



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA**

**HELLYANGELA BERTALHA BLASCOVICH**

***INTRAVASCULAR LASER IRRADIATION OF BLOOD (ILIB) MODIFICADO NO  
PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERA EM PÉ DIABÉTICO: ENSAIO  
CLÍNICO RANDOMIZADO***

**IMPERATRIZ**

**2023**

HELLYANGELA BERTALHA BLASCOVICH

*INTRAVASCULAR LASER IRRADIATION OF BLOOD (ILIB) MODIFICADO NO*  
PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERA EM PÉ DIABÉTICO: ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de mestre.  
Área de concentração: Saúde e Sociedade

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Livia Maia Pascoal  
Coorientador: Prof. Dr. Thiago Moura de Araújo

IMPERATRIZ

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Bertalha Blascovich, Hellyangela.  
INTRAVASCULAR LASER IRRADIATION OF BLOOD ILIB  
MODIFICADO NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERA EM PÉ  
DIABÉTICO : ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO / Hellyangela  
Bertalha Blascovich. - 2023.  
162 f.

Coorientador(a): Thiago Moura de Araújo.

Orientador(a): Livia Maia Pascoal.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em  
Saúde e Tecnologia/ccim, Universidade Federal do Maranhão,  
Imperatriz-MA, 2023.

1. Bioestimulação a Laser. 2. Cicatrização. 3.  
Úlcera Diabética do Pé. I. Maia Pascoal, Livia. II.  
Moura de Araújo, Thiago. III. Título.

HELLYANGELA BERTALHA BLASCOVICH

INTRAVASCULAR LASER IRRADIATION OF BLOOD (ILIB) MODIFICADO NO  
PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERA EM PÉ DIABÉTICO: ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde e Tecnologia.

Área de concentração: Saúde e Sociedade.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2023

BANCA EXAMINADORA

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Lívia Maia Pascoal (Orientadora)  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Ana Cristina Pereira de Jesus Costa  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Francisca Aline Arrais Sampaio Santos  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

**A Deus**

Por me guiar em sua infinita sabedoria durante toda a minha jornada!

## AGRADECIMENTOS

**Primeiramente agradeço a Deus**, por todas as bênçãos derramada em minha vida.

**A minha família** pelo apoio incondicional e compreensão durante toda essa jornada.

**A minha orientadora Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Livia Maia Pascoal** pela orientação amiga, pelo apoio materno e por acreditar no desenvolvimento desta pesquisa.

**A enfermeira Wallerya Silva Roque Viana** pelo auxílio durante o processo de coleta de dados e por dividir comigo os anseios e dificuldades dessa caminhada.

**Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST)**, pela expertise e pelo apoio durante todo o processo. Em especial:

**Ao professor Prof. Dr. Marcelino Santos Neto** pela elegância e paciência na correção e orientação de trabalhos.

**A Professora Dr<sup>ª</sup>. Ana Cristina Pereira de Jesus Costa** pelas palavras de incentivo e confiança.

**A Professora Dr<sup>ª</sup>. Francisca Aline Arrais Sampaio Santos** pelo auxílio minucioso desde o início do projeto.

**Ao professor Leonardo Hunaldo dos Santos**, pela disponibilidade, paciência e dedicação com este estudo.

**A coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST), na pessoa da prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Adriana Gomes Nogueira Ferreira**, que prima pela qualidade e organização do programa, oferecendo a possibilidade de se especializar com qualidade dentro de Imperatriz.

E minha eterna gratidão, **aos pacientes que participaram desta pesquisa**, que doaram seus corpos feridos, e além disso, seu tempo, dividindo suas dores e expectativas. Gostaria que soubessem que foi um prazer cuidar de vocês e que além de uma cicatrização completa de suas úlceras, desejo que sejam curados de todo mal cuidado.

HELLYANGELA BERTALHA BLASCOVICH. *Intravascular Laser Irradiation of Blood (ILIB) modificado no processo de cicatrização de úlcera em pé diabético: ensaio clínico randomizado*. 2023. 160 páginas. Dissertação (Mestrado em Saúde e Tecnologia) – Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2023.

