculas, podem ser resumindo no diagrama da figura 1.11. As moléculas são os absorvedores de energia carregada pela luz. Uma vez que ocorreu a absorção, esta energia poderá virar diretamente energia química ou ser transformada em calor, que também altera de forma considerada a química local resultando em alterações na bioquímica.

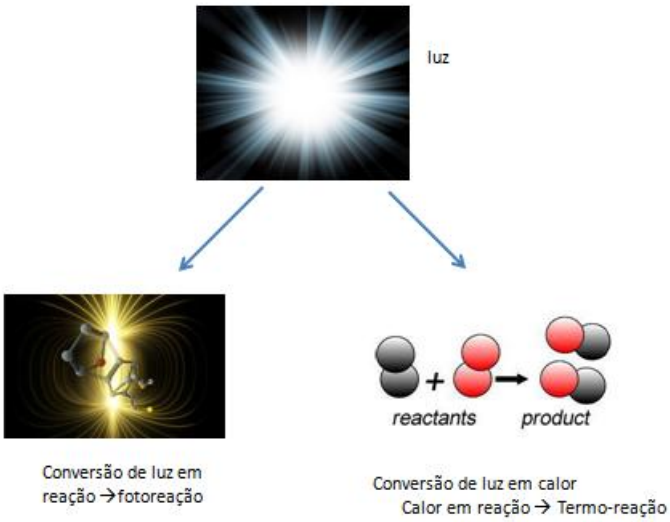


Fig. 1.11 – Formas da energia luminosa terminar alterando as reações metabólicas. Autor desconhecido. Imagem do banco de imagens do autor.

A nível celular, estas interações da luz com moléculas levam a determinadas rotas que já puderam ser bastante comprovadas. Na figura 1.12, descrevemos os mecanismos pelos quais, a luz age a nível de organelas.

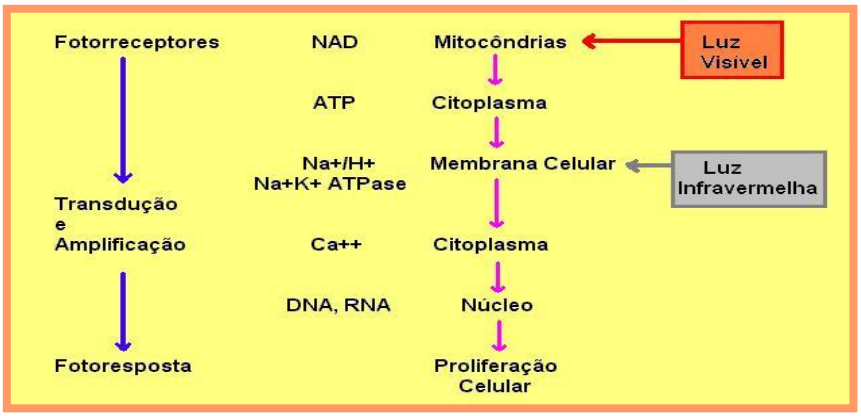


Fig. 1.12 – modelo de interação da luz a nível de organelas e biomoléculas. Imagem do banco de imagens do autor.

De um modo geral, o mecanismo de forma generalizada está descrito na primeira coluna da figura 1.12. Através dos chamados fotorreceptores, que são moléculas absorvedoras de luz, reações biológicas são alteradas, via direta de reações ou através de temperaturas alteradas. Na coluna da direita, locais identificada como sendo o alvo da luz são indicados e a sequência de possíveis reações mostradas. De um modo geral, mitocôndrias e membranas celulares são os alvos da luz, e através de alterações na produção do NAD e do ATP dão início aos processos que resultam em diversos efeitos como a multiplicação celular (7).

De fato, são diversos os efeitos observados quando luz visível ou infravermelho é absorvida pelo tecido biológico. A formação dos vasos sanguíneos é um destes efeitos observados de forma clara. Em trabalhos recentes, a função angiogênica da luz pode ser comprovada. Efeitos multiplicativos de até 5 vezes podem ser observados quando a luz é utilizada como estimulante.

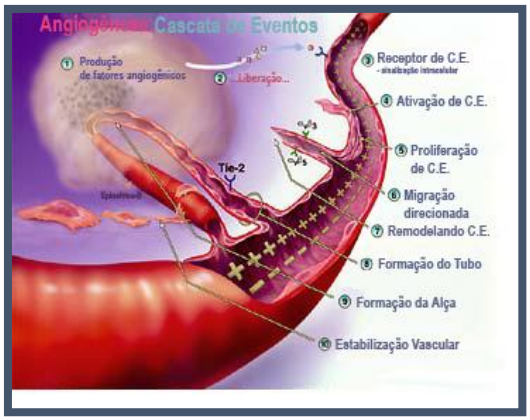


Fig. 1.13 – Efeitos angiogênicos da fototerapia (8).

Com tal potencial angiogênico, no caso de tratamento de úlceras que demoram a se cicatrizar, a formação de novos vasos significa um estimula a regeneração. Isto é verdade nas cicatrizações de um modo em geral. Com este efeito, microcirculação pode também ser estimulada e a aplicação de fototerapia acaba sendo uma ferramenta interessante no combate a celulite, como indicado na figura 1.14.



Fig.1.14 – Uso da fototerapia terapia no combate a celulite (9).

Resumindo a ação da luz no tecido biológico, o efeito sempre ocorre através de interações com as moléculas, que por sua vez, acabam alterando diversas rotas metabólicas. Na figura 1.15, resumimos a fototerapia de um modo geral: a luz, penetra, é absorvida e converte-se em efeitos diversos. Como a célula, base de todos os tecidos, possuem muitas moléculas e cadeias metabólicas diversas, é uma grande variedade de reações que acabam levando a efeitos desejáveis. Seria impossível desenvolver aplicações com base nos princípios básicos apenas. Neste aspecto, os chamados protocolos são desenvolvidos, baseados em evidências e servem de forma grandiosa para guiar as diversas aplicações. Os protocolos são, em sua maioria, desenvolvidos com bases cientificas, mas muitos são totalmente empíricos e com hipóteses

fantasiosas. Apesar disto, é importante que os profissionais, usuários da fototerapia em geral, sigam certos protocolos, mas entendam os princípios mínimos envolvidos. Cores diferentes, normalmente apresentam alvos diferentes dentro da célula, e afetam rotas metabólicas diferentes, consequentemente.

A luz, em fototerapia, é quase sempre aplicada externamente ao ponto onde se deseja chegar. Ocorre, que diferentes cores, podem ser absorvidas de forma diferente pelas camadas do tecido (principalmente a pele), tendo, portanto, penetração diferente. A figura 1.16, mostra estas diferenças de penetração da luz, nos principais comprimentos de onda, ou cores disponíveis para uso. A hemoglobina é muito absorvida pelas cores verde e azul, resultando em baixa penetração destas cores.

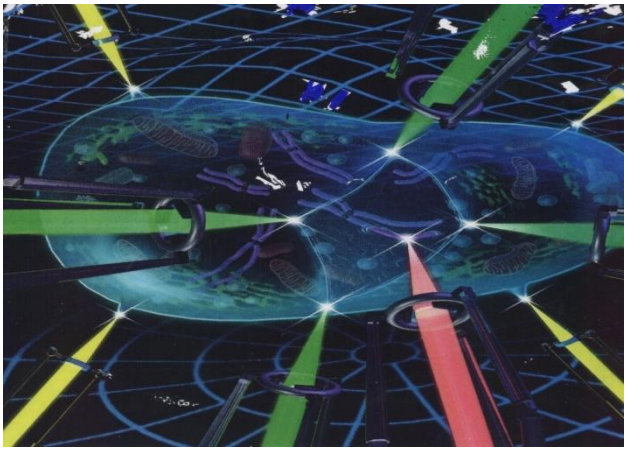


Fig. 1.15- Aspectos gerais da luz sendo absorvida em diversos pontos. Cada cor pode ter alvos específicos neste panorama multi variável. Imagem do banco de imagens do autor.

Enquanto, vermelho e infravermelho podem atingir profundezas da pele, verde e azul são absorvidos mais superficialmente. A ação fototerápica, neste caso, depende da cor utilizada. O Azul deve ser usado para deposição de energia na epiderme e derme externa, enquanto o vermelho e infravermelho podem atingir a derme profunda e chegar aos vasos sanguíneos. Sempre, quando ocorre a absorção, o local da absorção é levemente aquecido. Desta forma, o uso da luz, é além de tudo uma forma (talvez a única) de aquecer camadas profundas sem aquecer a superfície. Temos que lembrar que o tecido biológico não é bom condutor térmico, de modo que para aquecer seu interior, precisamos converter a re-adição eletromagnética em calor, em seu interior. O calor gerado no interior, é, em muitos casos, o grande elemento terapêutico existente.

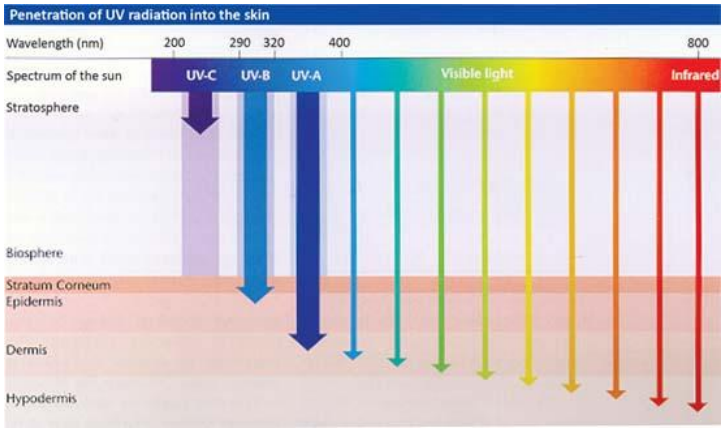


Fig. 1.16 – penetração de diferentes cores pelas camadas da pele (10)

Demonstração desta pobre condução térmica, pode ser observado realizando-se medidas com câmara termográficas no local de aplicação da luz. Na figura 1.17, uma aplicação de luz por 10 segundos é seguida com imagens termográficas ao longo do tempo.

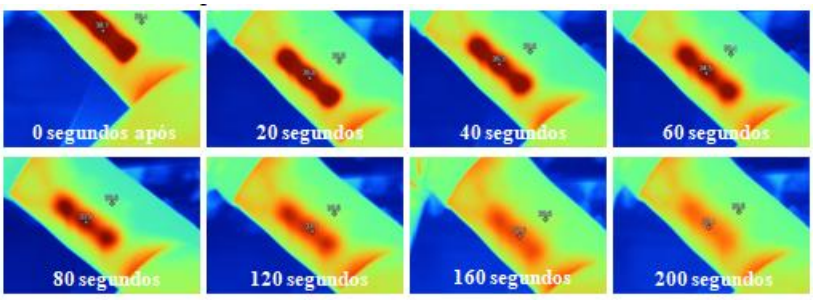


Fig. 1.17 – Observação do efeito térmico prolongado após iluminação. (Uso do aparelho VENUS – MMOptics). Imagem do banco de imagens do autor.

Mesmo 5 minutos a pós a aplicação da luz, a alteração térmica do local permanece. A circulação sanguínea é sem dúvida o melhor elemento dissipativo do calor, e isto demora tempo. Desta forma, ao se realizar fototerapia, deve-se lembrar que o efeito prolongado pode estar ocorrendo, mesmo após o término da aplicação no local. É importante destacar neste caso, que o calor não é essencialmente superficial, ele foi depositado em um volume no qual a luz foi absorvida. A luz não carregava calor, gerou ao ser absorvida pelas moléculas.

Um outro ponto importante a ser lembrado durante a realização da fototerapia, é que o tecido biológico de um modo geral, é túrbido. Isto significa que quando iluminamos um local, a luz espalha-se por um grande volume, e, portanto, é absorvida muito além do ponto de aplicação. Esta distribuição natural da energia, faz com que os protocolos sejam desenvolvidos para banhar

com luz toda a região desejada. Aplicando a luz (principalmente laser pontuais) em pontos distintos e separados de certa distância, acaba-se por cobrir todo o volume do tecido. Aplicar em diversos pontos, é uma forma de garantir a cobertura e absorção de todo o volume. É por esta razão que os protocolos, normalmente especificam aplicação em pontos separados de 1 em 1 cm ou de 2 em 2 cm, etc.

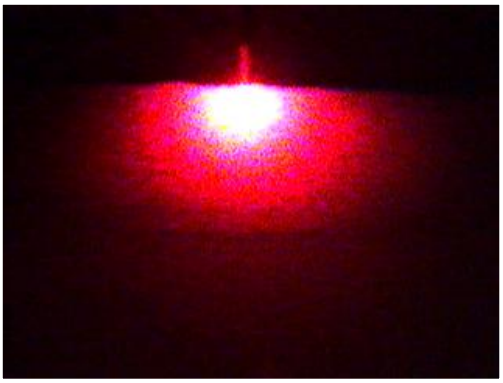


Fig. 1.18 – Difusão da luz devido a turbidez do tecido biológico. O feixe laser, visível, foi aplicado em um ponto, mas ao penetrar no tecido distribui-se por uma vasta região. Imagem do banco de imagens do autor.

A forma como a luz é introduzida no tecido, também colabora com a penetração da luz. De um modo geral, a aplicação da luz pode ocorrer de formas distintas como mostrado na figura 1.19. Toda vez que a luz encontra uma superfície, parte dela é automaticamente refletida. Isto significa, que ao iluminarmos uma superfície, temos a interface do instrumento com o ar, depois do ar com a pele. Em cada interface ocorre perdas. Desta forma, muitas fezes, realizar o contato é uma forma de minimizar a perda. Como realizando pressão, também bloqueamos um pouco a circulação, nem sempre é desejado aplicar com pressão muito intensa, a menos que se quer ir mais profundo e desta forma, eliminar momentaneamente a circulação no ponto de aplicação, pode ajudar.

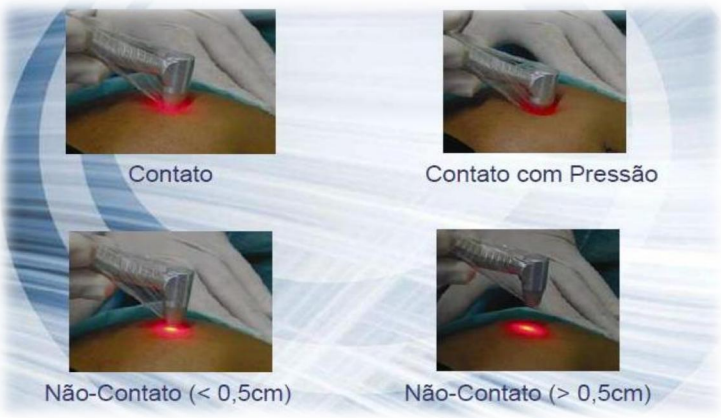


Fig. 1.19 – Forma de aplicação de uma ponteira a laser. Imagem do banco de imagens do autor.

IV – A Fototerapia dinâmica

Apesar de recente no Brasil, a terapia fotodinâmica (TFD) já é conhecida por uma grande maioria dos profissionais na área da saúde. Como toda terapia moderna, ela ainda enfrenta vários obstáculos, que certamente estão sendo superados dia a dia pelo esforço de diversos cientistas, médicos, e demais profissionais como químicos, físicos, biomédicos dentre outros. Em especial na podologia, ela vem ganhando grande terreno.

Os princípios básicos da TFD são relativamente simples, e isto lhe assegura um certo grau de confiabilidade e eficácia. A técnica pode ser bastante eficiente desde que se possa garantir que durante a aplicação da TFD, todos os ingredientes necessários estejam adequadamente presentes. Presença da droga na concentração correta, do oxigênio e luz suficiente para causar danos que levem o tecido alvo à morte são quantidades necessárias ao processo. Em muitos casos, os insucessos estão associados ao não cuidado com relação à estas quantidades. Quando a TFD é apresentada aos profissionais da saúde, ocorre uma sequência de situações distintas. Primeiro, ao ver o resultado e entender seus princípios, a reação é de entusiasmo. Em seguida este entusiasmo vai decaindo principalmente pelo fato dele não ter o fácil acesso à terapia, apesar de ser simples e não exigir grandes instalações. Quando há droga, não há fonte de luz adequada, quando se tem ambas há receio e insegurança. No Brasil, agora, temos todas as condições para que esta modalidade terapêutica tenha o maior sucesso possível. Graças aos esforços conjugados de empresas e cientistas, temos inúmeros equipamentos apropriados para sua execução, e mais importante, temos as substâncias fotossensibilizadores de fabricação nacional.

A TFD pode ser entendida como um tipo de “fotoquimioterapia”. Uma droga é injetada no paciente ou aplicada diretamente na lesão na forma tópica. Esta droga é composta por moléculas com seletividade e acúmulo nas células tumorais. Quando iluminada, com luz no comprimento de onda adequado, a molécula é excitada, transferindo energia ás moléculas de oxigênio, criando moléculas de oxigênio metaestável, que são altamente reativas. Estas moléculas de O_2 metaestáveis descarregam sua energia através de oxidação dos substratos celulares, destruindo as células. O tecido vai à necrose rapidamente. Se puder garantir que a droga está no tecido, que há boa oxigenação e que o tumor foi adequadamente iluminado, então a necrose é praticamente certa. A questão atual é garantir a presença destes ingredientes simultaneamente, para correlacionarmos e garantirmos o resultado desejado. O diagrama da figura 1, é uma ilustração que resume de forma simples o princípio da TFD. A técnica se aplica também para o controle microbiológico, e neste sentido a Podologia pode ser muito beneficiada com estas aplicações. Se considerarmos que podemos ter dispositivos de iluminação simples, de

relativo baixo custo e eficientes, o treinamento do profissional para aplicação da TFD fica muito simplificado. Isto permite uma popularização da técnica, tornando possível levar esta modalidade terapêutica para locais onde seria inviável o uso de terapias convencionais mais caras. A técnica tem sido muito utilizada no tratamento de câncer, em especial o de pele. Neste caso o uso de drogas tópicas permite alta eficiência sem riscos. Um exemplo esta mostrado na figura 1.20

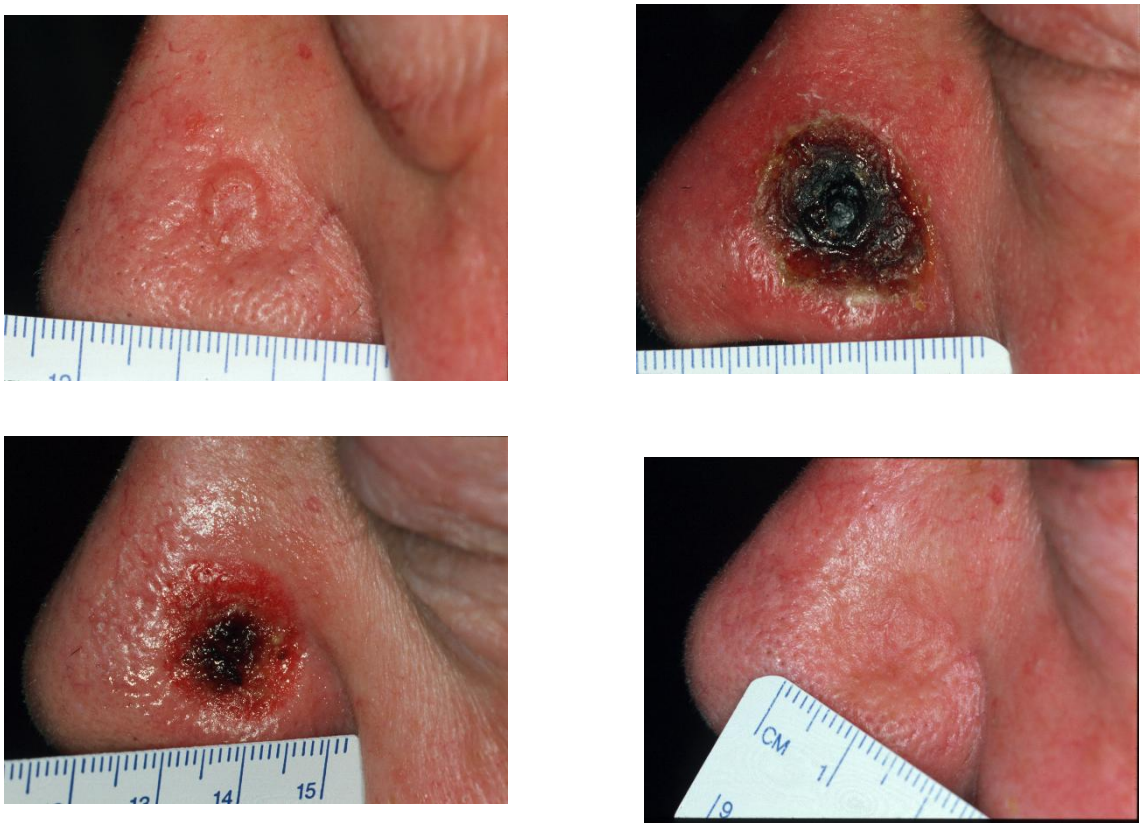


Fig. 1.20 – Caso de lesão BCC em asa nasal. Da lesão inicial até o resultado final decorreram 90 dias. Imagem do banco de imagens do autor.

Uma das principais aplicações da ação fotodinâmica, ocorre quando o processo é aplicado para controle microbiológico. Este tema será amplamente coberto nos capítulos que seguirão.

V – A Fototerapia na Podologia

A Podologia faz uso de diversas técnicas para combater dor, infecção, necessidade de cicatrização e reabilitação de certas formas. Isto tudo é também a proposta de ação da fototerapia em geral, como também da laser terapia em especial. Efeito analgésico: por redução na inflamação, retirada de substâncias ácidas, estimulação direta ou indiretamente de endorfinas e prevenção da redução do limiar de excitabilidade dos nociceptores; Efeito anti-inflamatório:

através do estímulo à microcirculação e da interferência na síntese de prostaglandinas; Efeito antiedematoso: através do estímulo à microcirculação, que favorece melhores condições de drenagem do plasma que forma o edema e ação fibrinolítica, proporciona a resolução efetiva do isolamento causado pela coagulação do plasma, que determina o edema duro. Efeito cicatrizante: por incremento à produção de ATP proporcionando um aumento da atividade, aumento da síntese de proteína, por intermédio da mitocôndria, e neoformação de vasos a partir dos pré-existentes. Com tal aplicabilidade, a fototerapia em geral, nas suas diversas modalidades, pode ser de grande utilizadas para a Podologia. Diversos exemplos disto serão cobertos ao longo deste livro.

