

Universidade de Brasília - UnB  
Faculdade UnB Gama - FGA  
Engenharia Eletrônica

## **Avaliação de Tecnologia em Saúde – Dispositivo Móvel Portátil RAPHA©**

Autores: Victor Hugo B. Tavares  
Rafael Alves Magalhães

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Suélia Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Coorientador: Eng.<sup>o</sup> Augusto César Galiza Magalhães Júnior

Brasília, DF

2021





Victor Hugo B. Tavares  
Rafael Alves Magalhães

## **Avaliação de Tecnologia em Saúde – Dispositivo Móvel Portátil RAPHA©**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de graduação em Engenharia Eletrônica da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Eletrônica

Universidade de Brasília - UnB

Faculdade UnB Gama - FGA

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Suélia Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Coorientador: Eng.<sup>o</sup> Augusto César Galiza Magalhães Júnior

Brasília, DF

2021

---

Victor Hugo B. Tavares  
Rafael Alves Magalhães

Avaliação de Tecnologia em Saúde – Dispositivo Móvel Portátil RAPHA©/  
Victor Hugo B. Tavares / Rafael Alves Magalhães. – Brasília, DF, 2021 –  
99 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Suévia Siqueira Rodrigues Fleury Rosa  
Coorientador: Eng.<sup>o</sup> Augusto César Galiza Magalhães Júnior

Trabalho de Conclusão de Curso 2 – Universidade de Brasília - UnB  
Faculdade UnB Gama - FGA , 2021.

1. RAPHA. 2. pé Diabético. I. Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Suévia Siqueira Rodrigues Fleury Rosa. II. Eng.<sup>o</sup> Augusto César Galiza Magalhães Júnior. III. Universidade de Brasília. IV. Faculdade UnB Gama. V. Avaliação de Tecnologia em Saúde – Dispositivo Móvel Portátil RAPHA©

CDU 02:141:005.6

---

Victor Hugo B. Tavares  
Rafael Alves Magalhães

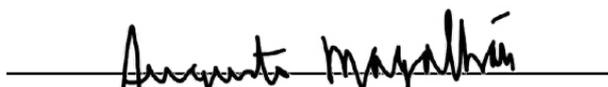
## Avaliação de Tecnologia em Saúde – Dispositivo Móvel Portátil RAPHA©

Trabalho de Conclusão de Curso submetido  
ao curso de graduação em Engenharia Eletrô-  
nica da Universidade de Brasília, como re-  
quisito parcial para obtenção do Título de  
Bacharel em Engenharia Eletrônica

Trabalho aprovado. Brasília, DF, 15 de julho de 2021:



**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Suélia Siqueira Rodrigues  
Fleury Rosa**  
Orientador



**Eng.<sup>o</sup> Augusto César Galiza  
Magalhães Júnior**  
Coorientador

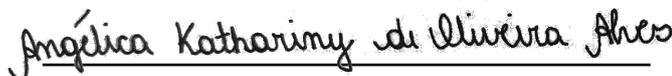


**Prof.<sup>o</sup> Dr.<sup>o</sup> Mário Fabrício Fleury  
Rosa**

Pesquisador Colaborador da Universidade  
de Brasília



**Prof.<sup>a</sup> ENF.<sup>a</sup> Giselle de Oliveira Lima**  
Mestranda em Engenharia Biomédica pela  
Universidade de Brasília



**Eng.<sup>a</sup> Angélica Kathariny de Oliveira  
Alves**

Mestranda em Sistemas Mecatrônicos pela  
Universidade de Brasília

Brasília, DF  
2021

Dedicamos este trabalho a todos que contribuíram para nossa formação  
pessoal e acadêmica.



# Agradecimentos

Primeiramente agradeço aos meus familiares por terem me dado todo apoio para que eu buscasse a realização dos meus sonhos.

À professora Dra. Suélia por, ao longo do curso, nos dar todo o suporte, orientação, conselhos e amizade para que conseguíssemos chegar até aqui.

Meus sinceros agradecimentos ao Eng. Augusto nos auxiliou precisamente nos coorientando para o desenvolvimento do projeto.

Aos amigos que estiveram comigo no início da minha jornada Rafael, Aloísio, Igor e Celso. Aos meus amigos de graduação que ganhei durante o percurso que sempre estiveram ao meu lado e me ajudaram nos momentos difíceis, Em especial Rafael Magalhães por todo companheirismo e lealdade ao longo deste trabalho.