## RESUMO

As úlceras em pé diabético constituem um problema de saúde pública mundial, podendo levar a amputação do membro inferior, devido aos prejuízos no processo de cicatrização ocasionados por fatores como inflamação prolongada e estresse oxidativo. Assim, o *Intravascular Laser Irradiation of Blood (ILIB)* surge como uma possibilidade terapêutica devido sua ação anti-inflamatória e antioxidante. Portanto, objetivou-se avaliar a eficácia da ação fotobiomoduladora da *Intravascular Laser Irradiation of Blood (ILIB)* modificado, no processo de cicatrização de úlceras em pacientes com pé diabético. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, controlado, uni-cego, desenvolvido em centro único no ambulatório do Pé diabético do Hospital Municipal de Imperatriz. A amostra foi composta por 14 participantes, distribuídos igualmente, de forma aleatória, em dois grupos: grupo controle (GC), que utilizou tratamento padrão do local do estudo e grupo experimental (GILIB) que associou ao tratamento padrão a aplicação de ILIB modificado, com potência 100mW, comprimento de onda de 660nm, com 10 aplicações no total. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, registro fotográfico das úlceras e avaliação da área, medida da profundidade e análise dos aspectos clínicos das úlceras com auxílio de 14 indicadores do resultado de enfermagem (NOC) Cicatrização de feridas: segunda intenção. Estas informações foram coletadas em três momentos (D1, D5, D12) do protocolo do estudo que durou 12 dias consecutivos. Análises hematológicas e bioquímicas foram realizadas no início (D1) e fim do estudo (D12). Os dados foram analisados estatisticamente com um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ). Estudo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (nº5.219.607) com Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (RBR-3v7mrsq). A amostra, em ambos os grupos, apresentou predomínio do sexo masculino, raça parda, com baixa escolaridade, idade entre 56 e 60 anos. O tempo médio de surgimento da úlcera no GILIB foi de 12 ( $\pm 8,0$ ) meses e de 7,7 ( $\pm 7,3$ ) meses no GC, localizadas principalmente na face plantar, e classificadas, predominantemente, em grau 1 e estágio A (classificação da Universidade do Texas), em ambos os grupos. Observou-se redução da área média da úlcera no GILIB, na análise intragrupo ( $p=0,02$ ), enquanto no GC ocorreu aumento da área média da úlcera ( $p=0,23$ ). Os indicadores NOC com melhores resultados no processo de reparação tecidual do GILIB foram Eritema na pele ao redor da lesão ( $p < 0,001$ ), Inflamação da ferida ( $p < 0,001$ ), Edema perilesão ( $p=0,05$ ), Pele macerada ( $p < 0,001$ ), enquanto no GC destacaram-se Descolamento sob as bordas da ferida ( $p=0,03$ ) e Odor desagradável na ferida ( $p=0,01$ ). O indicador granulação obteve diferença significativa entre os grupos, porém, sem observar melhora em ambos. Os demais indicadores não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Quanto os parâmetros hematológicos e bioquímicos, no GILIB verificou-se aumento dos bastonetes, neutrófilos e redução de plaquetas e LDL, estatisticamente significativo em relação ao GC. Conclui-se, portanto, que o ILIB modificado aplicado em indivíduos com úlcera em pé diabético promoveu redução da área total da úlcera, alterações nos indicadores clínicos da NOC e alterações hematológicas e bioquímicas.

Palavras-chaves: Bioestimulação a Laser; Úlcera Diabética do Pé; Cicatrização.