Há, porém, uma nova modalidade de aplicação da Podologia: a ESTÉTICA PODOLOGICA. Como o pé é uma das partes anatômicas mais solicitadas durante nossa vida, é natural que aprendamos a cuidar dele de forma continuada e não nos momentos de crises. Ninguém terá um cabelo bonito se só for a cabeleira quando há quedas, ninguém terá uma saúde bucal se não fizer visitas rotineiras aos dentistas, etc. Desta forma, para que tenhamos pés sadios é necessárias visitas mais constantes aos podólogos. Para isto, no entanto, é preciso que os podólogos aprendam a tratar os pés enquanto saudáveis e não apenas nos momentos de necessidade de intervenção. Nesta modalidade da Estética Podológica, há diversos aspectos que poderão ser cobertos. Começando com a beleza. Não basta apenas ter unhas bem-feitas, é necessário que não haja fissuras, e que a hidratação dos pés seja adequada. Varizes e vasos de pequeno porte, também não devem estar presentes. Excesso de queratinas e demais disfunções também podem ser controladas. Mais importante ainda, é a constante terapia dos músculos e tendões que compõe o pé e regiões adjacentes. Tudo isto pode ser conseguido com técnicas modernas de uso da luz e de correlatos nos procedimentos podológicos. Diversos sistemas de pressão negativa conjugada com lasers, podem promover um grande ganho de fortalecimento aos músculos do pé, evitando problemas dos mais diversos. Um exemplo disto esta mostrado na figura 1.21, onde o sistema Vacum Laser é utilizado para eliminação de dores plantares. Mas o mais incrível é que o uso desta terapia de forma continuada, evita que tais problemas apareçam. A pressão negativa combinada a laser terapia é uma das formas mais eficientes de fortalecimentos muscular, estimulo a circulação dentre outros.

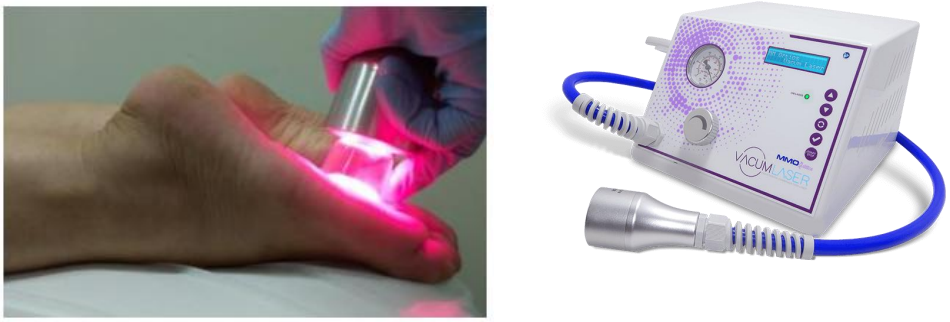


Fig. 1.21 – Estética dos pés- tratar a saúde e manter a saúde dos pés. Aplicações de laser terapia combinada com pressão negativa. Imagem do banco de imagens do autor.

A estética do pé de um modo geral também vem de encontro com as técnicas fotônicas de um modo em geral. O uso de foto-estética na podologia é agora possível graças aos eficientes aparelhos que promovem hidratação, maciez e principalmente alivio das dores.

IV – Conclusões

Neste capitulo, passamos por alguns fundamentos da fototerapia e em especial as suas aplicações na podologia moderna. Fomos breves, de forma a transmitir a ideia pretendida, sem entrar a fundo nos princípios envolvidos. Um profissional bem preparado para o uso destas tecnologias modernas, precisa procurar se informar e se formar de forma constante. A leitura deste capítulo, não substitui o acompanhamento de trabalhos relevantes e outros livros relacionados. A seguir, fornecemos uma série de recomendações para um aprofundamento do tema.

- ✓ Bagnato, VS. Novas Técnicas Ópticas para as áreas da saúde. São Paulo, Editora Livraria da Física, 2008.
- ✓ Bagnato, VS; Inada, NM; Branco, KC. Controle Microbiológico com ação Fotodinâmica, São Carlos, Compacta Gráfica e Editora, 2017.
- ✓ Bagnato, VS. Laser e suas aplicações em Ciência e Tecnologia. São Paulo, Livraria da Física, 2008.
- ✓ Lizarelli, RFZ. Reabilitação Biofotônica Orofacial – Fundamentos e Protocolos Clínicos. São Carlos, Compacta Gráfica e Editora, 2018.

Referências

1. Roelandts R. The history of phototherapy: Something new under the sun? JAAD. 46(6), 926-930.

2. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-bio.html. Acessado em 09/06/2018.

3. Kellogg J.H. – Light Therapeuticas: a practical manual of Phototherapy for students and practioner. Battle Creek, Mich., Good Health Pub. Co. 1927.

4. https://br.pinterest.com/pin/334040497340339732. Acessado em 09/06/2018.

5. https://brasilescola.uol.com.br/fisica/radiacao-eletromagnetica.htm. Acessado em 09/06/2018.

6.http://www.astronoo.com/fr/articles/spectre-electromagnetique.html. Acessado em 09/06/2018.

7. Bagnato 2008. Novas técnicas ópti cas. São Paulo. Livraria da Física. 2008.

8. www.angio.org/understanding/process.php. Acessado em 09/06/2018.

9. Paolillo F.R., Borghi-Silva A., Parizotto N.AA, Kurachi C., Bagnato, V.S. New treatment of cellulite with infrared-LED illumination applied during high-intensity treadmill training. Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 2011; 13: 166–171.

10.http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4343. Acessado em 09/06/2018.

CAPÍTULO II

Fundamentos da Terapia Fotodinâmica

Hilde Harb Buzzá

hilde.buzza@gmail.com

Instituto de Física de São Carlos- Universidade de são Paulo

(INSTITUTO NACIONAL EM OPTICA BÁSICA E APLICADA PARA GERAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA CIÊNCIAS DA VIDA/INCT-Fapesp-CNPq)

Introdução

A Terapia Fotodinâmica (TFD) ou PDT (do inglês, *Photodynamic Therapy*) é uma técnica que vem sendo utilizada no tratamento de diversas doenças, incluindo desde infecções causadas por vários microrganismos até sua aplicação no tratamento de tumores como alternativa às técnicas tradicionais de combate ao câncer, como a quimioterapia, a radioterapia ou a ressecção cirúrgica, quando essas opções terapêuticas se mostram ineficientes ou são descartadas pela relação entre eficiência e efeitos colaterais causados.

Seu mecanismo envolve a interação da luz em um comprimento de onda específico com uma molécula especial chamada fotossensibilizador, e oxigênio molecular. Esse processo resulta em espécies reativas de oxigênio, que podem levar à inviabilidade celular. A TFD tem a vantagem de ser uma terapia localizada, seletiva e de gerar mínimos efeitos colaterais. (1–6)

Desde o final do século XIX, há registros das primeiras observações sobre o uso de luz e substâncias específicas (como corantes) para a morte de microrganismos. E, foi por volta de 1975, que a TFD foi pensada como possibilidade de tratamento tumoral, com o primeiro caso relatado de tratamento de tumores em modelo animal. A partir disso, tratamento de tumores em humanos e o estudo dessa técnica em várias doenças vêm se desenvolvendo a cada dia para mais aplicações em tratamentos clínicos. (5,7–10)

A TFD apresenta inúmeras características atrativas, entre elas, condições de baixo investimento de infraestrutura, sem necessidade de salas específicas e tratamento de curta duração. Com o desenvolvimento de tecnologia e medicamentos nacionais, a Terapia Fotodinâmica vem se tornando uma realidade importante no Brasil, desde a possibilidade na redução de filas para cirurgias em tratamentos de pele até tratamentos estéticos de baixo custo. (11,12)

Conceitos físicos da luz

A luz é uma onda eletromagnética, ou seja, ela é formada por um campo elétrico e um campo magnético e se propaga em diferentes meios. O espectro eletromagnético contém, além da luz visível, outras ondas importantes, como as ondas de rádio, TV, micro-ondas e raios X. Elas se diferenciam pelas suas características físicas, tais como o comprimento de onda (representado pela letra grega λ) e a frequência de oscilação. A luz visível é, então, uma pequena parte desse amplo espectro, e é assim chamada por ser detectável pelo olho humano. A Figura 1 mostra três maneiras de se medir o comprimento de uma onda, que representa um ciclo completo e define o padrão que irá se repetir, podendo ser definido, por exemplo, pela distância entre os picos (ou os vales).

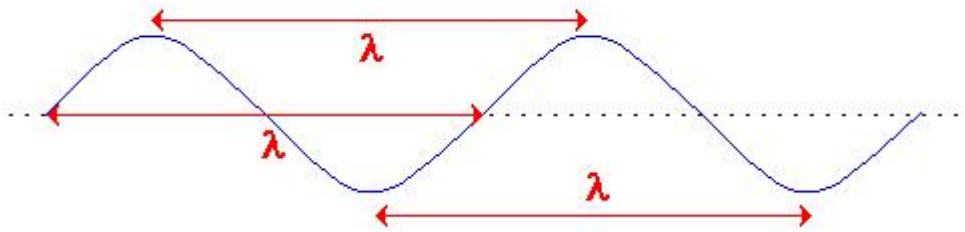


Figura 1 – Três maneiras diferentes de se medir o mesmo comprimento de onda.

A luz possui comprimento de onda na faixa de centenas de nanômetros (nm), onde um nanômetro é um bilionésimo de um metro – uma medida realmente muito pequena. Os diferentes comprimentos de onda da luz visível correspondem às suas diferentes cores. A luz azul, por exemplo, possui um comprimento de onda na região de 450nm enquanto a luz vermelha tem comprimento de onda na região de 600nm.

A luz também pode ser caracterizada por pacotes de energia da radiação eletromagnética, que são chamados de fótons. Esses fótons possuem uma quantidade específica de energia e cada comprimento de onda possui uma energia diferente. O comprimento de onda é inversamente proporcional à energia do fóton e, portanto, comprimentos de onda menores possuem fótons com mais energia.

Esse conceito é importante, principalmente, na absorção da luz pelas moléculas. Quando as moléculas absorvem luz elas absorvem esses fótons e, a partir disso, uma série de eventos pode acontecer, como será explicado a seguir.

Interação da Luz com o Tecido Biológico

O entendimento da interação entre a luz, o oxigênio e o fotossensibilizador e da interação desses elementos com o tecido biológico é fundamental para a aplicação e melhoria dos resultados da TFD. A penetração da luz no tecido biológico é um dos parâmetros essenciais, tanto para a escolha do tratamento em relação à determinada doença quanto para a efetividade desejada.

Para que a TFD aconteça de maneira eficiente, a luz utilizada tem que ser em uma região do espectro eletromagnético que o FS consiga absorver a sua energia e seja capaz de promover transições nos estados de energia do elétron, com luz no intervalo visível (400nm-750nm) até o infravermelho próximo (acima de 750nm até 3000nm).(13)

As moléculas biológicas têm alta absorção na região violeta-azul e, por isso, nessa região a luz tem pouca penetração no tecido, o que limita o uso da luz azul para tratamentos superficiais. Portanto, a região do espectro que apresenta maior penetração no tecido biológico é aquela onde a absorção das moléculas biológicas é menor e é chamada de "janela biológica". Esse intervalo está entre a região do vermelho (600nm) e do infravermelho próximo e, portanto, maiores comprimentos de onda apresentam maior penetração, permitindo tratamentos mais profundos. O espectro de absorção é aquele que mostra o quanto uma substância pode absorver a luz em determinado comprimento de onda e, por isso, quanto maior a intensidade do pico, maior a absorção e menor a penetração. A Figura 2 representa os espectros de absorção de algumas moléculas biológicas importantes, como a água, a hemoglobina e a melanina e a penetração da luz, destacando a região da janela biológica. (7,9)

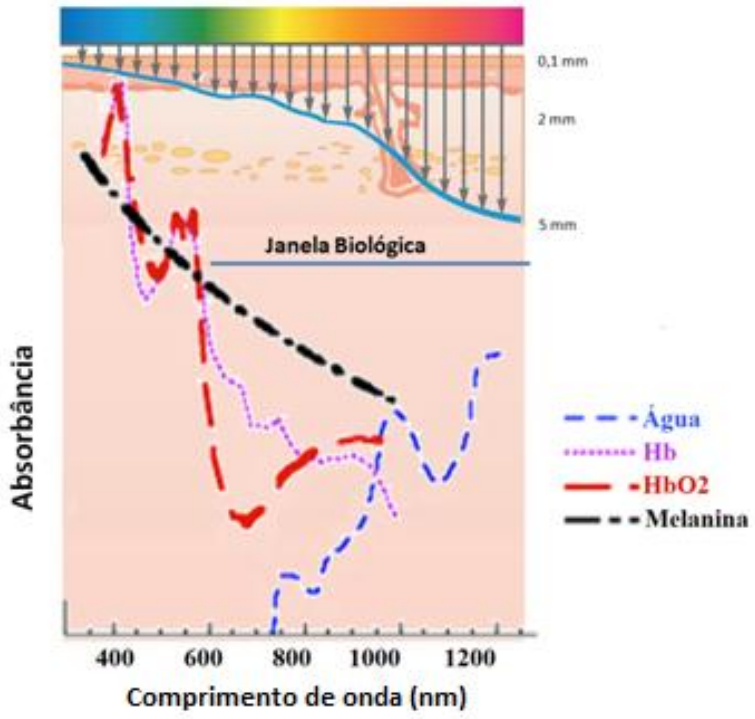


Figura 2 - A penetração da luz no tecido biológico. Diferentes comprimentos de onda com diferentes penetrações da luz, com destaque para a janela biológica. Fonte: BUZZA (14)

A escolha do comprimento de onda usado, então, deve considerar essas características do tecido de acordo com a profundidade desejada de tratamento. Além disso, entretanto, é preciso conhecer o espectro de absorção do fotossensibilizador para que os picos de absorção do FS escolhido coincidam com o comprimento de onda utilizado, dando sequência à ação fotodinâmica. (7,13)

É sempre preciso garantir doses mínimas dos três elementos para a efetividade da TFD: luz (e sua distribuição no tecido), oxigênio (levando em conta seu consumo durante a TFD) e o FS (e sua concentração). (15–17)

Mecanismos da TFD

Quando a luz interage com o fotossensibilizador, um dos fenômenos que pode ocorrer é a absorção. Quando a molécula absorve luz, então, ela sai do seu estado natural, que é chamado de fundamental, e passa para um estado excitado de energia. Dentro desse estado eletronicamente excitado, há diversos subníveis e, pelo fenômeno chamado conversão interna, o elétron vai para o menor nível desse estado excitado (que recebe o nome de S1). (1) A Figura 3 mostra como esses níveis de energia são representados.

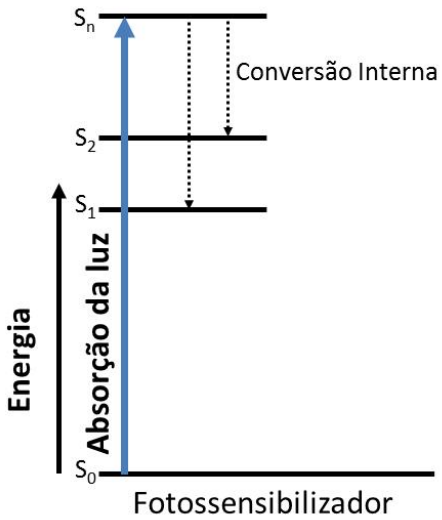


Figura 3 – Esquema de absorção da luz levando o fotossensibilizador para estados excitados de energia – adaptação do diagrama de Jablonski.

A partir desse ponto, a molécula pode retornar para o seu estado fundamental por emissão de calor ou pode ocorrer o fenômeno chamado de fluorescência, onde é emitida uma luz com uma quantidade de energia menor comparada àquela que foi absorvida e, por isso, com um comprimento de onda maior. A fluorescência é uma ferramenta óptica bastante utilizada no

diagnóstico e detecção de lesões. A Figura 4 mostra a representação da fluorescência sendo emitida com uma energia menor, mostrada pela seta com um tamanho menor da que foi absorvida.

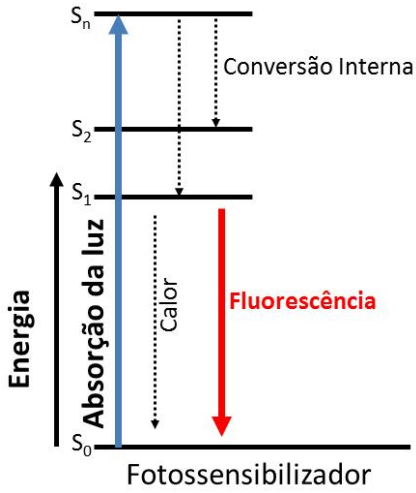


Figura 4 – Quando a molécula volta para o seu estado fundamental – adaptação do diagrama de Jablonski.

Para a TFD acontecer, a molécula, em vez de voltar direto para o seu estado fundamental, sofre o chamado "cruzamento intersistema". Esse evento tem uma baixa probabilidade de acontecer (de acordo com as regras da mecânica quântica) e a molécula fica em um estado metaestável. (1–5) A partir desse estado ela também pode retornar ao seu estado fundamental por emissão de calor ou por emissão de luz, nesse caso, chamada de fosforescência. A Figura 5 mostra esses processos.

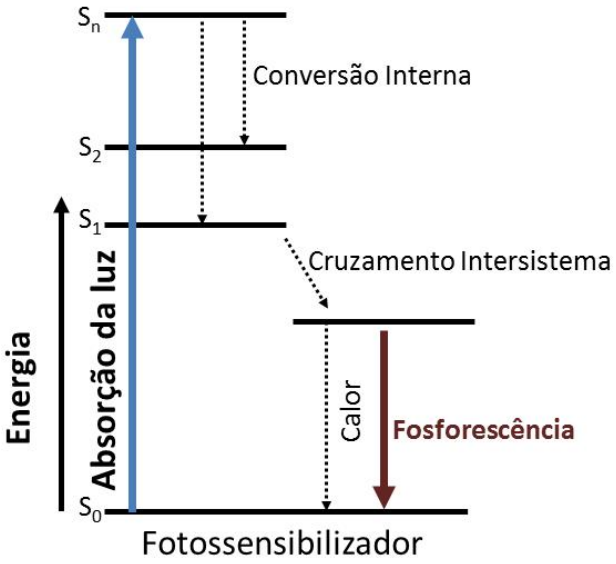


Figura 5 – A formação do estado metaestável do fotossensibilizador por cruzamento intersistema e o processo de Fosforescência – adaptação do diagrama de Jablonski.

A partir desse estado, que não é favorável à molécula, ela pode dar origem ao mecanismo tipo I, onde interage diretamente com outras moléculas que estão na sua vizinhança,

gerando os chamados radicais livres. Esses radicais interagem com o oxigênio presente no ambiente celular e podem oxidar as biomoléculas. Entretanto, a molécula no estado metaestável pode tomar outro caminho, chamado mecanismo tipo II, e transferir sua energia diretamente para a molécula de oxigênio que está no ambiente. Nesse caso, então, o fotossensibilizador volta para o seu estado fundamental e o oxigênio (que antes estava em seu estado fundamental) assume o estado excitado de energia. Essa molécula de oxigênio fica em um estado metaestável também, que recebe o nome de oxigênio singleto, cujas propriedades o tornam altamente tóxico para a célula. Assim, esse é o principal mecanismo de ação da TFD, levando à morte celular por necrose ou apoptose, quando a célula se programa para morrer. (20,33-34) A Figura 6 resume todo o processo da TFD pelo diagrama completo, que recebe o nome de Diagrama de Jablonski.

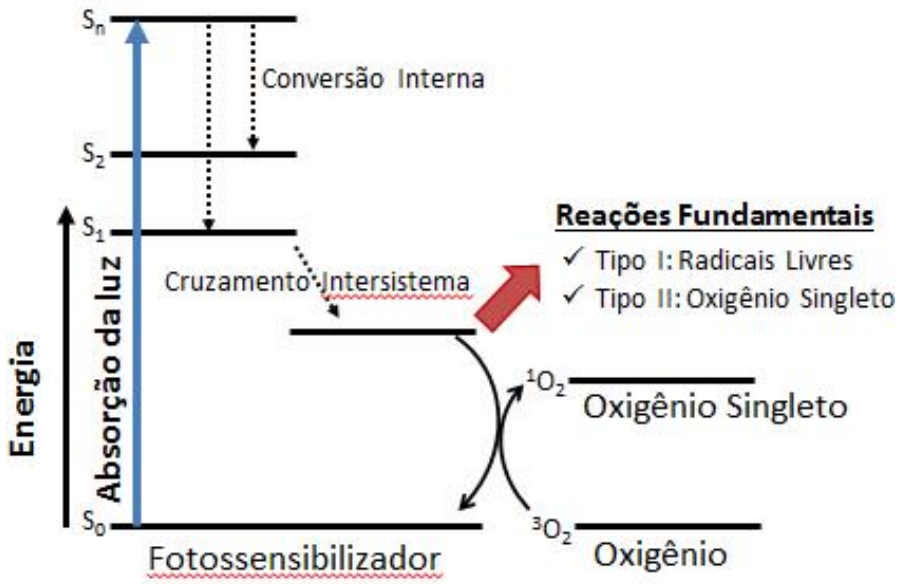


Figura 6 – Diagrama de Jablonski: esquema desde a absorção da energia pelo fotossensibilizador até a transferência de energia para o oxigênio, transformando-o em oxigênio singleto, altamente citotóxico.

Esses dois mecanismos podem acontecer de forma simultânea e a proporção entre eles está diretamente relacionada à concentração de oxigênio no ambiente celular, aos substratos intracelulares presentes e às características dos fotossensibilizadores escolhidos na aplicação.

Fotossensibilizadores

Um FS eficiente é aquele que possui características específicas, tais como: baixa toxicidade no escuro, eficiência na formação de espécies reativas, grande capacidade de penetração na membrana celular para que aconteça o dano e capacidade de ser eliminado rapidamente pelo organismo após o tratamento. Se a molécula, ainda, se concentrar

preferencialmente nas células alvo, que pode ser um microrganismo, uma célula infectada ou uma célula indesejada (como é o caso do câncer, por exemplo) haverá um tratamento mais seletivo. (20–24)

Em busca, então, desse fotossensibilizador ideal, inúmeras substâncias sofreram modificações estruturais, resultando em diversos compostos fotossensíveis, como os derivados de porfirina, clorinas, bacterioclorinas, ftalocianinas, curcuminas, entre outros. Apesar da eficácia em vários tratamentos com o uso da TFD, ainda é necessário encontrar veículos para uma aplicação mais eficiente, que pode ser obtida a partir do entendimento dos mecanismos dessas moléculas, melhorando suas propriedades, tais como toxicidade e ativação na região de interesse. (49,51-52)

O espectro de absorção dessas moléculas fornece em qual comprimento de onda elas podem absorver e correspondem aos "picos de absorção". Dependendo, então, da aplicação clínica, é preciso escolher o fotossensibilizador mais adequado. Por exemplo, para tratamento de regiões mais profundas do tecido, é preciso moléculas que absorvam na região da janela biológica (600-1200nm). Para tratamentos mais superficiais, é preciso que ela absorva na região do azul (400-500nm). Esse entendimento da interação da luz com o tecido e da luz com o fotossensibilizador é determinante para um tratamento eficaz.

Por exemplo, os derivados de hematoporfirina são os compostos mais utilizados na clínica, uma vez que foram os primeiros a serem aprovados pela agência de regulamentação norte-americana, FDA (do inglês, *Food and Drug Administration*) e são, por exemplo, os chamados Photofrin® e Photogem®.

A via de aplicação desses fotossensibilizadores também depende do alvo biológico, mas tem uma relação direta com as características químicas dessas moléculas. O Photogem®, por exemplo, é formado por uma mistura de oligômeros com tamanhos diversos e possui moléculas grandes em sua composição. Pela dificuldade em atravessar as barreiras celulares, ela tem maior efetividade se aplicado por via intravenosa. A via de aplicação do fotossensibilizador (como tópica ou intravenosa) também depende da sua interação com o tecido biológico e suas características particulares.