Victor Hugo

Agradeço aos meus pais, Solange Magalhães e Eden Magalhães, e minha irmã, Júlia Magalhães, por terem me dado todo apoio e forças para a conclusão de mais essa etapa.

À Profa. Dra. Suélia, pela sua orientação e suporte durante todo o período de desenvolvimento deste trabalho.

Meus sinceros agradecimentos ao coorientador Eng. Augusto pelo acompanhamento e conselhos durante a produção deste trabalho.

Aos amigos Freitas, Isadora, Leonardo, Matheus e Paulo que sempre estiveram comigo até quando as distâncias eram além da conta. Às grandes amizades que fiz durante a graduação e que agora são para a vida, especialmente ao Victor Hugo pela parceria durante a construção deste trabalho.

Rafael

Magalhães



*"Aqueles que não reconhecem seu verdadeiro eu, estão condenados ao fracasso."  
(Itachi Uchiha)*



# Resumo

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica com um dos maiores índices de morbidade e mortalidade no mundo, na qual o corpo não produz insulina ou não consegue empregar adequadamente a insulina que produz. Ela é uma doença que requer muita atenção, pois pode se desdobrar em outros distúrbios, como é o caso das neuropatias periféricas, que são as principais causadoras da doença dos pés no Diabetes. A doença está relacionada com o grupo de modificações que ocorrem no pé de pessoas acometidas pelo DM, derivados de neuropatias, micro e macrovasculopatias. Essas úlceras afetam por volta de 50 milhões de pessoas no mundo e podem se suceder em amputação de dedos, pés ou pernas, dependendo da gravidade da lesão, o que diminui consideravelmente o bem estar do paciente e aumenta o risco de morte precoce. Nesse contexto, o RAPHA© é uma tecnologia inovadora de otimização do processo de neoformação tecidual, e se mostra como uma alternativa para os tratamentos de úlceras da doença pé diabético. Seu funcionamento se dá através da ação conjunta de dois componentes, o dispositivo de LED emissor de luz vermelha de baixa intensidade e a biomembrana de látex, ambos com características e propriedades capazes de induzir a regeneração e neoformação tecidual. Com o intuito de melhorar a qualidade de vida desses pacientes, este trabalho tem como propósito elaborar uma versão preliminar da documentação principal de incorporação de tecnologias junto ao SUS, requerida pela CONITEC no seu processo de incorporação de novas tecnologias em saúde. Aqui também serão analisados, do ponto de vista de incorporação para aplicabilidade e análise da CONITEC, dados colhidos da Terceira Pesquisa Clínica feita com o RAPHA©, utilizando funções da *Statistic and Machine Learning Toolbox* do software Matlab. Esta pesquisa clínica se trata de um estudo randomizado comparativo duplo cego aplicado em úlceras da doença dos pés no Diabetes associando a biomembrana derivada do látex natural (*Hevea Brasiliensis*) e o equipamento emissor de luz de LEDs de comprimento de onda variado ( $450\pm 20\text{nm}$  à  $636\pm 20\text{nm}$ ). Desta forma, as análises corroboram a validação da eficácia de uma maior taxa regeneração tecidual utilizando a tecnologia RAPHA©, quando comparado com o protocolo atual utilizado no SUS no tratamento das úlceras da doença dos pés no Diabetes.

**Palavras-chaves:** RAPHA©; Neoformação Tecidual; LED; Pé Diabético; Látex; Biomaterial; Incorporação de Tecnologia; SUS; CONITEC; Matlab; Complexo Industrial.