## ABSTRACT

Diabetic foot ulcers are a worldwide public health problem, and may lead to lower limb amputation, due to impairments in the healing process caused by factors such as prolonged inflammation and oxidative stress. Thus, the Intravascular Laser Irradiation of Blood (ILIB) appears as a therapeutic possibility due to its anti-inflammatory and antioxidant action. Therefore, the objective was to evaluate the effectiveness of the photobiomodulatory action of the modified Intravascular Laser Irradiation of Blood (ILIB) in the healing process of ulcers in patients with diabetic foot. This is a randomized, controlled, uni-blind clinical trial, developed in a single center at the Diabetic Foot outpatient clinic at Hospital Municipal de Imperatriz. The sample consisted of 14 participants, equally distributed, randomly, into two groups: control group (CG), which used standard treatment at the study site, and experimental group (GILIB), which associated the application of modified ILIB to standard treatment, with 100mW power, 660nm wavelength, with 10 applications in total. Sociodemographic and clinical data, photographic records of the ulcers and assessment of the area, depth measurement and analysis of the clinical aspects of the ulcers were collected with the help of 14 nursing outcome indicators (NOC) Wound healing: secondary intention. This information was collected in three moments (D1, D5, D12) of the study protocol that lasted 12 consecutive days. Hematological and biochemical analyzes were performed at baseline (D1) and end of the study (D12). Data were statistically analyzed with a confidence interval of 95% and a significance level of 5% ( $p \leq 0.05$ ). Study approved by the Ethics and Research Committee on Human Beings (n°5,219,607) with the Brazilian Registry of Clinical Trials (RBR-3v7mrsq). The sample, in both groups, showed a predominance of males, brown race, with low education, aged between 56 and 60 years. The mean time for the appearance of the ulcer in the GILIB was 12 ( $\pm 8.0$ ) months and 7.7 ( $\pm 7.3$ ) months in the CG, located mainly on the plantar surface, and classified predominantly as grade 1 and stage A (University of Texas ranking) in both groups. There was a reduction in the mean area of the ulcer in the GILIB, in the intragroup analysis ( $p=0.02$ ), while in the CG there was an increase in the mean area of the ulcer ( $p=0.23$ ). The NOC indicators with the best results in the GILIB tissue repair process were Erythema in the skin around the lesion ( $p<0.001$ ), Wound inflammation ( $p<0.001$ ), Edema around the lesion ( $p=0.05$ ), Macerated skin ( $p<0.001$ ), while in the CG, detachment under the wound edges ( $p=0.03$ ) and unpleasant odor in the wound ( $p=0.01$ ) stood out. The granulation indicator obtained a significant difference between the groups, however, without observing improvement in both. The other indicators showed no significant difference between the groups. As for the hematological and biochemical parameters, in GILIB there was an increase in rods, neutrophils and a reduction in platelets and LDL, statistically significant in relation to the CG. It is concluded, therefore, that the modified ILIB applied to individuals with diabetic foot ulcer promoted a reduction in the total area of the ulcer, alterations in the clinical indicators of NOC and hematological and biochemical alterations.

Keywords: Laser Biostimulation; Diabetic Foot Ulcer; Healing.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fotografia da Aplicação de Intravenous Laser Irradiation of Blood (ILIB) com o método não modificado.....	41
Figura 2.	Fotografia da Aplicação de <i>Intravenous Laser Irradiation of Blood</i> (ILIB) com o método modificado.....	41
Figura 3.	Fotografia da realização da medição do índice tornozelo-braço (ITB) com doppler Vascular Portátil. ....	53
Figura 4.	Fotografia do aparelho de LASER de baixa intensidade (Fabricante: DMC, Modelo: Therapy EC) .....	58
Figura 5.	Fotografia da posição adotada para aplicação do ILIB modificado no estudo .....	59
Figura 6.	Fluxograma de inclusão, alocação, seguimento e análise dos participantes, adaptado de CONSORT (2010). Imperatriz, MA, Brasil, 2022-2023. ....	61
Figura 7.	Esquema de avaliações (coleta dos dados) dos participantes e instrumentos aplicados no estudo.....	63
Figura 8.	Fotografia da mensuração da profundidade da úlcera com uso de cotonete.....	65
Figura 9.	Fotografia da posição para coleta da amostra sanguínea, através da punção da veia braquial.....	66
Figura 10.	Fluxograma com especificação da utilização da amostra biológica .....	69
Figura 11.	Registro fotográfico, respectiva área da ferida, percentual de contração das úlceras (PCU), por participante do GC, nos momentos D1(dia 1), D5 (dia 5) e D12 (dia 12) .....	78
Figura 12.	Registro fotográfico, respectiva área da ferida nos momentos D1(dia 1), D5 (dia 5) e D12 (dia 12) e percentual de contração das úlceras (PCU), por participante do GILIB.....	80
Figura 13.	Evolução da média das áreas das úlceras de acordo com o grupo ao longo do estudo (D1, D2 e D12). Imperatriz/Brasil, 2023.....	82