O espectro de absorção dessa molécula é mostrado na Figura 7, onde é possível observar que ela tem uma maior absorção na região do azul (369nm), alguns picos na região entre 500nm e 600nm e um pico de absorção na região vermelha, em 620nm. A partir desse espectro, portanto, é possível ter algumas informações sobre a sua escolha no tratamento desejado.

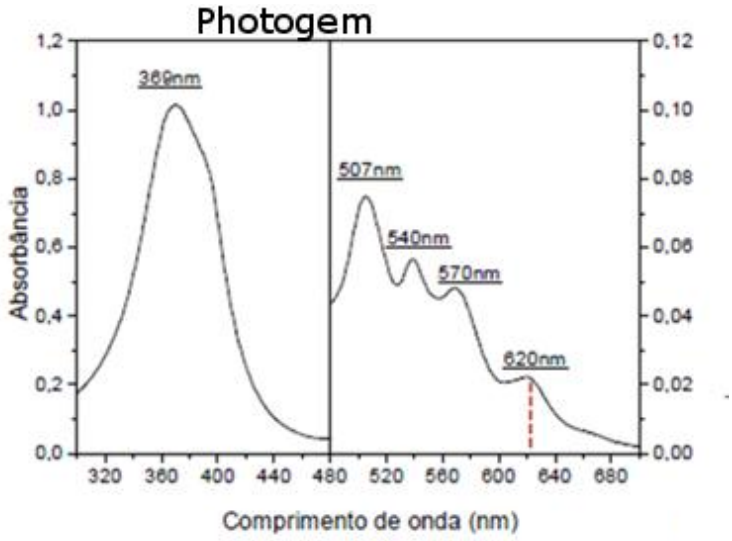


Figura 7 – Espectro de absorção do Photogem, mostrando um pico em 369nm, três picos na região entre 500-600nm, sendo eles: 507, 540 e 570nm, respectivamente, e um pico em 620nm, usado no tratamento de regiões mais profundas. Fonte: BONINI (26)

Dosar os três elementos necessários para a TFD é fundamental para um tratamento eficiente. Tendo o fotossensibilizador e entendendo sua interação com os diferentes comprimentos de onda, além do entendimento da luz com o tecido a ser tratado, é preciso também focar na quantidade de oxigênio disponível. São os vasos sanguíneos que levam oxigênio às células e o dano à rede vascular de uma determinada região compromete diretamente o fornecimento de oxigênio nessa área. Na ausência de oxigênio, quase não é possível ter efeito da TFD, uma vez que ele está envolvido com a maior parte do dano induzido pelas reações tipo I e II. Por isso, a dose de luz entregue ao tecido é importante para que o dano aconteça de forma controlada e permita o fornecimento de oxigênio necessário para a morte de todo o alvo desejado. É necessário, portanto, saber a dosagem dos três elementos e entender as doses de fotossensibilizador e luz para controlar a destruição dos vasos sanguíneos e o suprimento de oxigênio, tornando a TFD uma terapia tão eficaz quanto desejada. (32)

Referências

1. Wilson BC, Patterson MS. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. Phys Med Biol. 2008;53(9):R61–109.
2. Ackroyd R, Kelty C, Brown N, Reed M. The history of photodetection and photodynamic therapy. Photochem Photobiol. 2001;74(5):656–69.
3. 1. Dougherty T., Gomer C., Henderson B., Jori G., Kessel D., Korbelik M., Moan J. PQPT. Photodynamic therapy. J Natl Cancer Inst. 1998;12(90)(12):889–905.

4. Triesscheijn M, Baas P, Schellens JHM, Stewart F a. Photodynamic therapy in oncology. Oncologist. 2006;11(9):1034–44.
5. DOUGHERTY T ;et al. Review - Photodynamic Therapy. J Natl Cancer Inst. 1998;90(12):889–905.
6. Buzza HH. Avaliação do efeito vascular da terapia fotodinâmica empregando derivados de porfirina e clorina na membrana corioalantóica [Internet]. 2012. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15003161
7. Pratavieira, S; Correa, T. Q.; ONO, B.; Kurachi C. História da Terapia Fotodinâmica. In: Terapia Fotodinâmica Dermatológica: Programa TFD Brasil. 2015. p. 23–38.
8. ALLISON RR., MOGHISSI K. Photodynamic Therapy (PDT): PDT Mechanisms. Clin Endosc. 2013;46(1):24–9.
9. Abdel-Kader MH, editor. Photodynamic Therapy - from Theory to Application. New Cairo; 2003.
10. Abdel-Kader MH, editor. Photodynamic Therapy From Therapy to Application. 2014.
11. Ramirez DP, Kurachi C, Inada NM, Moriyama LT, Salvio AG, Vollet Filho JD, et al. Experience and BCC subtypes as determinants of MAL-PDT response: Preliminary results of a national Brazilian project. Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet]. Elsevier B.V.; 2014;11(1):22–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.11.001
12. Buzzá HH, Silva APD, Vollet Filho JD, Ramirez DP, Trujillo JR, Inada NM, et al. Photodynamic therapy: Progress toward a scientific and clinical network in Latin America. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2016;13.
13. ALLISON RR. et al. Photosensitizers in clinical PDT. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2004;1(1):27–42.
14. Buzzá H. Avaliação da terapia fotodinâmica em um modelo tumoral em membrana corioalantóica. Universidade de São Paulo; 2016.
15. Vollet-Filho JD. Correlação de fluorescência superficial e profundidade de necrose em terapia fotodinâmica: possibilidade de dosimetria em tempo real. Vol. 1. 2011.
16. Zhou X, Chen B, Hoopes PJ, Hasan T, Pogue BW. Tumor vascular area correlates with photosensitizer uptake: analysis of verteporfin microvascular delivery in the Dunning rat prostate tumor. Photochem Photobiol. 2006;82(5):1348–57.
17. Vollet-Filho JD, Caracanhas MA, Grecco C, Ferreira J, Kurachi C, Bagnato VS. Non-homogeneous liver distribution of photosensitizer and its consequence for photodynamic therapy outcome. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2010;7(3):189–200.
18. Nowis D, Makowski M, Stokłosa T, Legat M, Issat T, Gołąb J. Direct tumor damage mech anisms of photodynamic therapy. Acta Biochim Pol. 2005;52(2):339–52.
19. ROBERTS, D. J. H.; CAIRNDUFF F. Photodynamic Therapy of primary skin cancer: a review. Br J Plast Surg. 1999;48(6):360–70.

20. Da Hora Machado AE. Terapia Fotodinâmica: Princípios, Potencial De Aplicação E Perspectivas. Quim Nova. 2000;23(2):237–43.
21. COLUSSI VC., NICOLA EMD., NICOLA JHI. Fototerapia, fotoquimioterapia e alguns fotossensibilizadores. Rev Assoc Med Bras. 1996;42(4):229–36.
22. Oliveira, K. T.; Inada, N. M.; Silva, A. P.; Carbinatto FM. Fotossensibilizadores para uso em Terapia Fotodinâmica. In: Terapia Fotodinâmica Dermatológica: Programa TFD Brasil. 2015. p. 61–71.
23. ORMOND, A. B.; FREEMAN HS. Dye Sensitizers for Photodynamic Therapy. Materials (Basel). 2013;6:817.
24. Oliveira, K. T.; MOMO, P. B.; de ASSIS, F. F.; Ferreira, M. A. B.; BROCKSOM TJ. Synthesis of New Chlorin - Trimethyl and Protoporphyrin IX Dimethyl Ester Derivates and Their Photophysical and Electrochemical Characterizations. Curr Org Synth. 2014;11(42).
25. PIERRE, M. B. R.; TEDESCO, A. C.; MARCHETTI, J. M.; BENTLEY MVLB. Stratum corceum lipids liposomes for the topical delivery of 5-aminolevulinic acid in photodynamic therapy of skin cancer: preparation and in vitro permeation study. BMC Dermatol. 2001;1(5).
26. Bonini D. Correlação entre bioquímica celular e necrose tecidual em regimes de fracionamento de dose de luz em terapia fotodinâmica. Universidade de São Paulo; 2006.

CAPÍTULO III

Onicomicose: overview e Tratamento por Terapia Fotodinâmica

Ana Paula da Silva, Natalia Mayumi Inada e Vanderlei Salvador Bagnato

paulalsir@gmail.com

Instituto de Física de São Carlos- Universidade de são Paulo

(INSTITUTO NACIONAL EM OPTICA BÁSICA E APLICADA PARA GERAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA CIÊNCIAS DA VIDA/INCT-Fapesp-CNPq)

Introdução

A onicomicose, tambem conhecida por micose de unha, é uma infecção comumente encontrada nas laminas ungueais (unha). Essa infecção pode ser causada por dermatófitos, leveduras e fungos não dermatófitos. O tratamento convencional consiste na administração de antifúngicos e antibióticos que podem ser administrados por via tópica ou oral. Com o aumento das linhagens microbianas resistentes aos fármacos disponíveis e a alta incidência deste tipo de infecção na população torna-se importante o desenvolvimento de novas tecnologias e opções terapêuticas. Neste contexto apresentamos a Terapia Fotodinâmica (TFD) que consiste na aplicação do fotossensibilizador (FS) que ativado por luz em comprimento de onda adequado e na presença de oxigênio, produz espécies reativas de oxigênio que inativam os microrganismos. Para isso foram realizados ensaios utilizando a curcumina como FS; estudos de mecanismos que auxiliam na penetração do FS na lâmina ungueal, preparo de novas formulações farmacêuticas, assim como o desenvolvimento de dispositivos projetados para iluminar as unhas dos pés e das mãos para o tratamento de onicomicose. Por fim, foram realizados ensaios clínicos com as tecnologias desenvolvidas em pacientes com onicomicose a fim de avaliar a eficácia da TFD para o tramento de onicomicose. O baixo custo do equipamento e a simplicidade de operação são fatores importantes a serem considerados para garantir a implementação desta tecnologia como tratamento clínico para onicomicoses.

Etiologia

A onicomicose é a mais frequente das doenças ungueais, sendo responsáveis por 50% de todas as desordens da unha (1,2). O termo onicomicose é derivado do grego “onyx” (unha) e “mykes” (fungo) (3). Os agentes causadores de onicomicose estão inseridos em três grandes grupos: dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos não dermatófitos (FFND) (4,5). O primeiro grupo é o mais frequente, podendo chegar a 90% na etiologia das infecções, seguido do grupo de leveduras e FFND (6,7). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os dermatófitos afetam aproximadamente 25% da população mundial e apresentam enorme variação epidemiológica, sendo influenciados pelas características individuais do paciente (2,4,5).

Estima-se que 10 a 15% da população poderá ser infectada por microrganismos causadores de onicomicoses no decorrer da vida (8). O aumento da incidência pode ser explicado pelo aumento da idade da população, pelo fato de idosos apresentarem baixa circulação periférica, redução da taxa de crescimento ungueal, além de ocasionar trauma na unha com maior frequência, resultando em uma maior exposição ao patógeno (9–11). Algumas atividades do cotidiano também podem estar associadas com o aumento da incidência dessa doença, tais como: a profissão, o uso de sapatos e o cuidado das unhas em salões, que podem resultar no aparecimento de traumas e umidade excessiva (3).

O problema do aumento da incidência é que ela pode agravar outras afecções clínicas, tornando-se um fator de aumento de custos e cuidados com a saúde especialmente em idosos e em portadores de diabetes. Se esses pacientes possuem onicomicose e não a tratam, podem apresentar algumas sequelas e levar, inclusive, a amputações de membros inferiores (12). Quando as onicomicoses são associadas à síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV), deve-se ter maior cautela, pois é considerada clinicamente mais agressiva, com apresentações incomuns da doença, além de maior resistência ao tratamento convencional. Estima-se que cerca de 15 a 40% dos portadores de HIV são acometidos por onicomicoses, o que pode ser diretamente relacionada ao grau de imunossupressão (13).

Classificação clínica

A infecção pode ser classificada de acordo com sua apresentação clínica, que são definidas pelo modo como o fungo invade o leito ungueal. A distinção da espécie fúngica é

difícil, embora alguns sinais clínicos podem sugerir a espécie, ela somente pode ser determinada após identificação laboratorial (14–18). As principais formas clínicas das onicomicoses são:

(A) Onicomicose subungueal distal e lateral: é a mais frequente, o fungo invade primeiro o hiponíquio, camada endurecida da epiderme sob a borda livre da unha e progride progressivamente afetando o lado de baixo da lâmina ungueal lateral e proximal.

(B) Onicomicose superficial branca: O fungo invade a superfície da lâmina ungueal e produz "ilhas" brancas de infecção, podendo ser facilitadas por traumas anteriores.

(C) Onicomicose subungueal proximal: o microrganismo invade a unidade ungueal via dobra ungueal proximal através da cutícula e progride distalmente. A infecção ocorre dentro da unha, porém a superfície permanece intacta.

(D) Onicodistrofia total: nesse tipo de lesão a lâmina ungueal é invadida distalmente através do espessamento total.

Há uma tendência a rotular qualquer alteração envolvendo a lâmina ungueal como uma infecção fúngica, porém, outras doenças cutâneas também podem alterar a estrutura da unha tais como psoríase, líquen plano, infecções bacterianas, dermatite de contato, tumores ungueais, onicólise idiopática, paquioníquia congênita e onicodistrofias traumáticas (8-11).

O contágio dessas infecções ungueais, podem ocorrer através do contato direto do paciente com piscinas, banheiros públicos e objetos de uso comum, sendo necessário possuir fatores predisponentes, como alteração da barreira tegumentar, diabetes, corticoterapia, atopia, etc. Esses fatores contribuem para que a infecção seja crônica e de progressão lenta, fazendo com que a patologia se agrave (19).

Onicomicoses no mundo e no Brasil

Estudos apontam particularidades da doença, mostrando que dependendo da região, o agente etiológico que acomete a unha pode variar. Embora a etiologia das onicomicoses possa estar relacionada às condições climáticas ou geográficas, elas também podem sofrer influência de diferentes métodos de amostragens dos pacientes, como idade, sexo ou tipo clínico da infecção (20).

Nas zonas de clima temperado, pelo menos 80% das onicomicoses são causadas por dermatófitos *Trichophyton rubrum* e *Trichophyton interdigitale*. Na América do Norte, infecções por FFND, incluindo *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus flavus* e *Fusarium spp*., são responsáveis por 1,5% a 6% das onicomicoses (21). Entretanto, um estudo realizado no Canadá, mostrou que os principais agentes encontrados nas mãos foram os dermatófitos

(70,8%), seguido pela *Candida spp*. (29,2%); já nas unhas dos pés foram dermatófitos (90,5%), seguidos de não-dermatófitos (7,8%) e *Candida spp* (1,7%) (2).

Em países como Alemanha, Itália e Grécia os patógenos mais isolados nas unhas das mãos foram leveduras (46%), seguido de dermatófitos (42%) e FFND (2%) (22). Na Itália, em um estudo de 15 anos, 4046 casos foram avaliados, e as unhas dos pés foram as mais acometidas por dermatófitos em 71% dos casos, *Candida* 16% e FFND, 13% (23). Também na Itália, Tosti *et al*. (2000) verificaram que entre os FFND, o mais freqüente foi *Fusarium spp.*, encontrados mais nas unhas dos pés do sexo feminino (24). No Brasil, as espécies mais frequentes nas onicomicoses são do gênero *Trichophyton (T.rubrum* e o *T.mentagrophytes)*, conforme indicam estudos realizados em Porto Alegre (2007), Rio de Janeiro (2005) e Maringá (2003) (3,9,25,26). Dentre as leveduras, a *Cândida albicans* é a mais comumente relacionada com a infecção, contaminando, geralmente, unhas de pacientes com imunossupressão.

Na maior parte dos estudos, *T. rubrum* destaca-se como o dermatófito mais isolado das onicomicoses.

Tratamentos convencionais da Onicomicose

Os tratamentos convencionais para onicomicose consistem na utilização de antifúngicos tópicos ou orais. A terapia tópica é mais desejável por ser mais localizada e causar poucos efeitos colaterais, além de não interagir com outros fármacos utilizados pelo paciente, o que auxilia na adesão do paciente ao tratamento (5,27). O tratamento tópico é recomendado nos estágios primários da doença, com comprometimento inferior a 50% da lâmina ungueal ou em casos em que o medicamento sistêmico é contraindicado, pois a difusão do fármaco é difícil devido a unha ser bastante queratinizada, além de que as soluções tópicas incorporadas em cremes são facilmente removidas, prejudicando a liberação do fármaco (28–33).

Por sua vez, o tratamento por antifúngicos por via oral, às vezes, é mais eficaz, pois é absorvido pela circulação e se difunde na lamina ungueal através do leito. Os principais fármacos sistêmicos utilizados são a terbinafina, o itraconazol e o fluconazol. São considerados mais seguros e apresentam mecanismos de ação semelhantes (34). A desvantagem é que aumentam os riscos de reações adversas pelo fato deles serem utilizados por longos períodos, podendo levar meses para obter uma cura clínica (5,16). O acúmulo crônico ou agudo destas drogas em órgãos vitais, como o fígado, podem provocar outras modificações metabólicas e desencadear doenças hepáticas severas (30,31).

Estudos mostram que, aproximadamente dois anos após o início do uso disseminado de cada novo fármaco antimicrobiano, existe o relato das primeiras linhagens resistentes. Isso decorre da seleção de espécies com mecanismos de resistência ao fármaco e ao intervalo de tempo para a observação clínica da infecção (30–32). Essa situação ressalta ainda mais a importância do desenvolvimento de alternativas terapêuticas capazes de atingir especificamente o microrganismo patogênico com poucos efeitos colaterais (35–37).

Terapia Fotodinâmica

A terapia fotodinâmica (TFD) é uma modalidade terapêutica que combina o uso de luz, em comprimento de onda adequado, o FS e o oxigênio (O_2). A interação desses elementos resulta em espécies reativas que inviabilizam células ao sistema biológico alvo. O mecanismo de ação se dá por dois tipos de reações físico-químicas chamadas reações tipo I e tipo II (22–24).

A reação do tipo I ocorre através de transferência de carga elétrica, onde o FS no estado excitado interage com um substrato orgânico e/ou outras moléculas vizinhas, produzindo radicais livres, que podem reagir com o O2, gerando uma mistura complexa de espécies reativas de oxigênio (EROs), os quais podem oxidar uma variedade de biomoléculas (23,24).

A reação do tipo II resulta na formação de oxigênio singleto (1O2), uma espécie altamente reativa, através da transferência de energia do FS no estado tripleto excitado para o oxigênio molecular (25). O 1O2 pode reagir com lipídeos insaturados, aminoácidos e ácidos nucléicose, como lipídeos insaturados e proteínas são os principais constituintes das membranas biológicas, as reações fotoxidativas ocasionam alterações da permeabilidade da membrana celular e danos nas organelas, provocando a morte do tecido alvo via necrose ou apoptose (25).

Os protocolos de tratamento, considerando o tipo e concentração do FS, o tempo de espera e os parâmetros de iluminação, devem ser padronizados para cada tipo de aplicação da TFD (26–28). Entre as diversas fontes de luz existentes para TFD, uma das mais importantes e utilizadas é a que utiliza LED (do inglês *light-emitting diodes*, "diodos emissores de luz"). Esses dispositivos são mais acessíveis economicamente que lasers e apresentam uma reduzida componente térmica além de luz razoavelmente monocromática quando comparados às lâmpadas, com banda estreita de comprimentos de onda, satisfazendo, assim, às necessidades da maioria das aplicações para TFD (29,30).

Nos últimos anos, várias pesquisas mostram que a TFD tem sido eficiente na inativação de bactérias, fungos e vírus. Uma das vantagens da técnica é a baixa probabilidade de seleção de microrganismos resistentes, uma vez que a resistência às espécies reativas de oxigênio é praticamente impossível de ocorrer. O oxigênio singleto gerado através da

fotoexcitação do FS é um agente oxidante não específico e, por isso, a célula não possui um mecanismo de defesa contra esta molécula (26,27).

Diversos FS são investigados para uso em TFD antimicrobiana, entre eles, porfirinas, particularmente a protoporfirina IX, ftalocianinas, clorinas e curcuminas (20,21,31,32).

Fatores tais como interações farmacológicas, resistência fúngica e a não-adesão do paciente ao tratamento das onicomicoses são razões que podem explicar as possíveis falhas terapêuticas utilizando antifúngicos (17,33). Portanto, os estudos relacionados à terapia fotodinâmica são de extrema importância para o estabelecimento de novos métodos que possam reduzir o número de pessoas acometidas por onicomicose, representando melhora à saúde pública e à qualidade de vida destes pacientes (19,34,35).

Aplicação Clínica da TFD em pacientes com Onicomicose

Tendo em vista a importância de estudar tratamentos alternativos e minimamente invasivos com o potencial para exigir menos sessões de tratamento, estudos propondo a TFD para o tratamento dessa doença tem sido realizado.

Smijs *et al*. publicou vários estudos que explora a TFD com FS específicos na erradicação de onicomicose (52). Silva, AP *et al* (53,54) realizou um estudo clinico com 90 pacientes, com suspeita diagnóstica de onicomicose demonstrando excelentes resultados. Os ensaios foram realizados com FS Photogem® utilizando um equipamento de LEDs emitindo em 630 nm. E com o FS Curcumina utilizando um equipamento de LEDs emitindo em 470 nm, ambos com irradiância de 100 mW/cm^2 (50,53,55).

Nesse estudo, os participantes apresentam a doença por um tempo superior a 5 anos, tinham a lesão por mais de 20 anos e usaram diferentes técnicas para o tratamento da doença sem obter o sucesso (35). Esses eventos podem ocorrer devido a múltiplas causas como: diagnóstico inapropriado, uso indiscriminado e inadequado de antifúngicos e antibióticos e intolerância dos mesmos por parte dos pacientes. Pacientes com menos tempo de lesão apresentaram resultados mais rápidos, visto que a área da lesão é menor assim como a profundidade do microrganismo na lâmina ungueal. Outro dado interessante desse estudo foi a proporção de homens e mulheres, ela foi semelhante em busca do tratamento. A explicação desse comportamento pode ser devido a doença se tornar uma preocupação pela saúde física e mental e não somente por causa da estética. Ainda em relação ao sexo dos pacientes. Também observaram que as lesões com tempo maior que 20 anos. Outro dado interessante desse estudo foi a proporção de homens e mulheres, ela foi semelhante em busca do tratamento. A explicação desse comportamento pode ser por que a doença se tornou uma preocupação pela saúde física e mental e não somente pela estética (35). Constatou-se também que a maioria dos

pacientes em busca da TFD para o tratamento de onicomicose estão na faixa etária entre 48 e 60 anos de idade, nesta faixa etária é comum os pacientes terem doenças crônicas e necessitam tomar medicamento diariamente, isso faz com que eles evitem o uso de antibióticos, pois podem interagir com os medicamentos já utilizados.

Ainda nesse contexto, tendo em vista os excelentes resultados da TFD utilizando curcumina como FS, novos estudos foram realizados com 30 pacientes, estudo clínico foi aprovado pela comissão de Ética da Universidade Federal de São Carlos. A aprovação do protocolo de pesquisa nº 841.063, a fim de avaliar novas formulações, adequando ao protocolo melhor estudado até o momento (19). Para isso a curcumina foi incorporada em solução, gel e emulsão na concentração de 1,5 %, foi aplicado topicamente à unha, em seguida, protegida da luz durante uma hora. Com poucas sessões de TFD e obteve uma excelente resposta clínica. (56,57).