# Abstract

*Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease with one of the highest rates of morbidity and mortality in the world, in which the body does not produce insulin or is unable to properly use the insulin it produces. It is a disease that requires great attention, as it can develop into other disorders, such as peripheral neuropathies, which are the main causes of diabetic foot disease. This disease is related to the group of changes that occur in the foot of the DM patient, derived from neuropathies, micro and macrovasculopathies. These ulcers affect around 50 million people worldwide and can ensue into fingers amputation, feet or legs, depending on the severity of the injury, which decreases considerably the well-being of the patient and increases the risk of early death. In this context, RAPHA©, which is an innovative technology for optimizing the tissue regeneration process, and shows itself as a possibility for a diabetic foot disease ulcers treatment. Its operation occurs through the joint action of two components, the low intensity red light emitting LED device and the latex biomembrane, both having characteristics and properties capable of inducing tissue regeneration and neoformation. In order to improve the life quality of these patients, this undergraduate thesis aims to prepare a preliminary version of the main documentation for technologies incorporation with SUS, required by CONITEC in its process of assimilation of new health technologies. Here will also be analysed, from the point of view of incorporation for applicability and analysis of CONITEC, data collected from the Third Clinical Research carried out with the RAPHA©, using functions of the Statistics and Machine Learning Toolbox from Matlab software, in which was applied a randomized double blind comparative study to diabetic foot disease ulcers associating the biomembrane derived from natural latex (*Hevea Brasiliensis*) and the light emitting equipment of varied wavelenght ( $450 \pm 20\text{nm}$  to  $636 \pm 20\text{nm}$ ) LEDs. Analysis which corroborates with the validation of the higher rate of tissue regeneration effectiveness using RAPHA technology, when compared to the current protocol used in SUS for diabetic foot ulcers treatment.*

**Key-words:** *RAPHA; Tissue Neoformation; LED; Diabetic Foot; Latex; Biomaterial; Technology Incorporation; SUS; CONITEC; Matlab; Industrial Complex.*



# Lista de ilustrações

Figura 1 – Fluxo de incorporação de tecnologias pela CONITEC. Fonte: (CONITEC 2015). .....	28
Figura 2 – Vista superior e frontal do equipamento de LED. Fonte: BioEngLab. . .	41
Figura 3 – Biomembrana de látex. Fonte: BioEngLab. . . . .	43
Figura 4 – Fase de entrevista, cadastro e exame físico do paciente. Fonte: BioEngLab.	47
Figura 5 – Fases do protocolo de tratamento utilizando o RAPHA©. Fonte: Bio- EngLab. . . . .	47
Figura 6 – Fase de entrevista, cadastro e exame físico do paciente. Fonte: BioEngLab.	49
Figura 7 – Fases do protocolo de tratamento padrão utilizado pela Unidade de Saúde. Fonte: BioEngLab. . . . .	50
Figura 8 – Fluxograma do processo de obtenção dos resultados analisados. Fonte: Autoria própria. . . . .	55
Figura 9 – Gráfico crescente de porcentagem da média de fechamento da ferida em relação a grupos de Faixa Etária-LED. Fonte: Autoria própria. . . .	56
Figura 10 – Gráfico crescente de porcentagem da média de fechamento da ferida em relação a grupos de Faixa Peso-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	57
Figura 11 – Gráfico crescente de porcentagem da média de fechamento da ferida em relação a grupos de Tabagismo-CorLED. Fonte: Autoria própria. . .	58
Figura 12 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento crescente de úlcera em relação a grupos de local-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	59
Figura 13 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento crescente de úlcera em relação a grupos de etnia-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	61
Figura 14 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento crescente de úlcera em relação a grupos de gênero-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	62
Figura 15 – Gráfico de sequência discreta de porcentagens de fechamento da úlcera com relação aos grupos de Faixa Etária-LED. Fonte: Autoria própria. .	85
Figura 16 – Gráfico porcentagem de fechamento da ferida em relação a grupos de IMC-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	85
Figura 17 – Gráfico porcentagem de fechamento da ferida em relação a grupos de Fumante-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	86
Figura 18 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento de úlcera em relação a grupos de local-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	86
Figura 19 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento de úlcera com relação a grupos de etnia-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	87
Figura 20 – Gráfico de porcentagem média de fechamento da ferida com relação a grupos de gênero-LED. Fonte: Autoria própria. . . . .	87