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Classificação da Universidade do Texas para feridas diabéticas.....	52
Quadro 2.	Protocolo de aplicação do <i>Intravascular Laser Irradiation Of Blood</i> (ILIB) no grupo intervenção.....	59
Quadro 3.	Testes, valores de referência para hemograma e dosagens bioquímicas .....	67

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição dos participantes conforme critérios exclusão da amostra do estudo (n=20). Imperatriz-MA, 2022.....	55
Tabela 2.	Caracterização dos participantes segundo as variáveis socioeconômicas (n=14). Imperatriz, Brasil, 2023.....	70
Tabela 3.	Caracterização dos participantes segundo as variáveis clínicas e hábitos de vida (n=14). Imperatriz/Brasil, 2023.....	72
Tabela 4.	Caracterização dos participantes segundo características dos pés, úlceras e tipo de curativo (n=14). Imperatriz/Brasil, 2023.....	74
Tabela 5.	Distribuição dos participantes quanto adesão de calçados adequado e cuidados com os pés (n=14). Imperatriz/Brasil, 2023.....	76
Tabela 6.	Comparação dos valores médios de comprimento, largura, profundidade e área dos grupos no momento D1. Imperatriz/Brasil, 2023. ....	81
Tabela 7.	Valores médios das áreas das úlceras em cm <sup>2</sup> nos dias 1, 5 e 12, de ambos os grupos. Imperatriz/Brasil, 2023.....	81
Tabela 8.	Tempo de ulceração, área inicial e final, índice de contração da ulcera e percentual de cicatrização da ulcera no Grupo controle (GC).....	82
Tabela 9.	Tempo de ulceração, área inicial e final, índice de contração da ulcera e percentual de cicatrização da ulcera no GILIB.....	83
Tabela 10.	Média dos indicadores do resultado de enfermagem Cicatrização de feridas: segunda intenção (1103), aplicados nos participantes do GC e do GILIB ao longo do estudo. Imperatriz/MA, 2023.....	83
Tabela 11.	Média do resultado das análises hematológicos e bioquímicas dos participantes do GC e do GILIB no dia 1 e 12 de acompanhamento do estudo. Imperatriz/MA, 2023.....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	<i>American college of cardiology</i>
AGEs	Produtos finais de glicação avançada ()
AHA	<i>American heart association</i>
ATP	Adenosina trifosfato
CPF	Cadastro pessoa física
CAT	Catalase
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes tipo 1
DM2	Diabetes tipo 2
DMG	Diabetes gestacional
DCNT	Doenças crônica não transmissíveis
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
EGFR	Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico
EDTA	<i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i>
EGF	Fator de crescimento da epiderme
ERO	Espécies reativas de oxigênio
FGF	Fator de crescimento de fibroblastos
FBS	Fasting blood sugar test
FBM	Fotobiomodulação
GPx	Glutathione peroxidase
HMI	Hospital municipal de imperatriz
HU – UFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
HMI	Hospital Municipal de Imperatriz
ICU	Índice de Contração da Úlcera
ILIB	<i>Intravascular laser irradiation of blood</i>
ITB	Índice tornozelo-braço
IL1	Interleucina 1
IL2	Interleucina 2
IMC	Índice de massa corporal
LASER	<i>Light amplification by stimulated of radiation</i>

LED	<i>Light emitting diode</i>
LBI	Laser de baixa intensidade
LLLT	Low level laser therapy
MMPs	Metaloproteinases
M1	Macrófago fenótipo M1
M2	Macrófago fenótipo M2
MEEN	Mini exame do estado mental
MEC	Matriz extracelular
NICE	National institute for health and care excellence
NPD	Neuropatia periférica diabética
NOC	Nursing outcomes classification
NO	<i>Óxido nítrico</i>
OMS	Organização mundial da saúde
PCU	Percentual de contração da úlcera
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas
PVC	Policloreto de polivinila
POP	Procedimento operacional padrão
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
ReBEC	Registro brasileiro de ensaios clínicos
SPSS®	<i>Statistical package for social sciences</i>
SOD	Superóxido dismutase
TIMPs	Tecido inibidores de metaloproteinases
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TAUI	Termo de autorização de Uso da imagem
UPD	Úlceras em pé diabético