Inovação Tecnológica- Equipamento

A fim de auxiliar na aplicação clínica, foi desenvolvido um equipamento com a finalizada de se adequar à geometria dos pés e das mãos de pacientes com onicomicose. As fontes de luz utilizadas foram LEDs que emitem um comprimento de onda na região 450 nm de região azul, com intensidade de 100 mW/cm^2.

Na Figura 1 estão mostradas as três versões do equipamento. No painel (A) visualiza-se o protótipo inicial do equipamento, que foram entregues para três podólogos testarem em pacientes. Assim, foram sugeridas modificações no equipamento quanto à abertura, uma vez que, por ser pequena dependendo do paciente, podia se tornar um fator limitante para o tratamento. Também foi solicitado um material que pudesse ser autoclavável, para facilitar a limpeza do equipamento. A partir dessas sugestões foi, então, elaborado a segunda versão do (Painel B), com peças desmontáveis e autoclaváveis, além de possuir uma maior abertura. No entanto, quando testados novamente, os pacientes alegaram que não era confortável, uma vez que escorregava do dedo durante a iluminação, e ainda, em alguns casos, a abertura continuava sendo um fator limitante em relação ao tamanho do dedo de alguns pacientes. Então foi elaborada a terceira e última versão do equipamento (painel C), composto por uma fonte com LED e um plástico com um velcro para o encaixe do dedo, visando melhorias anatômicas. Além disso, essa versão possuía área de contato maior devido à curvatura (côncava) do suporte do LED, teve a introdução de um temporizador, a largura do dispositivo foi repensada para uso em todos os dedos, além de um protetor autoclavável, para evitar contaminação cruzada entre dedos e entre pacientes. Essa versão foi bem aceita pelos profissionais e pacientes que fizeram uso dessa tecnologia, com a vantagem de ter um menor custo.

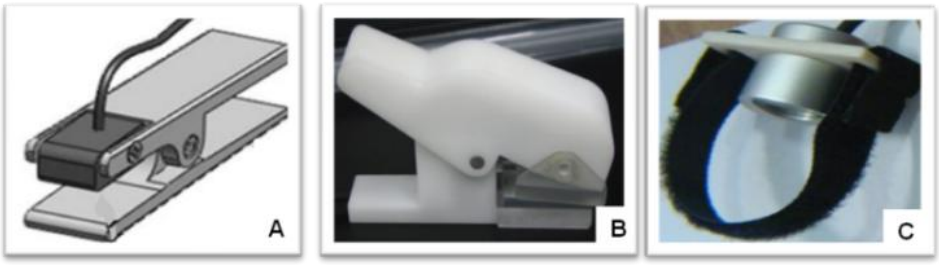


Figura 01- Versões do equipamento: painel A: Prototipo inicial; B: primeira versão da empresa e C: versão final sob análise para aprovação pela ANVISA. Fonte: SILVA et al (55).

Protocolo clínico

Os pacientes foram tratados com o último protótipo do equipamento (Figura 2) e o protocolo pré-estabelecido, conforme segue:



Figura 2-Protótipo versão 3 do equipamento, versão final que está em fase de aprovação pela ANVISA (57).

Na Figura 03 é mostrada a assepsia e coleta da unha dos pacientes. Primeiramente foi realizada uma assepsia com álcool 70%; seguida realizada a coleta do material e enviado ao laboratório para as análises.

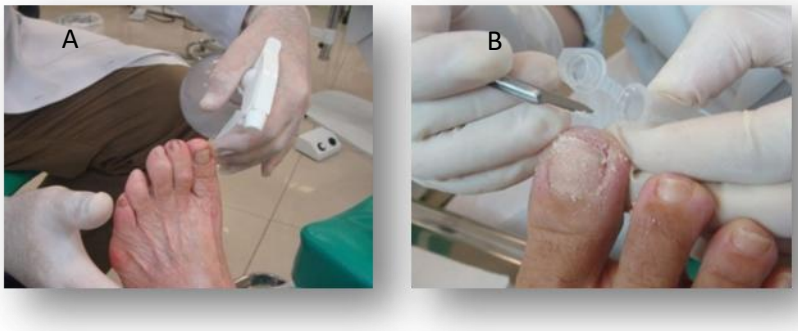


Figura 03 - Procedimento de assepsia (A) e curetagem da lâmina ungueal (B) (57).

Na figura 04 mostra a aplicação da ureia 40% logo em seguida da assepsia. A ureia 40% é aplicada abundantemente por toda a lâmina ungueal, deixando está em contato por no mínimo 1 hora e após esse período com o auxílio de uma gaze retirou-se o excesso para o passo seguinte.



Figura 04 – Aplicação abundante ureia 40% (57).

Na figura 05, painel (A) é mostrada a aplicação do FS incorporado em emulsão de curcumina natural a 1,5%, apresentado como creme, foi aplicada em quantidade abundante sobre a lâmina ungueal. Em seguida as lesões foram ocluídas com papel filme, painel (B) e papel alumínio para evitar a degradação do FS, painel (C). O tempo de contato do fotossensibilizador com a lesão foi de 30 minutos.



Figura 05 - (A), Aplicação do Fotossensibilizador, (B) proteção com filme de PVC e (C) oclusão com papel alumínio (57).

Na figura 06 é mostrada como foi realizada a proteção do equipamento. O equipamento deve, obrigatoriamente, ser protegido para evitar contaminação cruzada. Para isso utilizou-se um acessório plástico específico e descartável que se encaixa na fonte de luz LED.

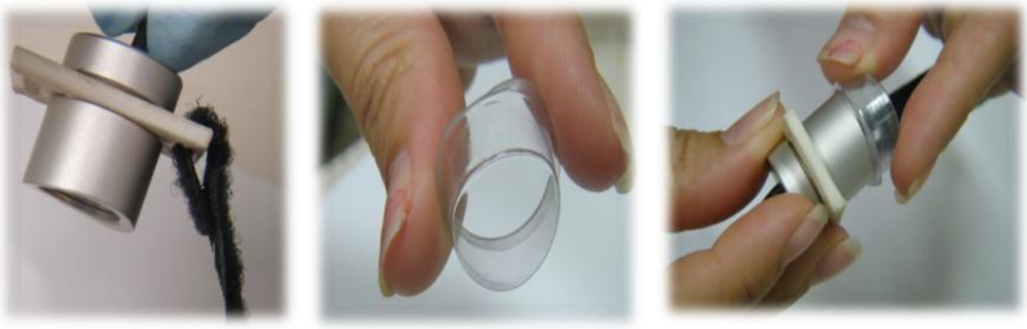


Figura 06 - Proteção do equipamento com um acessório plástico específico e descartável que se encaixa na fonte de luz LED (57).

Mostra-se na figura 07, a iluminação da unha com a terceira versão do equipamento. A iluminação foi realizada após o tempo de 30 minutos da aplicação tópica do FS, e manteve por 20 minutos, totalizando na dose energética de 120 J/cm ^{2}.



Figura 07 - Iluminação da lâmina ungueal (57).

Considerações finais

Pesquisas de tratamento de onicomicose utilizando a Terapia Fotodinâmica tem sido de grande relevância, os voluntários mostraram-se bem receptivos, visto que a maioria das vezes já trataram com os tratamentos convencionais por anos e sem sucesso. A TFD tem grande potencial, visto que a técnica possui poucos riscos para o paciente, além de evitar a interação com outros medicamentos sistêmicos, mostra uma taxa de cura elevada.

O protocolo padronizado, com a aplicação da emulsão de curcumina a 1,5%, tempo de incubação de 30 minutos e dose de luz de 120 J/cm^2 alcançou uma boa resposta clínica, com um tempo menor de tratamento quando comparado às técnicas convencionais resultando em uma boa aceitação entre os pacientes

Nas Figuras 08, 09 e 10 estão mostrados os resultados de 1 paciente para exemplificar cada condição estudada, curcumina incorporada em solução, gel e emulsão na concentração de 1,5 %. Na Figura 08, está mostrado o hálux direito de um paciente com 46 anos de idade, sexo feminino que possuía a lesão por, aproximadamente, 10 anos. O painel (A) mostra a unha antes do tratamento e o painel (B) mostra o hálux após 10 sessões de TFD realizadas com curcumina a 1,5 % dissolvida em solução.

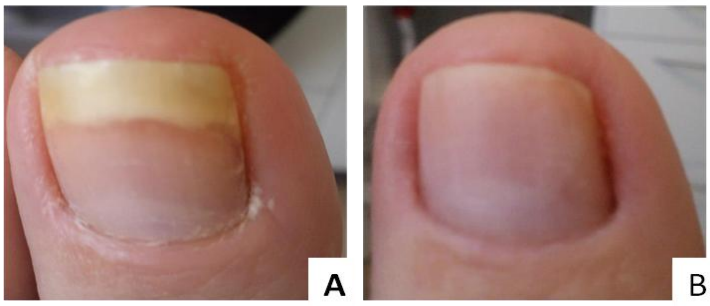


Figura 8-Imagens de luz branca hálux direito de paciente, 46 anos, sexo feminino com onicomicose a dez anos. Painel (A) antes do tratamento, painel (B) e depois de dez sessões de TFD com curcumina 1,5% dissolvida em solução (57).

Na Figura 09, é mostrado o hálux esquerdo de um paciente com 29 anos de idade, sexo masculino, que também possuía a lesão por aproximadamente 10 anos. A unha antes do tratamento por TFD, a lesão após duas sessões de TFD, a imagem do hálux após 6 sessões de TFD realizadas com curcumina a 1,5 % incorporada em gel estão mostradas, respectivamente, nos painéis A, B e C.

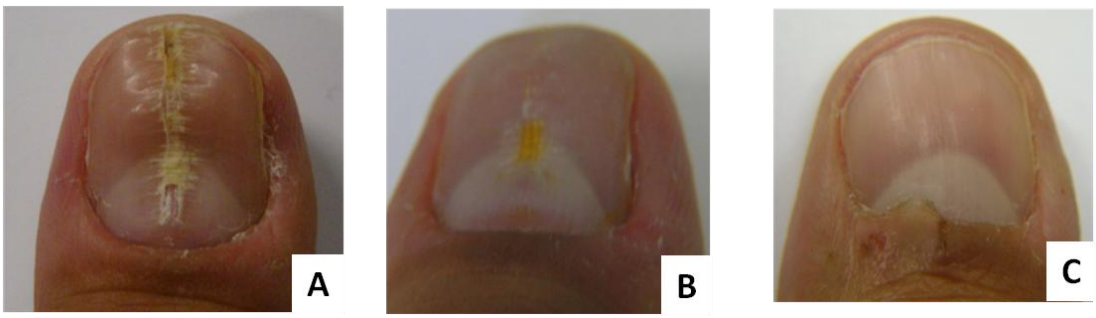


Figura 9-Imagens de luz branca hálux direito de paciente, 29 anos, sexo masculino com onicomicose à dez anos. Painel (A) antes do tratamento, painel (B) após duas sessões de TFD e painel (C) e depois de seis sessões de TFD com curcumina 1,5% incorporada em gel (57).

A Figura 10, mostra o hálux direito de um paciente com 71 anos de idade, sexo feminino que possuía a lesão por aproximadamente 10 anos está mostrado na Figura (65). Os painéis (A) e (B) mostram a unha antes e após 5 sessões de TFD realizadas com curcumina a 1,5 % dissolvida em emulsão.

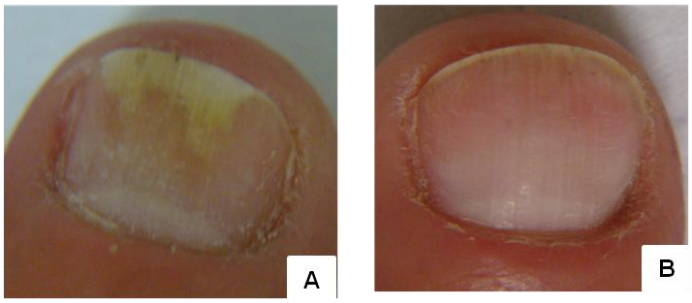


Figura 10- Imagens de luz branca hálux direito de paciente, 71 anos, sexo feminino com onicomicose há dez anos. Painel (A) antes do tratamento, painel (B) após cinco sessões de TFD com curcumina 1,5% incorporada em emulsão (57).

Com uma análise qualitativa, é possível mostrar a redução de sessões para o uso da emulsão, nessa comparação de lesões com características de tempo semelhantes. Para a comparação da resposta clínica dos trinta pacientes de acordo com a formulação utilizada. O grupo de pacientes tratados com curcumina em solução foi o que mostrou menor resposta clínica, do total de 10 pacientes tratados, seguido pelo grupo tratados com curcumina incorporada em gel e o grupo de pacientes tratados com curcumina incorporada em emulsão foi o que mostrou melhor resposta clínica.

Portanto, esse estudo mostrou o potencial da TFD para a inativação fotodinâmica dos microrganismos causadores de onicomicose. Um protocolo clínico foi padronizado com o desenvolvimento de kit de tratamento contendo a melhor formulação estudada (uréia 40% e creme de curcumina 1,5%) e a última versão do equipamento, hoje, em fase de aprovação na ANVISA, o que deverá contribuir para a rápida disponibilização desta técnica para a realidade clínica nacional e internacional.

Referencias

1. Shemer A, Nathansohn N, Trau H, Amichai B, Grunwald MH. Ciclopirox nail lacquer for the treatment of onychomycosis: An open non-comparative study. J Dermatol. 2010;37(2):137–9.

2. Gupta a K, Jain HC, Lynde CW, Macdonald P, Cooper E a, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a

multicenter canadian survey of 15,000 patients. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2000;43(2 Pt 1):244–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10906646

3. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis--epidemiology, diagnosis and management. Indian J Med Microbiol [Internet]. 2008;26(2):108–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18445944

4. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. Br J Dermatol. 2003;149 Suppl:1–4.

5. Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Tosti A. Baran and Dawber's Diseases of the Nails and their Management. Baran and Dawber's Diseases of the Nails and their Management. 2008. 1-644 p.

6. Baran R, Coquard F. Combination of fluconazole and urea in a nail lacquer for treating onychomycosis. J Dermatolog Treat. 2005;16(1):52–5.

7. Cavallera E AM. Onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos. Dermatolog. 2006. 4-10 p.

8. Costa M, Passos XS, Souza LKH e, Miranda ATB, Lemos J de A, Oliveira JG de, et al. Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses em Goiânia, GO, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35(1):19–22.

9. Martins EA, Guerrer LV, Cunha KC, Maria M, Nunes C, Teresa M, et al. Onicomicose : estudo clínico , epidemiológico e micológico no município de São José do Rio Preto Onychomycosis : clinical , epidemiological and mycological study in the municipality of São José do Rio Preto. 2007;40(5):596–8.

10. Maraki S, Mavromanolaki VE. Epidemiology of onychomycosis in Crete, Greece: a 12-year study. Mycoses. 2016;59(12):798–802.

11. Finch JJ, Warshaw EM. Toenail onychomycosis: current and future treatment options. Dermatology Ther. 2007;20(16):31–46.

12. De Araújo AJG, Bastos OMP, Souza MAJ, De Oliveira JC. Onicomicoses por fungos emergentes: Análise clinica, diagnóstico laboratorial e revisão. An Bras Dermatol. 2003;78(4):445–55.

13. Surjushe A, Kamath R, Oberai C, Saple D, Thakre M, Dharmshale S, et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007;73(6):397–401.

14. Zaias N. Onychomycosis. DermatolClin. 1985;3(0733–8635 (Print)):445–60.

15. Mahoney JM, Bennet J, Olsen B. The diagnosis of onychomycosis. Vol. 21, Dermatologic Clinics. 2003. p. 463–7.

16. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1998;11(3):415–29. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=88888&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

17. Scher RK. Onychomycosis: a significant medical disorder. J Am Acad Dermatol. 1996;35(3 Pt 2):S2-5.

18. Scher RK, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A, et al. Onychomycosis: Diagnosis and definition of cure. J Am Acad Dermatol. 2007;56(6):939–44.

19. Veronesi R. Doenças infecciosas e parasitárias. Vol. 33, Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 1991. 286-286 p.

20. Velez Garcia-Nieto A, Linares Sicilia MJ, Fernandez Roldan JC, Casal Roman M. Onychomycosis (and II): Diagnosis and treatment. Actas Dermosifiliogr. 1996;87(12):659–73.

21. Albert SF, Weis ZH. Management of onychomycosis with topicals. Vol. 21, Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. 2004. p. 605–15.

22. Mügge C, Haustein U-F, Nenoff P. Causative agents of onychomycosis--a retrospective study. J Ger Soc Dermatology. 2006;4(3):218–28.

23. Romano C, Gianni C, Difonzo EM. Retrospective study of onychomycosis in Italy: 1985-2000. Mycoses. 2005;48(1):42–4.

24. Tosti A, Piraccini BM. Treatment of common nail disorders. Dermatol Clin. 2000;18(2):339–48.

25. Lopes JO, Alves SH, Mari CRD, Oliveira LTO, Brum LM, Westphalen JB, et al. A ten-year survey of: Onychomycosis in the central region of the rio grande do sul, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1999;41(3):147–9.

26. LACAZ CS, PORTO E, MARTINS JEC, HEINS-VACCARI EM, TAKAHASHI DE MELO N. Tratado de Micologia médica. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2002;44(5):297–

8.

27. Rajan R, Vasudevan DT. Effect of permeation enhancers on the penetration mechanism of transfersomal gel of ketoconazole. J Adv Pharm Technol Res. 2012;3(2):112–6.

28. Gunt HB, Kasting GB. Effect of hydration on the permeation of ketoconazole through human nail plate in vitro. Eur J Pharm Sci. 2007;32(4–5):254–60.

29. Shivakumar HN, Vaka SRK, Madhav NVS, Chandra H, Murthy SN. Bilayered nail lacquer of terbinafine hydrochloride for treatment of onychomycosis. J Pharm Sci. 2010;99(10):4267–76.

30. Lecha M. Amorolfine and itraconazole combination for severe toenail onychomycosis; results of an open randomized trial in Spain. Br J Dermatol. 2001;145 Suppl:21–6.

31. De Beule K, Van Gestel J. Pharmacology of itraconazole. Drugs. 2001;61 Suppl 1:27–37.

32. Odds FC, Bossche H V. Antifungal activity of itraconazole compared with hydroxy-itraconazole in vitro. J Antimicrob Chemother. 2000;45(3):371–3.

33. Gupta AK, Paquet M, Simpson FC. Therapies for the treatment of onychomycosis. Vol. 31, Clinics in Dermatology. 2013. p. 544–54.

34. Evans EG V. Drug synergies and the potential for combination therapy in onychomycosis. Br J Dermatol. 2003;149 Suppl:11–3.

35. Silva AP da, Carbinatto FM, Bagnato VS, Inada NM. A Promising Strategy for the Treatment of Onychomycosis with Curcumin and Photodynamic Therapy. J Pharm Pharmacol. 2015;3:434–7.

36. Perussi JR. Inativação Fotodinânica de microrganismos. Quim Nova. 2007;30(4):988–94.

37. Uliana MP, Pires L, Pratavieira S, Brocksom TJ, de Oliveira KT, Bagnato VS, et al. Photobiological characteristics of chlorophyll a derivatives as microbial PDT agents. Photochem Photobiol Sci [Internet]. 2014;13:1137–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24898703

38. Ramirez DP, Kurachi C, Inada NM, Moriyama LT, Salvio AG, Vollet Filho JD, et al. Experience and BCC subtypes as determinants of MAL-PDT response: Preliminary results of a national Brazilian project. Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet]. Elsevier B.V.; 2014;11(1):22–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.11.001

39. Robertson CA, Evans DH, Abrahamse H. Photodynamic therapy (PDT): A short review

on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT. Vol. 96, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2009. p. 1–8.

40. Zhu TC, Finlay JC. The role of photodynamic therapy (PDT) physics. Med Phys. 2008;35(7):3127.

41. Zhu TC, Liu B, Kim MM, McMillan D, Liang X, Finlay JC, et al. Comparison of singlet oxygen threshold dose for PDT. Proc SPIE. 2014;8931:89310I.

42. Allison RR, Cuenca R, Downie GH, Randall ME, Bagnato VS, Sibata CH. PD/PDT for gynecological disease: A clinical review. Vol. 2, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2005. p. 51–63.

43. Bagnato VS, Kurachi C, Ferreira J, Marcassa LG, Sibata CH, Allison RR. PDT experience in Brazil: A regional profile. Vol. 2, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2005. p. 107–18.

44. Allison RR, Downie GH, Cuenca R, Hu XH, Childs CJH, Sibata CH. Photosensitizers in clinical PDT. Vol. 1, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2004. p. 27–42.

45. Grecco C, Buzzá HH, Stringasci MD, Andrade CT, Vollet-Filho JD, Pratavieira S, et al. Single LED-based device to perform widefield fluorescence imaging and photodynamic therapy. In: SPIE Biophotonics South America International Society for Optics and Photonics. 2015. p. 953110–21.

46. Trindade FZ, Pavarina AC, Ribeiro APD, Bagnato VS, Vergani CE, De Souza Costa CA. Toxicity of photodynamic therapy with LED associated to Photogem®: An in vivo study. Lasers Med Sci. 2012;27(2):403–11.

47. Silva AP da, Chiandrone DJ, Tinta JWR, Kurachi C, Inada NM, Bagnato VS. Development and comparison of two devices for treatment of onychomycosis by photodynamic therapy. J Biomed Opt. 2015;20(6):61109.

48. Cunha MC, Ribeiro AO. Síntese e Caracterização de Clorinas. Estudo das Propriedades da Terapia Fotodinâmica. (Ic):1–3.

49. Detty MR, Gibson SL, Wagner SJ. Current clinical and preclinical photosensitizers for use in photodynamic therapy. Vol. 47, Journal of Medicinal Chemistry. 2004. p. 3897–915.

50. Silva AP da, Kurachi C, Bagnato VS, Inada NM. Fast elimination of onychomycosis by hematoporphyrin derivative-photodynamic therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther.

2013;10(3):328–30.

51. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis- epidemiology, diagnosis and management. Indian J Med Microbiol [Internet]. 2008;26(2):108–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18445944

52. Smijs TGM, Pavel S. The susceptibility of dermatophytes to photodynamic treatment with special focus on Trichophyton rubrum. Photochem Photobiol. 2011;87(1):2–13.

53. Silva AP. Inativação dos micro-organismos causadores da onicomicose por terapia fotodinâmica - estudo in vitro e clínico. 2013.

54. Silva AP da, Kurachi C, Bagnato VS, Inada NM. Fast elimination of onychomycosis by hematoporphyrin derivative-photodynamic therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet]. Elsevier B.V.; 2013;10(3):328–30. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.01.001

55. Silva AP Da, Chiandrone DJ, Tinta JWR, Kurachi C, Inada NM, Bagnato VS. Development and comparison of two devices for treatment of onychomycosis by photodynamic therapy. J Biomed Opt. 2015;20(6):61109.

56. Borgheti-Cardoso LN, Angelo T, Gelfuso GM, Taveira SF, Gratieri T. Onychomycosis Treatment: New Emerging Therapies and Challenges. Adv Med Biol Vol 91. 2015;61–79.