# Lista de tabelas

Tabela 1 – Identificação dos pontos do acrônimo PICO. Fonte: Autoria própria. . .	45
Tabela 2 – Características clínicas e epidemiológicas dos participantes. Fonte: Adaptado de (Parisi et al. 2016). . . . .	46
Tabela 3 – Classificação da Universidade do Texas. Adaptado de (Armstrong 1998). . . . .	49
Tabela 4 – Dados da análise referente a Cor do LED e Faixa Etária. Fonte: Autoria própria. . . . .	56
Tabela 5 – Dados da análise referente a Cor do LED e Faixa de Peso. Fonte: Autoria própria. . . . .	57
Tabela 6 – Dados da análise referente a Cor do LED e Tabagismo. Fonte: Autoria própria. . . . .	58
Tabela 7 – Dados da análise referente aos grupos Local da Ferida-CorLED. Fonte: Autoria própria. . . . .	60
Tabela 8 – Dados da análise referente aos grupos Etnia-CorLED. Fonte: Autoria própria. . . . .	61
Tabela 9 – Dados da análise referente aos grupos Gênero-CorLED. Fonte: Autoria própria. . . . .	63
Tabela 10 – Revisão Sistemática do Uso de Fototerapia para Cicatrização de Feridas de Pés Diabéticos. Fonte: Adaptado de (Silva et al. 2019). . . . .	76
Tabela 11 – Revisão Sistemática do Uso da Lâmina de Látex em Tecidos Vivos. Fonte: Adaptado de (Rosa et al.) . . . . .	80



# Lista de abreviaturas e siglas

AB	Atenção Básica
ABS	Acrilonitrila butadieno estireno
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CEP	Conselho de Ética e Pesquisa
CertBio	Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
CEUA	Comissão de Experimentação e Uso de Animais
CFM	Conselho Federal de Medicina
CGAFI	Coordenação-Geral de Análise e Formalização de Investimentos
CID	Classificação Internacional de Doenças
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COAINF	Coordenação de Análise de Investimento e Infraestrutura
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONEP	Conselho Nacional de Ética e Pesquisa
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DECIIS	Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde
DESID	Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento
DGITIS	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
DM	Diabetes Mellitus

DOU	Diário Oficial da União
FPU	Fechamento Percentual das Úlceras
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
HRAN	Hospital Regional da Asa Norte
HRT	Hospital Regional de Taguatinga
IEC	Comissão Eletrotécnica Internacional
LATEQ	Laboratório de Tecnologia Química da Universidade de Brasília
LED	<i>Lighting Emitting Diode</i>
MATLAB	Software Matrix Laboratory
MMII	Membros Inferiores
MS	Ministério da Saúde
NBR	Norma Brasileira Registrada
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PTC	Parecer Técnico Científico
RAPHA	Equipamento Médico Assistencial Móvel de Neoformação Tecidual
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RPM	Rotações por minuto
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SE	Secretaria Executiva
SUS	Sistema Único de Saúde
USB	<i>Universal Serial Bus</i>

# Lista de símbolos

V	Volts
nm	Nanômetro
mm	Milímetros
cm	Centímetros
cm <sup>2</sup>	Centímetro quadrado
cm <sup>3</sup>	Centímetro cúbico
$\lambda$	Comprimento de onda
©	Direitos autorais
%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
ml	Mililitros



# Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>25</b>
1.1	O que é a CONITEC	25
1.2	Fluxo de Incorporação de Tecnologias em Saúde	27
1.3	Estágio atual do RAPHA©	28
1.4	Estrutura do Trabalho	30
1.5	Objetivo Geral	31
1.5.1	Objetivos Específicos	31
1.5.2	Justificativa	32
<b>2</b>	<b>O DIABETES MELLITUS</b>	<b>33</b>
2.1	Classificação Internacional de Doenças - CID	35
2.2	Perfil Étnico dos Pacientes	37
<b>3</b>	<b>DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA</b>	<b>39</b>
3.1	Equipamento ( <i>hardware + software</i> )	40
3.2	Biomembrana de látex	42
<b>4</b>	<b>PARECER TÉCNICO CIENTÍFICO</b>	<b>45</b>
4.1	Estratégia PICO	45
4.1.1	População	45
4.1.2	Intervenção	46
4.1.3	Controle	48
4.1.3.1	Classificação da Úlcera	48
4.1.3.2	Tratamento Recomendado	49
4.1.4	Desfecho	50
4.2	Revisão Sistemática	51
<b>5</b>	<b>ANÁLISE DE DADOS DO DISPOSITIVO RAPHA©</b>	<b>53</b>
5.1	METODOLOGIA DE ANÁLISE	54
5.2	ANÁLISE 01 - Relaciona a Cor do LED com a Faixa Etária.	55
5.3	ANÁLISE 02 - Relaciona a Cor do LED com IMC.	56
5.4	ANÁLISE 03 - Relaciona a Cor do LED com o Tabagismo.	57
5.5	ANÁLISE 04 - Relaciona Cor do LED com Local da Úlcera.	58
5.6	ANÁLISE 05 - Relaciona Cor do LED com a Etnia.	60
5.7	ANÁLISE 06 - Relaciona Cor do LED com o Gênero.	62
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>65</b>