## LISTA DE APÊNDICE

Apêndice A.	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	137
Apêndice B.	Termo de autorização de Uso da imagem (TAUI).....	139
Apêndice C.	Cartaz de divulgação da pesquisa.....	140
Apêndice D.	Registro de tratamento implementado durante estudo (tratamento convencional) .....	141
Apêndice E.	Procedimento Operacional Padrão (POP) do Estudo.....	142
Apêndice F.	Declaração de Isenção de Conflito de Interesse .....	148
Apêndice G.	Questionário Sociodemográfico e Clínico.....	149
Apêndice H.	Registro das Características das UPD'S e Parâmetros Laboratoriais.....	151

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2 HIPÓTESE</b> .....	21
<b>3 OBJETIVO</b> .....	22
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	22
<b>2.2 Objetivos Específicos</b> .....	22
<b>4 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	23
<b>4.1 Diabetes Mellitus</b> .....	23
<b>4.2 Úlcera Em Pé Diabético</b> .....	26
4.2.1 Classificação das úlceras .....	28
4.2.2 Etiologia e Fatores de risco .....	28
4.2.2.1 <i>Neuropatia Periférica Diabética</i> .....	29
4.2.2.2 <i>Doença Arterial Obstrutiva Periférica</i> .....	30
4.2.3 Tratamento das Úlceras em pé diabético .....	30
<b>4.3 Reparação Tecidual</b> .....	32
4.3.1 Reparação tecidual em indivíduos saudáveis .....	33
4.3.2 Reparação tecidual em Úlcera em pé diabético .....	35
<b>4.4 Fotobiomodulação</b> .....	39
4.4.1 <i>Intravascular laser irradiation of blood (ILIB)</i> .....	40
4.4.2 <i>Intravascular laser irradiation of blood (ILIB)</i> em diabéticos .....	45
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	49
<b>5.1 Aspectos Éticos</b> .....	49
<b>5.2 Delineamento Do Estudo</b> .....	49
<b>5.3 Equipe Do Estudo</b> .....	50
<b>5.4 Local Do Estudo</b> .....	50
<b>5.5 População E Amostra</b> .....	51
5.5.1 Critérios de Elegibilidade .....	51
5.5.1.1 <i>Critérios de inclusão</i> .....	51
5.5.1.2 <i>Critérios de exclusão</i> .....	52
5.5.1.3 <i>Critérios de descontinuidade</i> .....	55
<b>5.6 Recrutamento</b> .....	56
<b>5.7 Randomização</b> .....	56

<b>5.8 Cegamento</b> .....	57
<b>5.9 Detalhamento Dos Grupos</b> .....	58
5.9.1 Grupo Intervenção (GILIB) .....	58
5.9.2 Grupo Controle.....	60
<b>5.10 Coleta de Dados</b> .....	60
5.10.1 Caracterização sociodemográfica e clínica .....	61
5.10.2 Avaliação da úlcera de pé diabético .....	62
5.10.2.1 Avaliação da área .....	62
5.10.2.2 Avaliação da profundidade .....	63
5.10.2.3 Avaliação da evolução clínica .....	65
5.10.3 Parâmetros Laboratoriais .....	66
<b>5.11 Variáveis e Desfecho</b> .....	67
<b>5.12 Processamento e Análise Estatística</b> .....	68
<b>6 RESULTADOS</b> .....	69
<b>6.1 Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes</b> .....	70
<b>6.3 Área, taxa de cicatrização e características clínicas das úlceras</b> .....	77
<b>6.4 Avaliação de aspectos clínica das úlceras através da NOC</b> .....	83
<b>6.5 Análises Hematológicas e Bioquímicas</b> .....	87
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	90
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	102
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	104
<b>APÊNDICES</b> .....	135
<b>ANEXOS</b> .....	158



**LISTA DE ANEXOS**

Anexo A. Parecer Consubstanciado do Cep.....	124
Anexo B. Mini Exame Do Estado Mental (MEEM) .....	126