57. Silva A. Novas estratégias para o diagnóstico de onicomicose e tratamento por terapia fotodinâmica. 2017.

CAPÍTULO IV

USO DA TECNOLOGIA PARA DESCONTAMINAÇÃO DE SUPERFÍCIES E INSTRUMENTOS NA PODOLOGIA

Thaila Quatrini Corrêa, Kate Cristina Blanco e Natalia Mayumi Inada

thatrini@gmail.com

Instituto de Física de São Carlos- Universidade de são Paulo

(INSTITUTO NACIONAL EM OPTICA BÁSICA E APLICADA PARA GERAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA CIÊNCIAS DA VIDA/INCT-Fapesp-CNPq)

Introdução

O controle de microrganismos tem sido um dos campos mais ativos das pesquisas atuais devido, principalmente, à rápida capacidade de evolução dos microrganismos e à enorme variedade de patógenos encontrados nos ambientes hospitalares. O aparecimento de patógenos resistentes aos agentes químicos tem elevado a morbidade de infecções, que eram facilmente tratadas no passado.

Apesar da existência de ampla tecnologia na área, certos microrganismos têm mostrado capacidade de driblar as técnicas existentes de controle biológico, acompanhado do aumento de cepas resistentes aos agentes químicos. Nesse sentido, os ambientes relacionados com os cuidados da saúde precisam de alternativas para o controle microbiológico e, neste aspecto, as técnicas modernas desenvolvidas em biofotônica podem fazer a diferença.

Especificamente na área da podologia, o profissional deve ter responsabilidade com seus pacientes para fornecer um programa efetivo de prevenção e controle de infecção, com a finalidade de prevenir a transmissão de agentes infecciosos. Do mesmo modo, oferecer um ambiente que seja seguro para os pacientes que necessitam de cuidados em podologia é objetivo fundamental das clínicas de qualidade.

A descontaminação e esterilização dos instrumentos na podologia e em salões de beleza é uma das principais práticas em biossegurança. Em geral, na área da saúde, não basta ter apenas a remoção física da sujeira, embora essa seja a primeira parte de uma limpeza completa. É preciso remover a sujeira e descontaminar, desinfetar e esterilizar os instrumentos. Esse processo é realizado em autoclave, equipamento que utiliza vapor aquecido, úmido e sob pressão, como por exemplo, para a esterilização de instrumentos, os parâmetros corretos são temperatura: 134ºC

(aceitável variação de 133ºC a 135ºC), tempo de esterilização: 04 minutos, tempo de secagem: 25 minutos. Mas, como é um processo muitas vezes demorado, pode haver sua inutilização (1,2).

Outros métodos como, por exemplo, os usos de agentes químicos desinfetantes são também empregados, mas o sucesso dessa desinfecção depende de fatores como o tipo de microrganismo, a concentração das substâncias químicas ativas e a duração total do processo (3). Além disso, para que agentes químicos sejam considerados adequados e seguros, devem apresentar algumas propriedades, tais como ter ação rápida, apresentar efeito residual na superfície, ser de fácil manuseio, possuir solubilidade em água, ser compatível com outros produtos químicos, não ser tóxico e irritante para o ser humano, não ser poluente, entre outros (4). No entanto, nem sempre é possível encontrar agentes químicos que tenham essas propriedades e, na maioria das vezes, esses produtos trazem sérios problemas, como alta toxicidade para o ser humano, desgaste das superfícies nas quais são aplicados e poluição ao meio ambiente (4).

Assim, algumas tecnologias entraram na área da saúde visando diminuir os problemas gerados pelo uso de agentes químicos e visando melhorar a contenção das contaminações e microrganismos multirresistentes. Uma dessas tecnologias é a luz ultravioleta (UV), amplamente utilizada para inativar bactérias, fungos e vírus na descontaminação de superfícies, instrumentos, água, alimentos, ar (5,6).

A luz UVC, cujo intervalo de comprimento de onda compreendido entre 200nm e 280nm é o considerado na faixa germicida ótima para inativação de microrganismos, é uma tecnologia aprovada por órgãos de saúde mundiais e tem sido utilizada no controle dos microrganismos nas mais diversas aplicações, tais como desinfecção de água, esterilização de ambientes (descontaminação do ar), descontaminação de salas hospitalares, de centros cirúrgicos, clínicas, laboratórios, clínicas odontológicas, clínicas de podologia, instrumentos e materiais cirúrgicos, produção de medicamentos, cosméticos e alimentos, e descontaminação de superfícies em geral (7,8).

Portanto, a luz UV pode ser uma alternativa para a inativação microbiana de ambientes relacionados aos cuidados da saúde e, neste capítulo, a aplicação da luz UV será descrita em uma nova plataforma, capaz de proporcionar descontaminação efetiva, com fácil acesso e aplicação.

Mecanismo de ação da luz ultravioleta

A luz UV é caracterizada por abranger os comprimentos de onda abaixo da luz visível, isto é, varia de 400 a 200nm (Figura 1), e ainda é subdividida em três tipos: UVA, UVB e UVC. A radiação UVA compreende a faixa de 400 a 320nm, a UVB de 320 a 280nm e a UVC de 280

a 200nm (7,9). Essas radiações são responsáveis por causar danos biológicos, sendo que a UVA está diretamente relacionada com o envelhecimento da pele, a UVB além de atuar no envelhecimento da pele, atua também no DNA causando mutações genéticas que levam ao desenvolvimento de câncer, mas é a radiação UVC a mais deletéria, responsável por ocasionar dano fotoquímico imediato no DNA, sendo, portanto, a principal radiação que causa o efeito germicida.

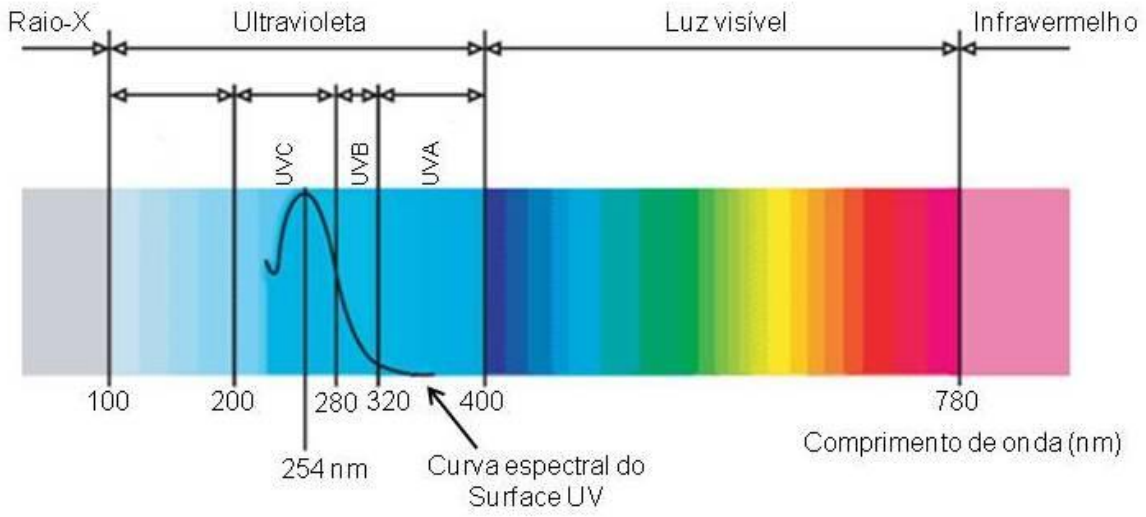


Figura 1: Espectro eletromagnético.

O efeito germicida acontece devido à absorção da radiação UVC pelo material genético dos microrganismos, tornando-os incapazes de se replicar e de causar doenças, mesmo estando metabolicamente vivos. Quando os microrganismos são expostos à luz UV inicia-se um processo de destruição no material genético das células, o principal alvo da desinfecção por UV (10,11).

Simplificadamente, o material genético é constituído pelos ácidos nucleicos DNA/RNA, que são formados por nucleotídeos. Estes, por sua vez, são constituídos por um radical fosfato, por um açúcar (pentose: ribose ou desoxirribose) e por uma base nitrogenada (purinas: adenina e guanina; pirimidinas: timina, citosina e uracila). O processo de destruição ocorre quando a luz UV penetra através das células e é absorvida pelas purinas e pirimidinas no DNA/RNA, que entram em um estado mais reativo, formando dímeros de pirimidina. O principal efeito mutagênico da luz UV é a dimerização da timina, que corresponde à ligação de duas timinas próximas de uma mesma fita de DNA/RNA, prejudicando a estrutura do material genético. Esse rearranjo na informação genética gera uma nova configuração, que não é reconhecida pelas células, bloqueando a replicação do DNA/RNA. A consequência desse processo é a morte celular, sendo este o dano fotoquímico mais frequente que interfere na capacidade de replicação dos microrganismos após o contato com a luz UV (12).

A intensidade de radiação (em mW/cm^2) por luz UVC ótima para inativar diversos microrganismos patogênicos varia de 3 a 58 mW/cm^2, sendo o mínimo para inativar *Legionella micdadei* e o máximo para inativar esporos de *Bacillus subtilis* (13).

Surface UV

O Surface UV (Figura 2) é um dispositivo portátil de descontaminação, que foi desenvolvido para ser utilizado como uma alternativa na descontaminação de superfícies e instrumentos. Sua principal finalidade é reduzir a disseminação de microrganismos presentes nas superfícies de qualquer objeto e, com isso, auxiliar no controle da incidência de infecções na prática hospitalar, nas clínicas de odontologia e podologia e nos ambientes de cuidado com a saúde em geral.

O dispositivo é equipado com luz UVC no comprimento de onda 254nm. É um produto de alta tecnologia disponível no mercado e foi projetado para proporcionar o máximo de rendimento, qualidade e segurança. É considerado uma tecnologia alternativa aos processos que utilizam agentes químicos, sendo extremamente limpa e não havendo necessidade de eliminação física dos restos dos microrganismos, pois eles ficam totalmente inativados (11).



Figura 2: Surface UV.

Seu uso é indicado, principalmente, para situações em que os resíduos químicos não são aceitáveis após a desinfecção e deve ser utilizado como coadjuvante aos procedimentos convencionais, e não em substituição a eles (11). Outras vantagens em utilizar o Surface UV para descontaminação de superfícies são o fato de não deixar resíduos, não usar produtos químicos, ser rápido, efetivo, de fácil uso, possuir manutenção simples e ser de baixo custo.

Sendo um dispositivo portátil, com baixo custo operacional e baixo custo de aquisição, pode ser utilizado em grandes centros de saúde, como hospitais, clínicas odontológicas, consultórios médicos, e também pode ser utilizado em clínicas de saúde e estética, por manicures e podólogos, eliminando as chances de ocorrer contaminações de um paciente para outro.

Ação microbiana do Surface UV

A ação microbiana do dispositivo foi comprovada cientificamente por pesquisas realizadas em laboratório (condições controladas de contaminação) e em ambiente hospitalar (condições reais de contaminação).

Os principais objetivos da pesquisa foram avaliar a efetividade do dispositivo Surface UV na redução de quantidades conhecidas de bactérias Gram-positiva (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus pneumoniae*), bactérias Gram-negativa (*Pseudomonas aeruginosa* e duas linhagens de *Escherichia coli*) e fungo leveduriforme (*Candida albicans*), além de avaliar a efetividade do dispositivo na redução de microrganismos presentes em diferentes superfícies de um ambiente hospitalar (14).

Os resultados desta pesquisa foram publicados e mostraram reduções acima de 5 logs para todos os microrganismos avaliados nas condições controladas de contaminação (Figura 3).

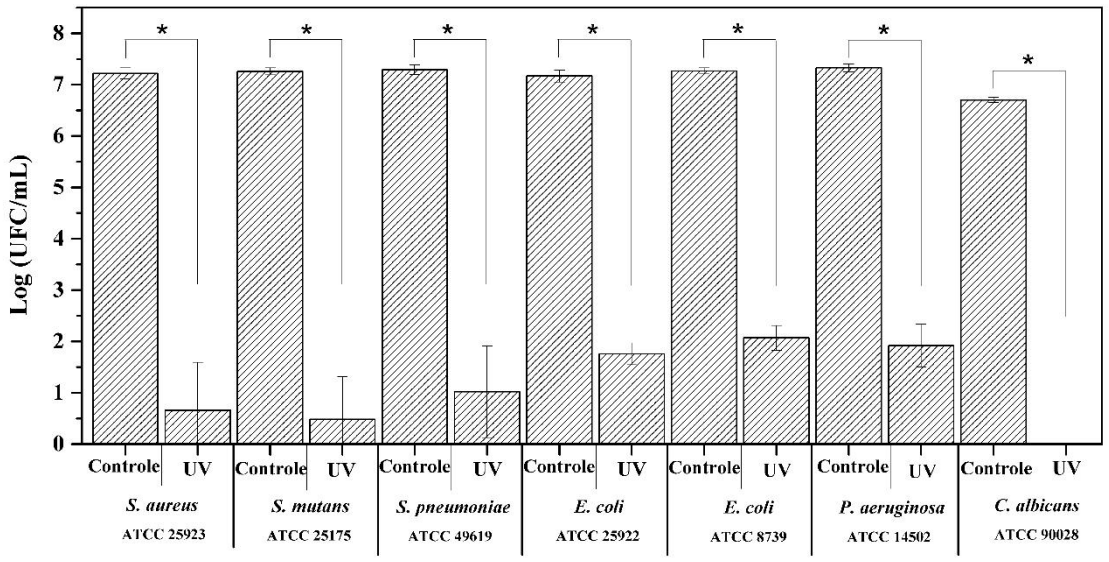


Figura 3: Gráfico de redução dos microrganismos após aplicação do Surface UV com dose de luz de 0,78 J/cm^2 e intensidade de 1.3$_x$10^4 µW/cm^2. Fonte: Correa *et al*, 2017. (14)

Já nos experimentos realizados em condições reais de contaminação, em ambiente hospitalar, foram observadas reduções acima de 75% em todas as superfícies avaliadas (Figura 4). Portanto, possui eficiência comprovada na inativação de microrganismos presentes em superfícies.

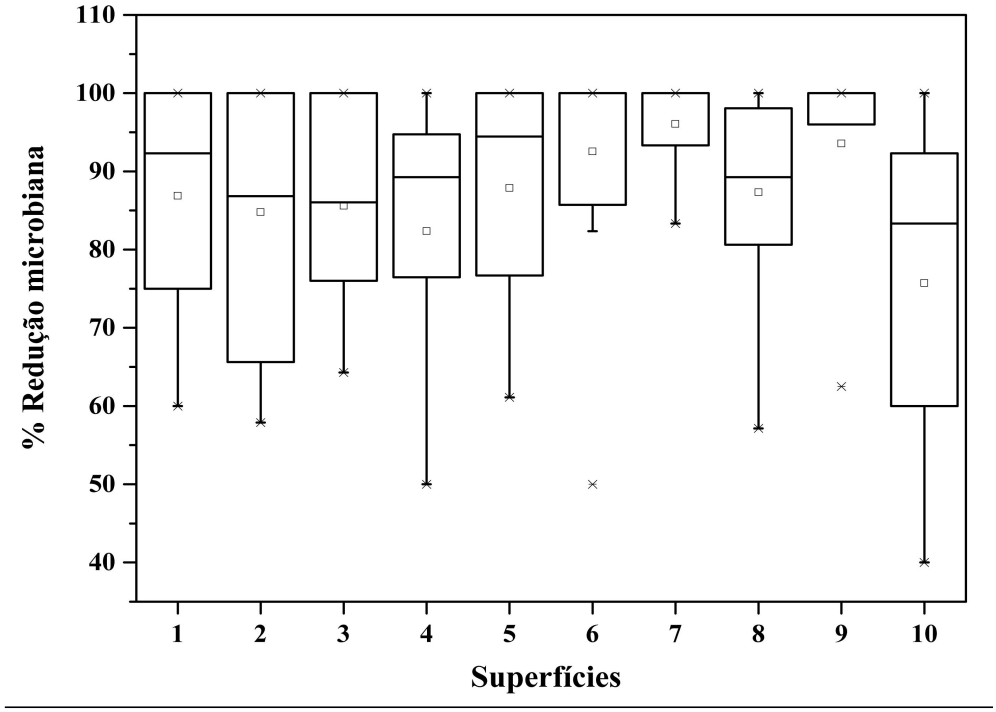


Figura 4: Gráfico de porcentagem de redução microbiana após a aplicação do Surface UV em superfícies de um ambiente hospitalar. As reduções nas superfícies foram: (1) bancada de laboratório bacteriológico 86,9%, (2) cadeira de coleta de sangue 84,8%, (3) bancada de troca de bebês 85,6%, (4) mesa de atendimento da sala de clínica médica 82,3%, (5) mesa de atendimento da sala de doenças sexualmente transmissíveis 87,9%, (6) puxador do suporte de materiais da sala de hanseníase 92,6%, (7) mesa de atendimento da sala de vacinas 96,1%, (8) mesa de atendimento da sala de dermatologia 87,3%, (9) cadeira ginecológica 93,6%, (10) mesa da cozinha do hospital 75,5%. Fonte: Correa *et al*, 2017. (14)

Aplicação do Surface UV em superfícies

Para evitar contaminação de um paciente para outro, o profissional da saúde deve aplicar o dispositivo Surface UV nas superfícies (Figura 5) em que o paciente esteve durante a realização do procedimento, para deixá-la limpa e descontaminada para o próximo paciente.

O dispositivo deverá ser aplicado com 1 cm de distância da superfície a ser esterilizada, e por um tempo de 5 minutos em uma área de aproximadamente 150 cm^2. Esse tempo deverá ser ajustado dependendo do tipo de superfície, ou seja, para superfícies com deformidades e rugosidades o tempo deverá ser de 5 a 10 minutos de luz UV direta.

Portanto, o dispositivo pode ser utilizado em todas as superfícies dos serviços de saúde, como leitos, cadeiras, mobiliários, bancadas, pias, suportes, balanças, pisos, paredes, divisórias, portas, janelas, grades de ar condicionado, ventilador, bebedouro, computadores, instalações sanitárias, entre outros. Além disso, o Surface UV pode ser aplicado nas superfícies de equipamentos utilizados não somente no ambiente hospitalar, mas também em clínicas de odontologia e de podologia.



Figura 5: Aplicação do Surface UV em superfícies.

Todas essas superfícies podem ter participação na cadeia epidemiológica das infecções por serem reservatórios para muitos microrganismos, que podem ser transmitidos aos pacientes por meio da contaminação das mãos dos profissionais, dos equipamentos, objetos e quaisquer materiais contaminados.

Aplicação do Surface UV em instrumentos

O controle das infecções é uma questão fundamental na área da podologia. Estudos de controle de infecção focados nas práticas de podologia demonstraram a importância da desinfecção efetiva considerando os processos de redução da contaminação microbiana ambiental. A contaminação ambiental é uma fonte de infecção associada a microrganismos com tempo de sobrevivência significativo em superfícies inanimadas.

A transmissão de microrganismos pelo ar é um fator importante a ser considerado uma vez que agentes patogênicos como *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina podem ser capazes de sobreviver e serem transportados aos pacientes que estão em procedimentos em clínicas de podologia. Além desse microrganismo, outros também podem ser transportados aos pacientes por meio da utilização de equipamentos e instrumentos contaminados durante os processos de perfuração.

Nos ambientes de podologia, a contaminação por fungos também deve ser considerada devido às infecções pelos fungos dermatófitos. A onicomicose, por exemplo, infecção da unha causada por fungos, aumenta o risco de infecção em pacientes idosos, imunocomprometidos e

diabéticos e, essas infecções podem ser transmitidas por contato direto com indivíduos infectados ou mesmo por escombros de pele e cabelos porque os dermatófitos demonstram sobrevivência em superfícies de clínicas, em equipamentos, em instrumentos e em calçados. Por isso, há a necessidade de descontaminar todo o ambiente das clínicas de podologia, inclusive os instrumentos e materiais utilizados entre um paciente e outro.

Embora a esterilização a vapor seja a prática mais comum para a descontaminação de instrumentos, a luz UV deve ser considerada um complemento aos processos convencionais de limpeza e desinfecção, pois apresenta atividade biocida de amplo espectro. Assim, deve ser aplicada, juntamente com os protocolos padrões de descontaminação, nas superfícies, equipamentos e instrumentos utilizados na podologia (Figura 6), evitando essas possíveis contaminações.



Figura 6: Aplicação do Surface UV em instrumentos utilizados na podologia.

Considerações finais

O Surface UV mostra-se promissor na redução da contaminação superficial de laboratórios e ambientes de saúde com bons resultados e reduções microbianas satisfatórias em diferentes situações, podendo assim ser utilizado na descontaminação de superfícies e de instrumentos de maneira fácil, eficaz e segura. Portanto, esta tecnologia pode ser uma opção de uso em ambientes altamente contaminados e para o controle de infecções entre um paciente e outro. Juntamente a isso, é considerada uma tecnologia verde e altamente sustentável, pois traz benefícios ambientais por diminuir o uso de produtos químicos altamente tóxicos para a população e meio ambiente.

Referências

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;

2012. 118 p.

2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Curso básico de controle de infecção hospitalar. Caderno C: Métodos de proteção anti-infecciosa. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2000. 84 p.

3. Muller MP, MacDougall C, Lim M, Armstrong I, Bialachowski A, Callery S, et al. Antimicrobial surfaces to prevent healthcare-associated infections: A systematic review. J Hosp Infec. 2016;1:7–13.

4. Correia LM, Campos APS, Martins BF, Oliveira MLF. Vigilância de efeitos adversos de saneantes em trabalhadores hospitalares: um relato de experiência. Rev Bras Promoc Saude. 2013;26(3):442–50.

5. Petersson LP, Albrecht U V, Sedlacek L, Gemein S, Gebel J, Vonberg RP. Portable UV light as an alternative for decontamination. Am J Infect Control. 2014;42(12):1334–6.

6. Ronnqvist M, Mikkela A, Tuominen P, Salo S, Maunula L. Ultraviolet Light Inactivation of Murine Norovirus and Human Norovirus GII: PCR May Overestimate the Persistence of Noroviruses Even When Combined with Pre-PCR Treatments. Food Environ Virol. 2014;6(1):48–57.

7. Rutala WA, Weber DJ. Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology. Am J Infect Control. 2013;41(5):36–41.

8. Moore G, Ali S, Cloutman-Green E a, Bradley CR, Wilkinson MA, Hartley JC, et al. Use of UV-C radiation to disinfect non-critical patient care items: a laboratory assessment of the Nanoclave Cabinet. BMC Infect Dis. 2012;12(1):174.

9. Gayán E, Condón S, Álvarez I. Biological aspects in food preservation by ultraviolet light: a review. Food Bioprocess Technol. 2013;7(1):1–20.

10. Buonanno M, Randers-Pehrson G, Bigelow AW, Trivedi S, Lowy FD, Spotnitz HM, et al. 207-nm UV Light - A promising tool for safe low-cost reduction of surgical site infections. I: *in vitro* studies. PLoS One. 2013;8(10):1–7.

11. MMOptics. Instruções de uso – Surface UV. 2014. p. 1–11.

12. Nelson DL, Cox MM. Lehninger. Princípios de Bioquímica. 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002.

13.Auxtrat Equipamentos para Saneamento Ambiental. Disponível em http://www.auxtrat.com.br/ultravioleta/ Acesso em 04/10/2017.

14. Corrêa TQ, Blanco KC, Inada NM, Hortenci MF, Costa AA, Silva ES, et al. Manual operated UV surface decontamination for healthcare environments. Photomedicine and Laser Surgery. 2017. doi:10.1089/pho.2017.4298.

CAPÍTULO V

CONSIDERAÇÕES E CUIDADOS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS VENOSAS

Fernanda Mansano Carbinatto e Antonio Eduardo de Aquino Junior

fernanda@carbinatoo.com

Instituto de Física de São Carlos- Universidade de são Paulo

(INSTITUTO NACIONAL EM OPTICA BÁSICA E APLICADA PARA GERAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA CIÊNCIAS DA VIDA/INCT-Fapesp-CNPq)

Diversas etiologias podem resultar em lesões ulceradas em membros inferiores (Figura 1), podendo ocorrer em pacientes com diabetes, insuficiência venosa, insuficiência arterial ou por contato prolongado com superfície rígida. Tais ulcerações podem apresentar um comprometimento na evolução da cicatrização resultando em uma ferida crônica (1).



Figura 1: Lesões Ulceradas. A) Úlcera venosa, B) úlcera diabética, C) úlcera de pressão. Imagens adaptadas de Borges 2011 e Garcia-Zapirain et al., 2017 (2-3).

Entre as feridas crônicas, as úlceras venosas são as principais lesões que afetam as áreas das pernas e tornozelos sendo uma das manifestações mais graves da doença venosa

crônica, caracterizada por perda de substância tecidual provocando descontinuidade do tecido cutâneo e até mesmo subcutâneo, alterando a estrutura anatômica e fisiológica das áreas afetadas (4)

Aproximadamente, 25 milhões de adultos nos Estados Unidos são afetados pela doença, apresentado um espectro grande de manifestações como veias varicosas, hiperpigmentação, lipodermatoesclerose e úlcera venosa ativa, sendo considerado um problema de saúde pública (5).

No Brasil, estudos conduzidos por Maffei e colaboradores (1986) revelou que na cidade de Botucatu (São Paulo), as úlceras venosas ativas e as cicatrizadas, em conjunto, corresponderam a 3,6% em 1755 pessoas, com idade acima de 15 anos, atendidos em um Centro de Saúde Universitário, que compareceram para avaliação em consulta de rotina ou com alguma queixa (6).

Outro estudo conduzido por Borges (2000) revelou que em 40 pacientes atendidos no ambulatório de dermatologia de um hospital universitário de Belo Horizonte (Minas Gerais), cerca de 70% era do sexo feminino com idade acima de 51 anos, sendo 62,5% na faixa etária de 51 a 70 anos e 7,5% com mais de 70 anos. Em relação à etiologia das feridas, a grande maioria, 85% dos pacientes eram portadores de úlceras venosas, 6% úlceras diabéticas, 6% devido a anemia falciforme e o restante, 3% eram feridas ocasionadas por trauma, sendo que 50% dos pacientes possuíam a ferida a menos de um ano e 26,4% apresentavam a ferida entre 11 e 30 anos (7).

A alta prevalência das úlceras venosas apresenta um significativo impacto econômico em termos de cuidados médicos, dias afastados do trabalho e redução da qualidade de vida. Sendo comum a recorrência do ciclo de ulcerações. Estima-se que aproximadamente 30.000 dólares seja o custo por ano do tratamento da úlcera venosa por paciente (8).

Segundo Abbade et al. (2005) a taxa de recorrência das úlceras em pacientes tratados é superior a 78%, tornando-se um grande desafio para os pacientes e profissionais de saúde (8-9).

Visando a alta prevalência e os impactos negativos ocasionados pelas úlceras nas atividades de vida diárias dos pacientes acometidos, em virtude da sua associação com dor crônica, edema, odor desagradável, comprometimento da função e mobilidade, e distúrbios psicossociais, levando o paciente ao isolamento social e restringido suas atividades de lazer. Tais fatores podem influenciar o padrão de sono, a qualidade de vida do paciente, assim como sua autoestima e autoimagem, podendo resultar em ansiedade e depressão (10).

Dentro desse contexto, torna-se imprescindível o adequado diagnóstico médico para úlceras venosas, bem como seu acompanhamento clínico. Atualmente o ultrassom Doppler é o método considerado padrão ouro para o diagnóstico. Ademais, essa ferramenta diagnóstica é capaz de avaliar estruturas anatômicas locais que poderiam reproduzir sinais de uma doença venosa, tais como tumores e aneurismas (11).

As úlceras venosas podem apresentar diversas complicações clínicas, sendo as principais complicações a osteomelite e a transformação neoplásica. Esta última, relacionada com o tempo de apresentação da úlcera, que em média totaliza 25 anos (10).

Atualmente os tratamentos convencionais de úlceras venosas, incluem terapia de compressão e vários tipos de curativos com diversos ativos incorporados. No entanto, uma característica das úlceras é o desenvolvimento de um biofilme de bactérias ao longo da superfície da lesão que prejudica a evolução da cicatrização e o tratamento baseado no uso de antibióticos sistêmicos e/ou tópicos, antissépticos e debridamentos físicos apresentam uma limitada eficiência no tratamento dos biofilmes de bactérias (12).

Dessa forma, devido a limitação dos diversos tratamentos convencionais para o tratamento dessas lesões, a combinação de várias terapias tópicas que possam combater o biofilme e promover uma acelerada cicatrização pode ser uma opção promissora para o tratamento destas lesões.

Dentro desse contexto, uma iniciativa do Instituto de Física de São Carlos, IFSC-USP, em parceria com uma equipe multidisciplinar se concentrou em aprofundar as pesquisas clínicas no tratamento de úlceras venosas, resultando em uma metodologia capaz de reduzir a dor e acelerar a cicatrização das lesões.

A metodologia proposta nessa pesquisa clínica faz uso de técnicas fotônicas, como a laserterapia e a terapia fotodinâmica em associação com uma membrana de celulose bacteriana (Figura 2).



Figura 2: Metodologia de pesquisa clínica para tratamento de úlceras venosas: A) Terapia Fotodinâmica, B) Técnica de laserterapia, C) Aplicação da membrana de celulose bacteriana (13).

A laserterapia é uma técnica utilizada desde 1971, sendo reportada como uma alternativa não invasiva para o tratamento de úlceras (14), apresentando resultados favoráveis e a compreensão de seus mecanismos de ação no processo de cicatrização de feridas (15), proporcionando um efeito bioestimulador ou biomodulador por meio de luzes coerentes que atuam sobre o reparo do tecido, acarretando aumento da circulação local, estimulando a proliferação de células e também contribuem para o aumento da síntese de colágeno (16).

O efeito bioestimulador observado quando o tecido é exposto a radiação laser na região do vermelho possibilita a ativação do metabolismo e da síntese proteíca, acelerando a cicatrização (17-18).

Ademais, promove o aumento nas taxas de proliferação celular (19-20) e o aumento nas taxas de síntese de proteínas (18, 21), além de promover incremento ao ATP, acelerando a mitose e o processo de reparação tecidual, promovendo estímulo na capacidade de cicatrização do tecido conjuntivo (15,22).

Corroborando com a afirmação de diversos estudos realizados ao longo de décadas sobre a bioestimulação promovida pela laserterapia (17-18,23-24) um estudo de caso realizado por Brevis e Maciel (2006) em um paciente apresentando úlcera traumática na região do abdome, de evolução lenta em um período de 2 meses, promoveu após 3 sessões de laserterapia a resolução completa da lesão.

A Terapia Fotodinâmica é caracterizada pela associação de três elementos, um agente fotossensibilizador, luz e a presença do oxigênio (25-27).

O princípio da Terapia Fotodinâmica é a utilização de um fotossensibilizador, e quando submetido à uma fonte de luz, pode absorve energia transferindo elétrons ou hidrogênio para moléculas vizinhas levando a produção de radicais livres (reação do tipo I), como, radical hidroxila, ânio superóxido e peróxido de hidrogênio, ou o fotossensibilizador excitado pode transferir energia para o oxigênio molecular gerando o oxigênio singleto. Ambos os caminhos podem causar a oxidação de diversos componentes celulares tendo como consequência a morte celular (25-27).

Uma importante vantagem da Terapia Fotodinâmica é sua capacidade de inativar microrganismo independente do estado de resistência aos antibióticos das células microbianas e, além disso, estudos mostraram que essa técnica não produz resistência nas bactérias mesmo após 20 ciclos sucessivos de morte parcial seguido de recrescimento, pois diferente dos antibióticos a ação da Terapia Fotodinâmica é um processo de danos de múltiplos alvos sendo improvável o desenvolvimento de resistência ao tratamento, outra vantagem é a possibilidade de aplicação tópica na área infectada (28).

A celulose bacteriana é uma matriz viável para auxiliar o tratamento de lesões dérmicas e vem sendo utilizada como substituto temporário de pele, queimaduras, úlceras, enxertos, como cobertura de ferimentos e para auxiliar em abrasões dérmicas (29-32).

As membranas de celulose bacteriana proposta na combinação de técnicas em nossa pesquisa são compostas por celulose produzida por uma bactéria gram-negativa (*Gluconacetobacter xylinus)* e apresentam biocompatibilidade *in vivo* e quando aplicadas em lesões cutâneas, proporcionaram a cicatrização de forma mais eficiente quando comparadas a outros produtos disponíveis no mercado destinado a lesões cutâneas (13). Outra propriedade da celulose bacteriana é sua alta hidrofilicidade, ou seja, sua capacidade de absorver mais de 100

vezes sua massa em água e pelo fato de ser altamente porosa, confere característica de ser permeável. (33-35).

A celulose bacteriana diferente da celulose das plantas, pois não contem alguns componentes, tais como, lignina, hemicelulose e pectina que exigem tratamento para sua remoção e além da celulose bacteriana não apresentar componentes de origem animal, portanto, não estimula reações alérgicas (30,37).

No entanto, a celulose bacteriana não apresenta atividade antimicrobiana e com intuito de aperfeiçoar a resposta terapêutica da celulose bacteriana no tratamento de feridas uma das estratégias é sua utilização com uma tecnologia capaz de inativar microrganismo, tal como a Terapia Fotodinâmica.

Em nosso protocolo clínico utilizamos como agente fotossensibilizador a curcumina, um curcuminóide que está sendo amplamente utilizado em Terapia Fotodinâmica para descontaminação microbiana. A curcumina, é um pigmento amarelo de origem natural, isolado a partir do rizoma da *Curcuma Longa* que apresenta atividade antineoplásica, antimicrobiana, anti-inflamatória e antioxidante, e a aplicação de curcumina em feridas tem demonstrado melhora na regeneração epitelial e aumenta a proliferação de fibroblastos e densidade vascular (38-40).

A aplicação desse protocolo clínico possibilitou a descontaminação das lesões tratadas através da Terapia Fotodinâmica utilizando a emulsão contendo curcumina como fotossensibilizador (Figura 2) e aceleração do reparo tecidual com a associação das técnicas de laserterapia e aplicação da membrana de celulose bacteriana (Figura 3) (40).

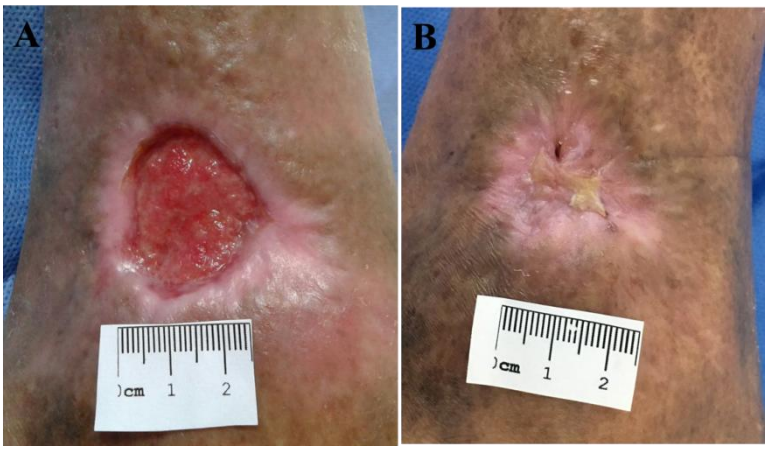


Figura 3: Resultado do tratamento de úlceras utilizando as técnicas combinadas. A) Lesão inicial (Lesão aberta à 35anos) B) Lesão fechada após 8 meses de tratamento

Referências

1. TARLTON, J.F., et al. Prognostic value of markers of collagen remodeling in venous ulcers.Wound Repair and Regeneration, v.7, n.5, p. 347-355, 1999.

2. BORGES E. L. Feridas. Úlceras dos membros inferiores. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. 203p.
3. GARCIA-ZAPIRAIN, B.et al. Automated framework for accurate segmentation of pressure ulcer images. Computers in biology and medicine, v. 90, p. 137-145, 2017.
4. FRADE, M.A.C et al. The vegetal biomembrane in the healing of chronic venous ulcers. An Bras Dermatol. v.87, n1, p. 45-51, 2012
5. LIU, Y.C., D.J. MARGOLIS, AND R.R. ISSEROFF, Does Inflammation Have a Role in the Pathogenesis of Venous Ulcers?: A Critical Review of the Evidence. Journal of Investigative Dermatology, v.131, n.4, p. 818-827, 2011.
6. MAFFEI F.H.A., MAGALDI C, PINHO S.Z. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. J Epidemiol.v.15, p.207-210, 1986.
7. BORGES, E. L. Tratamento de feridas: avaliação de um protocolo. Belo Horizonte, 2000. 159f. Dissertação (Mestrado) – escola de enfermagem, Universidade de Minas Gerais.
8. ABBADE L.P.F, LASTÓRIA S, Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. International Journal of Dermatology. v.44, n.6 p.449-456, 2005.
9. FINLAYSON, K.; WU, M-L.; EDWARDS, H. E. Identifying risk factors and protective factors for venous leg ulcer recurrence using a theoretical approach: a longitudinal study. International journal of nursing studies, v. 52, n. 6, p. 1042-1051, 2015.
10. SALOMÉ G.M., ALMEIDA A.S., FERREIRA, L.M. Evaluation of pain in patients with venous ulcers after skin grafting. Journal of Tissue Viability. v.23, p.115-120, 2014.
11. ALDUNATE J.L.C.B., ISAAC C., LADEIRA P.R.S., CARVALHO V.F., FERREIRA M.C. Úlceras venosas em membros inferiores. Rev Med (São Paulo), v.89, n.3/4, p.158-163, 2010.
12. PERCIVAL S.L., HILL K.E., WILLIAMS D.W., HOOPER S.J., THOMAS D.W., COSTERTON J.W. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. Wound Repair and Regeneration, v.20, n.5, p.647-657, 2012.
13. MACIEL, V.H.; ANGARITA, D.P.R.; CARBINATTO, F.M. Úlceras Venosas In: Terapia Fotodinâmica Dermatológica: Programa TFD Brasil. ed. São Carlos, SP: Compacta Gráfica e Editora, 2015, p. 239-248.
14. MESTER E, SPIRY T,SZENDE B,TOTA JG, DIPL I. Effect of laser rays on wound healing. The American Journal of Surgery, v.122, n.4, p.532-535, 1971.
15. KARU, T.; et al. Irradiation with HeNe Laser Increases ATP Level in Cells Cultivated in Vitro. Photochem Photobiol B, v.27, p. 21-23, 1995.

16. SCHINDL A, SCHINDL M, SCHINDL L, JURECKA W, HÖNIGSMANN H, BREIER F. Increased dermal angiogenesis after low-intensity laser therapy for a chronic radiation ulcer determined by a video measuring system. Journal of the American Academy of Dermatology, v.40, n.3, 481-484,1999.
17. BOSATRA M.; et al. In Vitro Fibroblast and Dermis Fibroblast Activation by Laser Irradiation at Low Energy. An electron microscopic study. Dermatológica. v.168, p.157-162. 1984.
18. VACCA, R.A; et al. Increase in Cytosolic and Mitochondrial Protein Synthesis in Rat Hepatocytes Irradiated in Vitro By HeNe Laser. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. v.34, p.197-202, 1996.
19. ALMEIDA LOPES, L. Análise in Vitro da Proliferação Celular de Fibroblastos de Gengiva Humana Tratados com Laser de Baixa Potência. Dissertação de Mestrado – UNIVAP. São José dos Campos. p.31, 1999.
20. PINHEIRO, A.L.; et al. Effects of Low-Level Laser Therapy on Malignant Cells: In Vitro Study. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. V.20, P.23-26, 2002.
21. ENWEMWKA, C.S.; et al**.** The Efficacy of Low-Power Lasers in Tissue Repair and Pain Control: A Meta-Analysis Study**.** Photomed Laser Surg**.** v**.** 22, p.323-329, 2004.
22. COLLS, J. La Terapia Laser Hoy. Centro de Documentaciòn Láser de Meditec, Barcelona, p.39-70, 1984.
23. LUBART, R.; et al. Light Effect on Fibroblast Proliferation. Laser Therapy, v.5, p.55-57, 1993.
24. BREVIS, C.; MACIEL, V.H. Estudo de Caso: Laserterapia de Baixa Intensidade na Cicatrização de Úlcera Traumática com Dificuldade de Cicatrização. In: XV Congresso Brasileiro de Fisioterapia – COBRAF, 2006, Santos, SP. Anais do XV Congresso Brasileiro de Fisioterapia, 2006.
25. KONOPKA, K., GOSLINSKI, T. Photodynamic therapy in denstistry. Journal of Dental Research, v.86, n.8, p.694-707, 2007.
26. BUYTAERT E, et al. Molecular effectors of multiple cell death pathways initiated by photodynamic therapy. Biochimica Biophysica Acta, v.1776, n.1, p.86-107, 2007.
27. PAVARINA, A.C. et al. Metabolism-Cell Homeostasis and Stress Response, 2012, Chapter 7, p.149-162.
28. HAMBLIN, M.R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. *Current Opinion in Microbiology,* v. 33, p. 67-73, 2016.
29. BARUD, H. S. Preparo e caracterização de novos compósitos de celulose bacteriana. 2006. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Química) – Instituto de Química-Unesp/Araraquara, Araraquara-SP.

30. BARUD, H. S. Novos Materiais Multifuncionais Baseados em Celulose Bacteriana. 2010. Tese de doutorado (Doutorado em Química) – Instituto de Química-Unesp/Araraquara, Araraquara-SP.
31. CZAJA, W. K.; YOUNG, D. J.; KAWECKI, M. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. Biomacromolecules. v.8, n.1, p.1-12, 2007.
32. SANCHAVANAKIT, N.; SANGRUNGRAUNGROJ, W.; KAOMONGKOLGIT, R. et al. Growth of human keratinocytes and fibroblasts on bacterial cellulose film. Biotechnology Progress, v.22, n.4, p.1194-1199, 2006.
33. MOONMANGMEE, S. et al. A novel polysaccharide involved in the pellicle formation of Acetobacter aceti. Journal of Bioscience and Bioengineering, v.93, n.2, p. 192-200, 2002.
34. HELENIUS, G. et al. In vivo biocompatibility of bacterial cellulose. Journal of Biomedical Materials Research Part A, v. 76A, n. 2, p. 431-438, 2006.
35. VALEPYN, E.; BEREZINA, N.; PAQUOT, M. Optimization of production and preliminary characterization of new exopolysaccharides from Gluconacetobacter hansenii LMG1524. Advances in Microbiology, v.2, p.488-496, 2012.
36. BROWN, R. M. JR. Cellulose structure and biosynthesis: what is in store for the 21st century? Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry, v. 42, p. 487-495, 2004.
37. DOVIGO, L.N. et al. Investigation of the Photodynamic Effects of Curcumin Against *Candida albicans.* Photochemistry and Photobiology, v.87, p. 895-903, 2011.
38. AKBIK, D. et al. Curcumin as a wound healing agent. Life sciences, v. 116, n. 1, p. 1-7, 2014.
39. KRAUSZ, A. E.; ADLER, B.L.; CABRAL, V.; NAVATI, M.;et al. Curcumin-encapsulated nanoparticles as innovative antimicrobial and wound healing agente. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, v. 11, p.195-206, 2015
40. MACIEL, V.H.; CARBINATTO, F.M.; AQUINO JUNIOR, A.E; DUARTE, L. Uso de Terapia Fotodinâmica, Laserterapia e Biomembrana de Celulose para a Cicatrização de Úlceras Venosas In: Controle Microbiológico com Ação Fotodinâmica. ed. São Carlos, SP: Compacta Gráfica e Editora, 2017, p. 249-258.

CAPÍTULO VI

A União entre o Conhecimento Milenar e a Tecnologia: a Fotoreflexoterapia

Antonio Eduardo de Aquino Junior e Fabiana Rodrigues Ferreira Lara

antonioaquino@ifsc.usp.br

Instituto de Física de São Carlos- Universidade de são Paulo

(INSTITUTO NACIONAL EM OPTICA BÁSICA E APLICADA PARA GERAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA CIÊNCIAS DA VIDA/INCT-Fapesp-CNPq)

Introdução

Nos dias atuais, nossa sociedade vive em constante evolução tecnológica, permitindo que no espaço entre poucas décadas um grupo de jovens desenvolvesse o protótipo do que hoje é o computador. Com todo seu potencial ou mesmo ao que era desafio para o homem moderno da época, como a sonhada viagem à lua, fosse deixada de lado em razão de planejamentos e datas para que o primeiro homem pise em Marte.

No entanto toda essa evolução não é motivo para que deixemos todo o conhecimento adquirido pela humanidade no seu percurso de existência. Milenarmente, a reflexologia desenvolvida está presente nos dias de hoje, é atual e presente, e tem adeptos. Neste Capítulo vamos abordar a união entre a sabedoria milenar e a tecnologia.

Uma Breve História da Reflexologia

Conhecida como método de cura, a Reflexologia existe há pelo 2.500a.c., quando os egípcios já demonstravam, através de pinturas arqueológicas, utilizar tais conhecimentos. Acredita-se que esta técnica tenha sido compreendida mais tarde pelos budistas indianos, que teriam levado esse conhecimento para a China.

Esta técnica milenar, amplamente praticada na China nos dias atuais, está presente em escrituras antigas chinesas como método antigo em relação a pontos de reflexão encontrados em várias partes do corpo, como: nas orelhas, na íris dos olhos, nas palmas das mãos e na planta dos pés.

Esta interessante técnica se tornou conhecida no ocidente através de estudos de alguns médicos europeus que comprovaram os diversos benefícios oferecidos pela reflexologia podal. Dentre eles estão os médicos Adamus e A'tatis os quais escreveram um livro sobre a "Terapia por Zonas", que foi publicado no ano de 1582. Outros médicos se aprofundaram ao longo dos séculos, como o francês P. Nogier, o qual se aprofundou na arte da reflexologia auricular, que trata da pressão em pontos relacionados na orelha. De outra forma, o alemão, Dr. Willian Fitzgerald, tratou da reflexologia podal. Ambos ampliando a aplicação da reflexologia (1).

Efeitos Sistêmicos da Reflexologia

Analisando alguns estudos atuais, comprovou-se a eficiência da reflexologia em situações patológicas, como Silva et al. (2015) (2) que concluiu efeito benéfico sobre diabéticos tipo II, hidratação, transpiração, textura e integridade da pele, tornando a reflexologia, uma terapia viável e merece investimento. Por sua vez, Saraiva et al. (2015) (3) realizou sua pesquisa em idosos institucionalizados com queixa de dores e insônia, onde a realização da reflexologia permitiu o alívio dos problemas mencionados, proporcionando bem-estar, relaxamento, alívio da ansiedade e melhora na qualidade do sono.

Em seu estudo Izquierdo et al. (2007) (4) verificou que a reflexologia foi eficaz na maior parte de sua amostra, pelo desaparecimento das dores na cervical e sintomas que acompanham como vertigem. Além disso, Barthelemy et al. (2017) (5) reforça em seu trabalho sobre artrose cervical e a reflexologia podal que, existe elevada eficácia no uso desta terapia para melhoria significativa dos sintomas.

A tecnologia da Luz – Laserterapia.

Considerado como inovador, a utilização do laser de baixa intensidade ou laserterapia tem sido reportada como uma alternativa não invasiva para diversas patologias, pois apresentam um efeito bioestimulador ou biomodulador, onde por meio de luzes coerentes atuam sobre o reparo do tecido, acarretando aumento da circulação local, estímulo e proliferação de células e aumento da síntese de colágeno (6).

Assim, pode-se mensurar a associação dos benefícios dessa massagem com o benefício da Luz. Considerando os efeitos:

- Luz Vermelha tem como efeito analgésico, cicatrização de tecidos, melhora da circulação e oxigenação;
- Luz Verde comprovada ação de proliferação de células;
- Luz Azul efeitos comprovados em dermatologia, efeito antimicrobiano associado a fotossensibilizador e relaxamento.

O que é Fotoreflexoterapia

Fotoreflexoterapia é uma teoria inovadora onde se coloca a união entre o milenar e o tecnológico. Para que este encontro pudesse se tornar possível, um aparelho inovador desenvolvido pelo Instituto de Física de São Carlos, da Universidade de São Paulo, o qual tem como função utilizar os princípios da reflexologia podal associada a terapia com luz (laser/LEDs). Desta forma, podemos definir a Fotoreflexoterapia, como a ação da luz emitida diretamente sobre pontos definidos no mapa plantar, segundo a reflexologia podal, os quais possibilitam a estimulação dos pontos considerados chave, proporcionando o aumento da oxigenação periférica, aumentando a possibilidade de cicatrização de lesões periféricas, bem como melhora na sensibilidade dos membros inferiores mediante o aumento de irrigação nas áreas malnutridas pela circulação sanguínea. Este revolucionário aparelho complementa tratamentos oferecidos na podologia clínica, priorizando o bem-estar e a melhora da qualidade de vida do cliente.

É de conhecimento que a reflexologia podal é uma massagem chinesa que utiliza técnicas de do in nos pés. A reflexologia em si traz benefícios tanto para os pés quanto para corpo todo, considerando-se desta forma como um "*efeito sistêmico*". Baseado na teoria reflexa, órgãos, glândulas e demais regiões do corpo possuem pontos específicos nos pés. Neste método, os reflexos são estimulados naturalmente por pressão da massa corpórea. No entanto, por ser uma região com muita tensão e exposta a sapatos inadequados e podopatias, perde-se a eficiência dessa pressão natural. Os benefícios da reflexologia são inúmeros, principalmente se considerando o efeito sistêmico. Entretanto ainda relacionado aos seus benefícios para os pés, precisamos citar o alívio de tensão, melhora no movimento de articulações e lubrificação sinovial, melhora de mobilidade e diminuição de dores.

Percebe-se a importância da conjunção desta técnica milenar com a inovação tecnológica fotônica para os problemas nos pés causados pelo stress e agito da vida moderna, inevitavelmente somando bem-estar a vida dos clientes.

A podologia cada vez mais se consagra como uma profissão holística onde conseguimos integrá-la a cadeia de necessidades básicas humanas, segundo a teorias de enfermagem, que auspiciosamente pode-se adequá-las a podologia. A teoria de Myra Levine (1967) (7) enxerga o homem como um "todo" dinâmico, em constante interação com o ambiente, também dinâmico. Ela explica os sistemas de resposta do homem ao meio ambiente e considera a enfermagem (e pode-se considerar a podologia também) uma conservadora das energias do cliente, pela avaliação daquelas respostas, atuando de maneira a alterar o ambiente (8).

Essa resposta do cliente a alguma situação externa pode gerar uma tensão e desestabilizá-lo, alterando o corpo como um todo e tendo consequências nos pés. Exatamente nesse ponto, o procedimento de Fotoreflexoterapia se encaixa, na intenção de ajustar um problema local ou sistêmico. O que facilmente encaixa-se junto a teoria de *adaptação* de Callista Roy onde todos os seres do universo interagem com seu meio externo buscando sempre formas de ajustamento para se manterem em equilíbrio. Equilíbrio este necessário para nossa vida saudável (8).

Ao avaliar o cliente de forma holística e em constante necessidade de equilíbrio, é possível ainda unir a teoria de Maslow das necessidades humanas básicas. Utilizada tanto na área da saúde quanto no setor empresarial, ela se trata teoria de motivação onde as necessidades dos seres humanos obedecem a uma hierarquia, ou seja, uma escala de valores a serem transpostos em pirâmide. Wanda Horta reformulou esta teoria, dividindo-as em *necessidades psicobiologias e psicossociais*. Certamente em ambas divisões a Fotoreflexoterapia terá uso com resultados eficazes.

Uma previa dos resultados.

Para analisar a Fotoreflexoterapia, a interação do equipamento com consagrada tradição milenar, considerou-se para estudo piloto as seguintes características dos pacientes: pessoas com Diabetes Mellitus tipo II, sem lesões ulcerosas e sem comprometimento neurológico periférico, aferido com diapasão 128hz e monofilamento de Semmes-Weinstein, constatando sensibilidade sensitivo-motora presente, pulsos tibiais posterior e pedioso presentes, propriocepção presente e sem histórico de cardiopatia ou vasculopatias. Alguns, no entanto, com a seguinte sintomatologia: dores nos pés devido osteoartrite ou tendinite, formigamento e dormência. Complementou-se o estudo com a utilização de oxímetro para verificação da saturação de oxigênio antes e depois do atendimento. Desta forma, observou-se aumento da

oximetria de dos pacientes, ou seja, aumento periférico de oxigênio em pacientes diabéticos tipo II. Ainda foram obtidos relatos de desaparecimento de sintomas de dor, dormência ou formigamento.

Considerando os tratamentos com antidepressivos ou com anticonvulsivantes, especialmente em relação à dor neuropática, as principais opções terapêuticas para as parestesias e dores da neuropatia diabética no âmbito não medicamentoso, são escassos. Isso demonstra um grande avanço para podologia clinica no tratamento de pacientes diabéticos, bem como para outras áreas, reduzindo assim a sobrecarga medicamentosa. Em outro estudo, avaliou-se a alteração da saturação de oxigênio em pessoas não portadoras de doenças crônicas. Este estudo piloto, mostrou-se promissor, constatando-se que em todas, o valor da oximetria aumentou com a Luz Vermelha. O gráfico abaixo mostra a diferença expressiva do aumento da oximetria, de forma percentual, possibilitando desta forma a comparação entre os 3 comprimentos de onda utilizados, ilustrados por suas respectivas cores espectrais. Observa-se aumento percentual variável de 4,12% a 6,06%, que mesmo podendo ser considerado um valor baixo, mostrou-se extremamente importante e efetivo nos resultados clínicos.

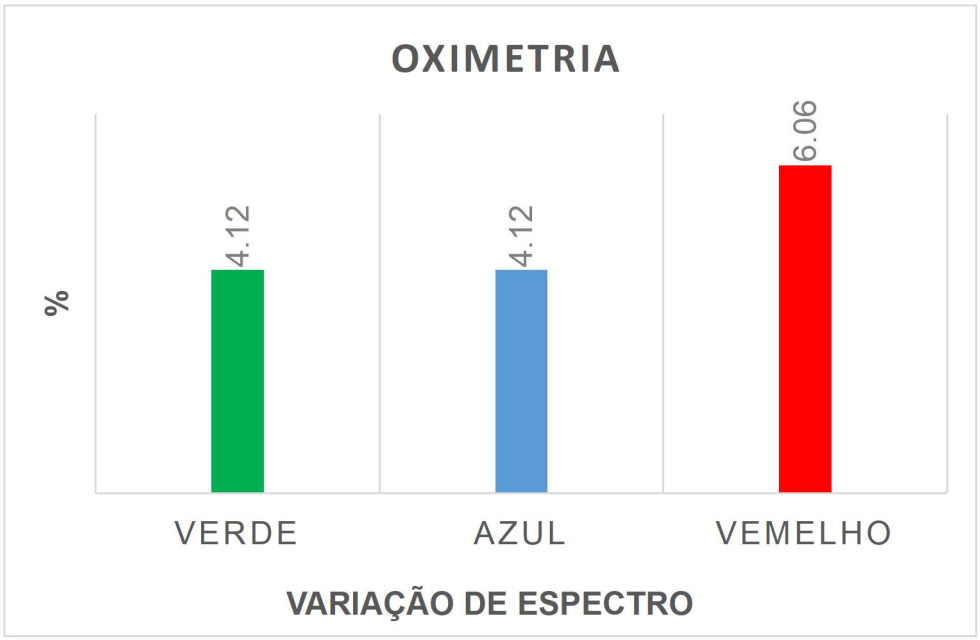


Gráfico ilustrativo da quantificação da diferença da oximetria após aplicação de protocolo utilizando diferentes comprimentos de onda.

Perspectivas Futuras

A Fotoreflexoterapia continuará sendo alvo de experimentos, devido a estes promissores estudos pilotos, onde serão explorados outras patologias e situações clínicas. Evidentemente demonstrou-se a inovação que será a Fotoreflexoterapia para a grande área da Podologia, revelando-se ser um profissional da saúde com visão holística que realmente é. Ainda, mediante a possibilidade de possuir tecnologias em mãos para tratamentos e

procedimentos clínicos, onde habilmente são utilizadas e embasadas em experimentos científicos, reforça ainda mais a importância da Podologia como membro de equipe multiprofissional.

Referências

1. História da Reflexologia. http://www.cienciarte.com.br/noticia-1479642750-historia-e-origem-da-reflexologia-podal. Acessado 17.10.2017.

2. SILVA, Natália C.M.da ; CHAVES,Érika de C.L.; CARVALHO, Emilia C.de; CARVALHO,Leonardo C.; IUNES,Denise H.. Reflexologia podal no comprometimento dos pés de pessoas com diabetes mellitus tipo 2: ensaio randomizado. Rev. Latino-Am. Enfermagem vol.23 no.4 Ribeirão Preto July/Aug. 2015

3. SARAIVA, Alynne M.; MACEDO E SILVA, Wilton M.; SILVA, Jeferson B.; SILVA, Priscilla M. de C.; DIAS, Maria D.; FERREIRA FILHA, Maria de O.. Histórias de cuidados entre idosos institucionalizados: as práticas integrativas como possibilidades terapêuticas. Rev Enferm UFSM Jan/Mar;5(1):131 -140; 2015.

4.IZQUIERDO, Angel A. A.; PEREGRINO,Belkis B.; GONZÁLEZ,Luisa M.S.; CALDERÓN, Julio B..Eficacia de la reflexología podal en el tratamiento del dolor cervical. 2007.

5. BARTHELEMY VELÁZQUEZ, Marbelis; MATURELL LORENZO, Joaquín; SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, Ernesto; ILEANA TORRES, Bertha; DURÁN FERNÁNDEZ, Sarais. Efectividad de la reflexología podal en pacientes con artrosis cervical . Medisan; 21(2): 141-146, feb. 2017.

6. SCHINDL A, SCHINDL M, SCHINDL L, JURECKA W, HÖNIGSMANN H, BREIER F. Increased dermal angiogenesis after low-intensity laser therapy for a chronic radiation ulcer determined by a video measuring system. Journal of the American Academy of Dermatology, v.40, n.3, 481-484,1999.

7. Teoria de Maslow. www.administradores.com.br/producao-academica/a-teoria-da-hierarquia.../5266/. Acessado 17.10.2017.

8. HORTA, Vanda de Aguiar. Processo de enfermagem / Wanda de Aguiar Horta, com a colaboração de Brigitta E. P. Castellanos. - São Paulo : EPU 1979.

CAPÍTULO VII

Biofotônica na Podologia

Orlando Madella Jr.

contato@podologiabr.com

Introdução

Há algumas décadas que o pé é objeto de análise, investigação, diagnóstico e tratamento de variadas patologias que o afetam, motivo que originou o aparecimento de uma nova ciência na área da saúde designada “podologia”(1).

A podologia como ciência da área da saúde humana atua na investigação, prevenção e prognóstico. Sendo responsável pelo tratamento de patologias superficiais e as deformidades podais, utilizando-se de instrumentos perfuro-cortantes), fototerapia, eletroterapia, órteses e próteses (2).

O termo podologia origina-se do grego arcaico: o prefixo 'podos', significa pé e o sufixo 'logos', significa, estudo, o termo 'podologia', é o nome da ciência que trata do estudo dos pés.

O termo, podólogo ou podologista, são da mesma origem, designa-se a pessoa que aplica terapia nos pés, com estudo técnico científico adequado, aprofundado na anatomia, fisiologia, podopatias e conhecimento biomecânico dos pés. Através do Decreto Lei de 1957, a profissão passou a ser considerada como atividade afins da medicina (3).

O podólogo ou podologista é o profissional que tem como principais funções à prevenção e o tratamento das afecções dos pés, auxiliando profissionais da área da saúde (4).



Foto: Podólogo.

A Fototerapia, **Laserterapia Sistêmica – Laserpuntura ILIB, LEDterapia e** Terapia fotodinâmica são técnicas de princípios diferentes, mas que podem ser utilizadas em associação nos tratamentos podológicos



Foto: Aplicação de ILIB.

Há muito que ser pesquisado ainda na área de fototerapia por laser e LED de baixa intensidade, mas já é possível beneficiar os pacientes com esta modalidade terapêutica, desde que haja critérios sérios e bem definidos para sua indicação, assim como uma avaliação criteriosa quanto as contraindicações e cuidados nas aplicações (6).

Até onde o podólogo pode atuar na podologia?

É bom enfatizar que devemos desempenhar nossas atividades sempre, respeitando os níveis de competência que nos foi estabelecido. Podemos integrar equipes de profissionais da saúde compostas por médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, nutricionistas, ortesitas, entre outros. Porém, temos autonomia em relação aos procedimentos executados, elaborando nossos próprios diagnósticos podais e realizando o tratamento que nos parece mais adequado. Na fase diagnóstica de seu trabalho, caso se depare com um quadro clínico que sugira a intervenção de outro profissional da área de saúde, deve encaminhar seu paciente a procurá-lo.

Dose / Joule (Jaule)

A dose de irradiação varia empiricamente, dependendo do autor, do tipo de patologia, de sua profundidade.

Joule (Jaule): símbolo J. Quantidade de energia aplicada

Um dos aspectos mais importantes sobre a aplicação do laser e no qual se encontra maior divergência é em relação à dose, definida como a quantidade de radiação oferecida ao tecido. A dose ideal a ser utilizada é baseada em pesquisas na literatura, que descrevem práticas laboratoriais de sucesso, sendo estimada de acordo com o tecido a ser irradiado e ajustado conforme a energia absorvida para cada tecido, tempo de irradiação e tamanho da área afetada.

Exames - anamnese no atendimento podológico

Do grego ana, trazer de novo e mnesis, memória. História do paciente ou de uma doença. Devemos ressaltar a importância da anamnese, que deve ser preenchida como avaliação inicial, antes de se iniciar qualquer procedimento podológico.

Saber o histórico da saúde do nosso paciente é de grande importância, pois se dará o início de uma relação profissional, pois, sempre temos que estar aptos para qualquer esclarecimento entre paciente/profissional. É sempre importante questionar especificamente se o paciente ou algum membro da família é ou foi afetado por patologias dermatológicas, e indagar detalhadamente seu estado geral de saúde e eventuais fármacos utilizados.

Sempre lembrando que o sigilo, profissional caracteriza o profissional como ético (7).

Preparo do campo de atuação

A região a ser tratada deve estar previamente limpa e desinfetada, livre de líquidos, pomadas, cremes e secreções sebáceas, que podem interferir na reflexão da luz.



Foto: antissepsia

Após a administração do fotossensibilizador, aguarda-se um período de tempo para que o mesmo se acumule preferencialmente nas células – alvo; em seguida, é realizada a iluminação da lesão com luz em comprimento de onda adequada (8).



Foto: Fotossensibilizador.

O efeito fotobiológico é o conjunto de efeitos derivados da absorção pelos tecidos, assim as aplicações pontuais devem ser de, aproximadamente, 1 cm para cada ponto nas bordas da ulceração. Caso a aplicação seja zonal ou por varredura, deve-se medir a área de incidência do laser ou a área lesada a ser tratada.

Protocolo padrão de utilização da luz de baixa potência em podologia.

Os protocolos usuais na podologia utilizam-se de laser (vermelho e infra- vermelho), LED (azul e vermelho), **Laserterapia Sistêmica e ILIB** em doses de iluminação que vária de 02 a 180 joules. 1 (um) Jaule/joule no Laser Recover de 100mW, é igual a 10 segundos.

Protocolo de aplicação com luz em algumas podopatias.

A importância destes protocolos consiste em nortear a prática clínica, entretanto, a idade, o tipo e cor da pele, entre outras características dos pacientes/clientes podem exigir adaptações destes protocolos de acordo com o objetivo de cada tratamento.



Foto: cor da pele.

Contraindicações

As pacientes e profissionais gestantes podem realizar o procedimento tendo o cuidado de não direcionar as luzes para a região abdominal diretamente, no primeiro trimestre da gestação, devido às mudanças hormonais e risco de perder o bebê. Só por cautela! EVITE (6A). OBS: Em detrimento da falta de precisão das pesquisas comprovando a ação em úteros gravídicos, há a contra – indicação...(Kitchen, 2003).

Não deve irradiar diretamente nos olhos (a retina, tem cromóforos que absorvem a luz e pode resultar em queima instantânea e consequentemente, em cegueira);

Obs:Cromóforos é uma substância que tem muitos elétrons capazes de absorver energia ou luz visível.

Irradiação sobre região do pescoço em pacientes com hipertireoidismo: não é recomendada pelo efeito de bioestimulação, podendo proporcionar aumento na produção hormonal da glândula tireoide.

Pessoas com epilepsia: a causa de um possível ataque estimulado pelo laser não está muito clara, acredita-se que a possível causa possa ser induzida por certa frequência da modulação do feixe de laser.

Não deve irradiar as gônadas; em direção a tireoide; sobre cartilagem epifisial; sobre câncer de pele (pode estimular o seu desenvolvimento); em áreas com hemorragias (devido a efeito vasodilatador da terapia laser); diretamente sobre processos tumorais (pode estimulá-los); diretamente sobre processos infecciosos e altamente infectados (pode exacerbá-lo); em lesão sem diagnóstico, pode ser um carcinoma; pacientes com história de fotossensibilidade ou que façam uso de medicações ou cosméticos fotossensíveis (endógenas: ácido retinóico e glicólico) também são contraindicados (6B).

Obs: O ácido retinóico (tretinoína) é um metabólico natural da vitamina A.

Aparelho Laser Recover

Atua com comprimentos de onda de baixa potência 100mW, sem potencial nocivo, capaz de modular as respostas fisiológicas celulares de forma não invasiva ao organismo. A Laserterapia aplicada aos casos clínicos de podologia proporcionam resultados extremamente satisfatórios e a eficiência surpreende profissionais da área que disponibilizam a técnica.

Laser Vermelho (L1) 660nm e Laser Infravermelho (L2) 808nm.



Foto Laser Recover MMOptics

Técnicas de Aplicação:

A Caneta Laser Recover deve permanecer perpendicular, a fim de que o aproveitamento energético seja ótimo e a reflexão seja mínima.

Terapia pontual:

É aquela na qual a caneta laser, ou seja, o aplicador está em contato direto com a pele e a aplicação é feita concentrando toda a energia no ponto de contato desta caneta com o tecido tratado.

Terapia em varredura (zonal):

É a técnica na qual "varremos" com a caneta emissora de radiação laser na área a ser tratada a partir do momento que delimitamos esta área com a aplicação prévia da técnica pontual. Como a energia aplicada não está sendo concentrada em somente um ponto do tecido e sim em uma área maior é necessário maior tempo de aplicação para se conseguir depositar a quantidade de energia desejada no tecido.

Terapia em *Ponto gatilho (PG):*

É um pequeno ponto de tensão que pode gerar *dor* . É recomendada a aplicação do laser em contato direto e se possível contato com uma ligeira pressão, pois quanto mais se afasta o laser do ponto de aplicação mais reflexão terá.

Terapia fotodinâmica (TFD):

É um termo geral usado para designar tratamentos que usam luz para induzir reações bioquímicas em células, aliados ao uso de agentes fotossensibilizantes (azul de metileno, curcumina...etc).

Fototerapia:

Foto (luz) + terapia (tratamento). É a modalidade terapêutica que aplica exposições repetidas e controladas de radiação no tratamento e cura de diversas patologias.

Protocolos Podológicos

Onicocriptose

Definição: Presença de granuloma piogênico, inflamação, dor e secreção.



Foto: Onicocriptose

Efeitos Fotofísicos: Analgesia, anti-inflamatório e cicatrizante.

Intervenção podológica:

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Para efeito de analgesia aplicar TFD composto químico estéril azul de metileno 0,05%), ocluir com algodão ou gaze, plástico filme e papel alumínio por 10 minutos (penetração da droga no local). Após 10 minutos retirar e descartar o material usado, aplicar o Laser Infravermelho (L2) na dose 4 j/cm^2 técnicas de aplicação pontual, na matriz ungueal.



Foto de aplicação pontual.

OBS: Evitar irradiar crianças com menos de 3 anos de idade (primeira infância) A cartilagem epifisial fica locada entre a epífise e diáfise dos ossos longos ainda em fase de crescimento. As linhas têm maior concentração nos ossos longos, mas também estão presentes nos outros pois é uma região de cartilagem que irá ossificar na fase adulta. Mas como o pé aumenta no comprimento claro que a maior concentração é nas falanges e principalmente nos metatarsos

Curativo

Após o procedimento de espiculaectomia, aplica sobre a lesão, o Laser Vermelho (L1) na dose 8 j/cm^2 por ponto de forma pontual e realiza-se preferencialmente a aplicação tipo contato, ou seja, tocando a ponta ativa do laser no tecido-alvo.



Foto aplicação azul de metileno.

Quando ocorrer uma hipersensibilidade não ser possível aplicar a técnica do tipo contato, ou seja, tocando a ponta do bico da caneta (saída da luz) no granuloma, distanciar no máximo 0,5cm e aumenta-se aplicação na dose (seguindo o protocolo de podologia do aparelho). Curativo oclusivo é indicado após a aplicação, e deve ser trocado em sessões a cada 24 horas no mínimo, ou no máximo a cada 48 horas.

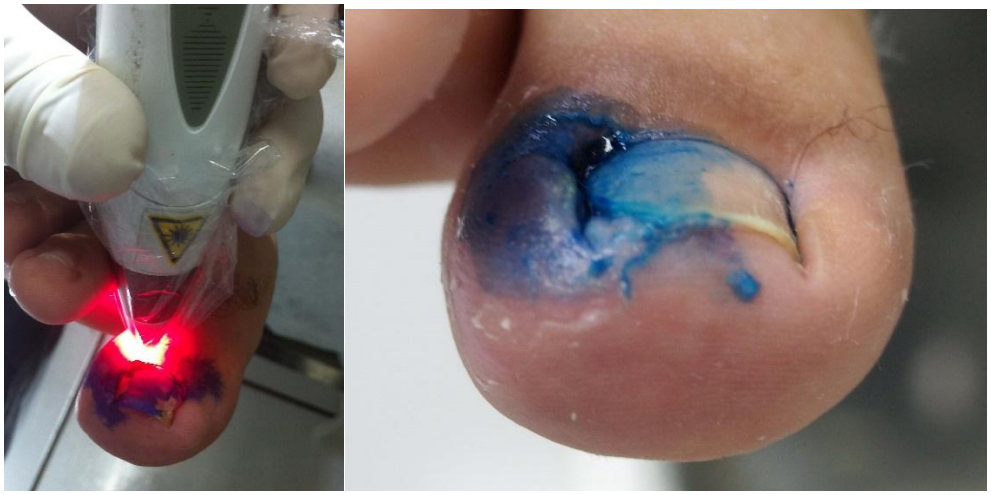


Foto de aplicação do laser Recover e curativo.

Deve - se evitar a irradiação sobre a ferida quando a mesma estiver infectada (exsudato purulento), com o intuito de não estimular a proliferação dos microrganismos.

Verruga Plantar – VP

Definição: Proliferações epiteliais benignas, contagiosas, células virais.

São tumores epidérmicos de origem virótica, causada pelo vírus classificado como Papiloma Vírus Humano (HPV) que se multiplica dentro das células da camada espinhosa da epiderme.



Foto de verruga plantar

O sinal mais constante e revelador é a dor provocada pelas mais leves pressões. O tratamento que compete ao podólogo é orientar os pacientes a necessidade de um acompanhamento médico, para um tratamento multidisciplinar (tratamento podólogo e médico).

Efeitos Fotofísicos: **Virucida.**

Intervenção podológica:

Desbastamento e higienização da área e aplicar TFD composto químico estéril azul de metileno 0,05%), ocluir com algodão ou gaze, plástico filme e papel alumínio por 10 minutos (penetração da droga no local). Após 10 minutos retirar e descartar o material usado, aplicar o Laser Infravermelho (L2) na dose 4 j/cm^2 técnicas de aplicação pontual.

Aplicar realizando uma pequena pressão com a ponta do laser (proteger a ponta ativa do laser com plástico (PVC) descartável) sobre pontos negros que representam os capilares provocando isquemia e permitindo maior penetração da Luz. Estendendo até 1 cm ao redor da (s) mesma (s). Aplicações de uma a duas vezes por semana, curativo oclusivo indicado após a aplicação. O tratamento pode ser associado com a crioterapia, aplicando o Laser primeiramente e em seguida a crioterapia **(uso de temperatura baixa).**

Quando ocorrer hemostasia **(**detenção artificial, de um fluxo sanguíneo ou hemorrágico**)** aplique ozônio (AF) para o estase, evite usar a fototerapia em áreas com hemostasia (devido a efeito vasodilatador da fototerapia).

Onicomicose (OM)

Definição: Doença no corpo da unha causada por fungos, provocando alterações na sua forma, cor e espessura.



Foto de onicomicose.

Sempre necessário realizar exames micológicos e de cultura pois algumas onicopatias podem apresentar as mesmas características que as onicomicoses.

Efeitos Fotofísicos: Antifúngico

Intervenção podológica:

Realizar a laminação com fresas de tungstênio ou lixa. Higienização e secagem. Aplicação sobre o corpo ungueal do TFD composto químico estéril (azul de metileno 0,05%), ocluir com algodão ou gaze, plástico filme e papel alumínio por 10 minutos (penetração da droga no sítio). Após 10 minutos retirar e descartar algodão ou gaze, plástico filme e papel alumínio.



FOTO de laminação.

Aplicar em dois pontos na região da matriz a técnicas pontual o **Laser** Infravermelho (L2) na dose de 4 j/cm^2 por ponto para estimular o crescimento da unha e sobre corpo ungueal na medial e distal o Laser Vermelho (L1) na dose de 8 j/cm^2. Aplicação uma vez por semana. Após 3 meses avaliar a evolução, caso já aparente melhora, a aplicação poderá ser realizada a cada 15 dias.



Foto da divisão da unha em suas porções distintas: matriz ungueal, proximal, medial e distal.

Procedimento com o LED (450nm e intensidade de 100mW cm^2) **- Diodo emissor de luz.**

Onicomicose

TFD do LED azul (fotossensibilizador a curcumina gel 1.5%). Primeiramente 1 hora antes aplica sobre o corpo ungueal uma camada de creme de Ureia a 40% (age na estrutura queratínica da unha), aumentando a biodisponibilidade da curcumina na região afetada, ocluído com plástico filme e papel alumínio.



Foto LED

Em seguida remove o creme de Ureia 40% e aplica uma camada grosa do creme de curcumina sobre o corpo ungueal, ocluir com algodão ou gaze, plástico filme e papel alumínio por 30 minutos (penetração da droga no sítio). Após descartar realizar a laminação com fresas de tungstênio ou lixa e conectar o sistema de iluminação e iluminar a região do corpo ungueal na dose 120 j/cm^2 (20 minutos) sobre o corpo ungueal pontualmente (aplicação uma vez por semana). Por falta de experimentação clinica disponível até o momento, não se recomenda o uso do LED em pacientes grávidas, lactante e crianças. Fonte Instruções do aparelho.

Após 3 meses avaliar a evolução, caso já aparente melhora, a aplicação poderá ser realizada a cada 15 dias.

Obs: O tratamento da Onicomicose pode ser associado com a fitoterapia (óleos essenciais e vegetais). Aplicando o laser ou LED primeiramente, em seguida massageando sobre a matriz e o corpo ungueal com óleo essencial ou vegetal. Paciente aplica os óleos uma vez ao dia.

Úlceras ou Feridas plantares

Definição: Qualquer interrupção na continuidade da pele.



Foto: Úlcera.

Ferida: Interrupção da continuidade dos tecidos devida a causa externa (traumatismo, intervenção cirúrgica), com ou sem perda de substância (10).

Úlcera: Tem as mesmas características da ulceração, entretanto tornou-se crônica, isto é, permanece sem regeneração por mais de 30 dias (11).

Efeitos Fotofísicos: Analgesia, anti-Inflamatório, cicatrizante e antimicrobiano.

Obs: Cicatrizes de feridas, úlceras são feitas de segunda intenção, ou seja, de dentro para fora, então, primeiro tem que fechar o fundo e depois a borda.

Intervenção podológica:

Desbastamento e higienização da área, a lesão limpa e seca e sem nenhuma cobertura e aplicar TFD composto químico estéril (azul de metileno 0,05%), ocluir com gaze, plástico filme e papel alumínio por 10 minutos (penetração da droga no local). Após 10 minutos retirar e descartar o material usado, sem nenhuma cobertura, para não haver reflexão.



Foto tratamento de úlcera com laser.

Aplicação de técnica pontual ou varredura mista do Laser Vermelho (L1), potência de 100Mw, **na dose de 8 j**/cm^2, sobre uma área expandida num raio de até 1cm ao redor da lesão. Aplica Laser Infravermelho (L2), potência de 100Mw, dose de 4 **j**/cm^2 sobre a lesão. Aplicar em seguida, as coberturas necessárias. Duas sessões por semana**. Evitar a irradiação no centro da lesão com presença de exsudato purulento, para não estimular a proliferação de microrganismos.**



Foto: mediante contaminação é necessário cancelar as sessões de Laserterapia.

OBS: normalmente a úlcera ou ferida é acompanhada pelo clínico e é associado a medicamento a este tratamento com fotodinâmica.

Calo infeccioso

Definição: Presença de agentes infecciosos no núcleo do calo.
Efeitos Fotofísicos: Analgesia, anti-Inflamatório, cicatrizante e antimicrobiano.

Intervenção podológica:

Início pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha, para efeito de analgesia aplica Laser Infravermelho (L2) na dose 4 joules por cm^2 por ponto, sobre a região acometida e ao redor da lesão. Após a lesão limpa, seca e sem nenhuma cobertura, aplicar Laser Vermelho (L1) associado a TFD na dose 8 joules por cm^2, sobre a lesão e fazer uma varredura ou aplicação pontual sobre uma área expandida num raio de até 1cm. Finalizar com anteparo mais conveniente. Aplicações de uma a duas vezes por semana.



Foto: Calo infeccioso.

Perfurante Plantar

Definição: Consiste numa ulceração indolor, rodeada por uma zona de hiperqueratose, em geral, localizada no antepé (parte anterior do pé), especialmente na face plantar do hálux e no nível do primeiro e quinto metatarsianos. A lesão ocorre após um período mais ou menos longo, em que o paciente foi portador de um calo indolor, sobre o qual surgia posteriormente uma úlcera.



Foto: Perfurante Plantar

Efeitos Fotofísicos: Anti-inflamatório e cicatrizante.

Intervenção podológica

Aplicar sobre a lesão limpa, seca e sem nenhuma cobertura, para não haver reflexão. Aplicação de técnica pontual, associada com TFD composto químico estéril 0,05%, do Laser Vermelho (L1) potência de 100mW, na dose 8 j/cm^2, na área expandida num raio de até 1cm ao redor da lesão. Aplica Laser Infravermelho (L2), potência de 100mW, dose de 4 j/cm^2 sobre a lesão a técnicas de aplicação pontual. Aplicar em seguida, as coberturas necessárias. Duas sessões por semana. Tratamento do perfurante plantar é acompanhado pelo clínico e é associado a medicamentos local e oral junto com fotodinâmica.

Tunga Penetran ou Bicho-de(o)-pé ou tungíase.

Definição: Pulga da areia, sendo a fêmea, pois, depois de fecundada, penetra a pele dos suínos e eventualmente do homem.



Foto: Bicho de Pé.

Efeitos Fotofísicos: Anti-inflamatório e cicatrizante.

Intervenção podológica

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha e removê-lo com um instrumental esterilizado. É importante que seus ovos sejam totalmente removidos, procurando não ferir a pele sadia que o circunda. Aplicação de técnica pontual, associada com TFD composto químico estéril 0,05%, do Laser vermelho (L1) potência de 100mW, na dose 8 j/cm^2, na área expandida num raio de até 1cm ao redor da lesão. Terminando com curativos à base de antissépticos e bactericidas. Recomenda-se também que se vacine contra o tétano.

Fissura Plantar

Definição: Fenda ou sulco superficial, fisiológico ou patológico, quando não há perda de tecido, mas um afastamento linear da pele, superficial ou profundo.

Efeitos Fotofísicos: Anti-inflamatório e cicatrizante.

Intervenção podológica:

Desbastamento e lixamento, em seguida higienização da área, enxugar com papel toalha e aplicar TFD composto químico estéril (azul de metileno 0,05%), ocluir com gaze, plástico filme e papel alumínio por 10 minutos (penetração da droga no local). Após 10 minutos retirar e descartar o material usado, sem nenhuma cobertura, para não haver reflexão. Aplicação de técnica pontual ou varredura mista do Laser vermelho (L1) **na dose de 8 j**/cm^2, sobre uma área expandida num raio de até 1cm ao redor da lesão. Aplicar em seguida, hidratação e as coberturas necessárias. Duas sessões por semana.

OBS: Compete ao podólogo orientar os pacientes a necessidade de um acompanhamento médico, para um tratamento multidisciplinar (tratamento podólogo e médico).

Protocolo da Fototerapia

Aparelho Laser Recover 100Mw

não uso de agentes fotossensibilizantes



Foto: Fissura Plantar

Esporão de Calcâneo.

Definição: Formação óssea reativa em forma de esporão, que se localiza na face plantar do calcâneo. Geralmente, a dor é pulsante na zona plantar do calcanhar, surge pelo processo inflamatório local que é provocado por microtraumas repetitivos**.**

Mas atenção, nem toda dor nessa região é esporão e há casos em que o esporão de calcâneo não manifesta dor.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e anti-Inflamatório



Foto: Esporão de Calcâneo

Intervenção podológica.

Higienização da área. Aplica Laser infravermelho (IV) na dose 18 j/cm^2 **na** região acometida por pontos gatilhos (PG), tocando a ponta do bico da caneta (saída da luz) que o paciente suportar (depende da sensibilidade da pessoa). Aplicações de duas vezes por semana, indicar uso de calçados com calcanheira especiais para absorção de impacto sobre o esporão de calcâneo.

Fascite Plantar

Definição: Banda fibrosa e firme que fica na planta dos pés.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e Anti-inflamatório.

Intervenção podológica:

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Aplica Laser Infla vermelho (L2) na dose 18 joules por cm^2 por ponto gatilho, sobre a região acometida, tocando a ponta do bico da caneta (saída da luz) que pessoa suportar (depende da sensibilidade da pessoa). Aplicações de duas vezes por semana.



Foto: Pontos de aplicação na fascite plantar.

Hállux valgo / Joanete de Sastre

Definição: Hállux valgo : Deformação crônica osteoarticular que acomete o primeiro dedo, tendo com característica o desvio medial da cabeça do primeiro metatarso em relação à linha média do corpo e o desvio lateral da falange proximal em direção aos outros dedos do pé.



Foto Hállux Valgo.

Joanete de Sastre

Joanete de Sastre: Caracteriza-se pelo aparecimento de uma proeminência no contorno lateral do antepé, na altura da cabeça do quinto metatarsiano, que por ação do atrito com o calçado, sofre processo inflamatório e dor.



Foto: Joanete de Sastre.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e Anti-inflamatório.

Intervenção podológica

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Aplicação pontual do Laser Infravermelho (L2), na dose 18 j/cm^2 **na** região afetada com distância de 1 cm entre pontos de aplicação. Indicar o uso de calçado confortável.

Metatarsalgia

Definição: Refere-se a "dor na região metatársica" várias afecções que se caracterizam por produzir dor no ante pé (as cabeças metatársicas, para face plantar do pé, na região correspondente à articulação metatarsofalângica).



Foto: Metatarsalgia: aplicação de laser e pontos de aplicação.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e anti-inflamatório

Intervenção podológica

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Aplicação pontual do Laser Infravermelho (L2), na dose 18 j/cm^2 **na** região afetada com distância de 1 cm entre pontos de aplicação. Indicar o uso de calçado baixo 2 a 3 cm de salto.

Neuroma de Morton

Definição: É uma tumoração dolorosa da região intermetatársica distal e interdigital, no local correspondente à bifurcação dos ramos digitais dos nervos plantares sob o ligamento intermetatarsal transverso.



Foto: Neuroma de Morton – ponto de aplicação.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e Anti-inflamatório

Intervenção podológica

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Aplicação pontual do Laser infravermelho (L2), na dose 18 j/cm^2 **na** região afetada acometida por pontos gatilhos (PG com distância de 1 cm entre pontos de aplicação. Encaminhamento médico.

Calo interdigital podal

Definição: Originado pela contínua atividade de uma articulação interfalangeana ou metatarsofalangeana contra as suas anexas ou adjacentes.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e anti-inflamatório.



Foto: Calor Interdigital Podal

Intervenção podológica

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Aplicar emoliente com soro fisiológico, ocluir com algodão por 10 minutos, enxugar. Aplicação pontual do Laser infravermelho (L2), na dose 04 j/cm^2 na região afetada e ao redor com distância de 1 cm entre pontos de aplicações. Desbastamento (lâmina cirúrgica, alicate de eponiquío ou enúcleadora podológica). Curativo oclusivo após o desbastamento, se houver sangramento ou inflamação trocar o curativo em sessões a cada 24 horas no mínimo, ou 48 horas no máximo. Aconselhável o uso de separador de silicone, para evitar a pressão interdigitais.

Calos Nuclear plantares

Definição: A pressão ou atrito sobre um ponto da pele provoca uma isquemia do tecido, geralmente formado uma bolsa serosa 'higroma' superficial ou profunda que comprime o nervo causando dor e infecção.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e anti-inflamatório.

Intervenção podológica

Pulverizar os pés com loção antisséptica, enxugar com papel toalha. Aplicação de emoliente com soro fisiológico na região afetada, ocluir com algodão por 10 minutos, enxugar. Aplicação pontual do Laser Infravermelho (L2), na dose 18 j/cm^2 **na** região afetada e ao redor com distância de 1 cm entre pontos de aplicação. Desbastamento (lâmina cirúrgica 20 ou enucleadora podológica).

Aconselhável o uso de anteparo de silicone ou gel.



Foto: Calo Nuclear Plantar

Hematoma ungueal e plantar

Definição: Hematoma plantar: Concentração de sangue extravasado do tecido cutâneo e/ou subcutâneo. Hematoma subungueal: Acúmulo de sangue subungueal.



Foto: hematoma Ungueal.

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e Anti-Inflamatório.

Intervenção podológica

Higienização da área e aplicação de emoliente com soro fisiológico na região afetada, ocluir com algodão por 10 minutos, enxugar. Aplicação pontual do Laser Infravermelho (L2), na dose 4 joules **na** região afetada e ao redor com distância de 1 cm entre pontos de aplicação. Drenagem e curativo.

A Laserterapia Sistêmica – ILIB- Intravascular Laser Irradiation of Blood. (Irradiação de luz laser sobre o sangue) /(Tanto em pontos sistêmicos quanto na laserpuntura)

Definição: apresenta benefícios para todo o organismo. Indolor, segura e não invasiva, atua no combate aos radicais livres auxiliando na melhora de várias patologias. Aplicação tópica e não invasiva, pois, atinge profundidade suficiente para irradiar as artérias e inervação responsável pela modulação cardiovascular é um tratamento indolor.



Foto: ILIB

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e Anti-inflamatório

Intervenção podológica: Sistêmicos. Laser vermelho (entre 600nm e 700nm)

Aplicação de luz na região do punho transcutânea contínua e direta nos vasos sanguíneos, pode ser artéria radial (aquela que sentimos pulsar no punho), temporal, poplítea. Aplicação de 30 minutos, pode ser aplicada de 1 a 3 vez por semana de acordo com o quadro clínico do paciente.



Foto Artéria Radial ILIB.

O número de sessões pode ser diminuído conforme a evolução positiva do paciente, realizando-se o tratamento a cada 15 dias e depois 1 vez por mês até a finalização (12).

Patologias que não constam nesta lista, pela semelhança com algumas das acima citadas, podem se executar o mesmo protocolo. *Portanto, o tempo de tratamento poderá ser breve ou prolongando, dependendo da evolução do caso, que varia de paciente para paciente.*

Laserpuntura Laser Infravermelho 880nm

Efeitos Fotofísicos: Analgesia e Anti-inflamatório

Intervenção podológica: Laserpuntura

É indicado em ponto de inervação responsável pela modulação cardiovascular através dos pontos de acupuntura, como o PC6 e PC7 e por poucos minutos comparado aos 30 minutos do laser vermelho. Então, pode ser feito de 1 à 3 minutos por ponto de acupuntura, tem acupunturistas que repetem 3 vezes no mesmo ponto. *É de baixa potência, ou seja, não há aumento de temperatura e não há risco de queimar a pele.

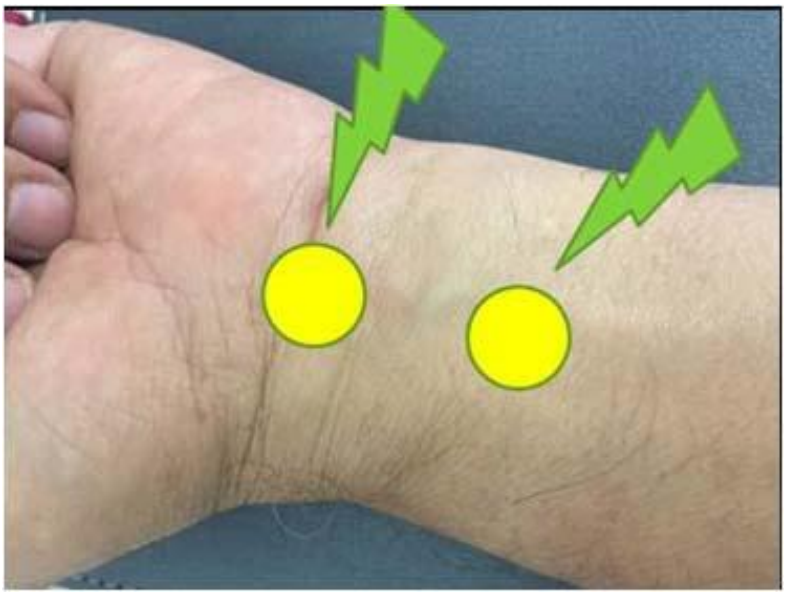


Foto: Laserpuntura.

Definição

Além do conhecimento científico sobre fototerapia, **Laserterapia Sistêmica – Laserpuntura ILIB** e fotodinâmica, que será utilizado na patologia a ser tratada, deve ser aliado o senso crítico/clínico do profissional, que somados, constituem um fator de grande importância no sucesso do tratamento podológico. É Necessário que o podólogo se dedique aos estudos da biofotônica. Conhecer os possíveis riscos durante a irradiação e dos cuidados existentes, são requisitos essenciais para todos os profissionais que utilizam o laser.

Conclusão

De modo geral verifica-se que a aplicação da luz na podologia otimiza os tratamentos com resultados satisfatórios.

Podologista/ Podólogo Orlando Madella Jr

Referências

1. http://www.podologiabr.com/detalhes.asp?cod=27 Acessado em 09/04/2018
2. http://www.podologiabr.com/detalhes.asp?cod=27 Acessado em 09/04/2018
3. http://www.podologiabr.com/detalhes.asp?cod=27 Acessado em 09/04/2018
4. http://www.podologiabr.com/detalhes.asp?cod=27 Acessado em 09/04/2018
5. http://www.podologiabr.com/detalhes.asp?cod=27 Acessado em 09/04/2018

6. Navratil L, Kymplova J. Contra Indications of therapeutic laser. Swedish Laser-Medical Society [serial online] 2000; Disponível em: URL:http://www.laser.nu 5. Baxter D. Laser de Baixa Intensidade. In: Kitchen

6A. Dra. Fernanda Rossi Paolillo Ph.D(Optics Group, IFSC-USP).

6B. Navratil L, Kymplova J. Contra Indications of therapeutic laser. Swedish Laser-Medical Society [serial online] 2000; disponível em: URL:http://www.laser.nu 5. Baxter D. Laser de Baixa Intensidade. In: Kitchen

7. Ortiz MCS, Carrinho PMP, Santos AAS, et al. Laser de Baixa intensidade: efeitos sobre os tecidos biológicos. Fisiot Brasil 2001.

7B. "Livro Terapia Fotodinâmica Dermatológica: Programa TFD Brasil. Vanderlei S. Bagnato.pag.39"

8. Fonte:Livro Micologia Clinica.U.Jehn – Editora. Roca**.**

10. Dicionário Ilustrado de Podologia 7º edição 2015

11. Dicionário Ilustrado de Podologia 7º edição 2015

12. ILIB - A terapia da vitalidade. https://mmo.com.br/pt-br/blog/199-ilib-a-terapia-da-vitalidade Dra.Fernanda Rossi Paolillo, Ph.D(Optics Group, IFSC-USP). Protocolo da técnica ILIB utilizando o equipamento Recover MMO. https://mmo.com.br/pt br/protocolos/acupuntura/file/232-ilib.