<b>6.1</b>	<b>Propostas de Trabalhos Futuros . . . . .</b>	<b>66</b>
	<b>Referências . . . . .</b>	<b>67</b>
	<b>APÊNDICES</b>	<b>73</b>
	<b>APÊNDICE A – REVISÃO SISTEMÁTICA DO USO DE FOTOTERAPIA PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DE PÉS DIABÉTICOS . . . . .</b>	<b>75</b>
	<b>APÊNDICE B – REVISÃO SISTEMÁTICA DO USO DA LÂMINA DE LÁTEX EM TECIDOS VIVOS . . . . .</b>	<b>79</b>
	<b>APÊNDICE C – GRÁFICOS DE SEQUÊNCIA DISCRETA DA ANÁLISE DE DADOS DO DISPOSITIVO RAPHA . . . . .</b>	<b>85</b>
	<b>APÊNDICE D – CÓDIGO PARA ANÁLISE DE DADOS COM MATLAB . . . . .</b>	<b>89</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>91</b>
	<b>ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA DO PÉ DIABÉTICO A PARTIR DE UMA CATEGORIA DE RISCO. . . . .</b>	<b>93</b>
	<b>ANEXO B – TRATAMENTO TÓPICO DA ÚLCERAS CRÔNICAS A PARTIR DO TIPO DE TECIDO E EXSUDATO . . . . .</b>	<b>96</b>
	<b>ANEXO C – INSTRUÇÕES DE USO DO EQUIPAMENTO RAPHA. . . . .</b>	<b>97</b>
	<b>ANEXO D – CUIDADOS COM O EQUIPAMENTO RAPHA. . . . .</b>	<b>99</b>

# 1 Introdução

Em busca de orientação para o Trabalho de Conclusão de Curso em Engenharia Elétrica da Universidade de Brasília-Faculdade do Gama, no início do ano de 2020 a dupla chegou até a Profa. Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, que propôs algumas possibilidades de trabalho com temas diretamente ligados ou não aos seus projetos de pesquisa já em andamento. Dentro das possibilidades houve a oportunidade em dar continuidade em mais uma etapa do Projeto RAPHA©, Equipamento Médico Assistencial Móvel de Neoformação Tecidual aplicado a pacientes que desenvolvem úlceras nos membros inferiores provenientes de complicações do Diabetes Mellitus. Projeto este que busca acelerar o processo de neoformação tecidual das úlceras utilizando a combinação de membrana de látex natural e luz de LEDs de baixa intensidade na cor vermelha, e que teve seu início em 2008 com a tese de doutorado em Engenharia Elétrica da Profa. Dra. (Rodrigues 2008), onde é feito um estudo de desenvolvimento de dispositivo construído à base de látex natural extraído da seringueira *Hevea Brasiliensis*, que auxilia no tratamento da obesidade a partir do controle de fluxo de substâncias no esôfago.

Dentre as sugestões de continuidade do projeto, foi optado por dar início na construção de documentação necessária para submissão do RAPHA© ao processo de incorporação de tecnologia em saúde no Sistema Único de Saúde junto ao ente público responsável por tal tarefa, a CONITEC. Tal documentação corresponde a chamada Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), ferramenta utilizada pelo Ministério da Saúde (MS) que auxilia o gestor na tomada de decisão política no processo de alocação de recursos em novas tecnologias em saúde baseado em evidências científicas, estudos clínicos e estudos econômicos a fim de garantir assistência médica eficiente a todos os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), dentro dos limites de recursos do MS (Ministério da Saúde 2009).

## 1.1 O que é a CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) assistida pelo seu Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS (departamento que compõe a Secretaria Executiva/SE da comissão) tem a função de assessorar o Ministério da Saúde (MS) nos processos de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde disponibilizados pela rede SUS, assim como na constituição ou alteração de protocolos clínicos ou de diretrizes terapêuticas (CONITEC 2015).

A comissão foi criada a partir da sanção da Lei nº 12.401 (Brasil 2011), do dia 28 de abril de 2011, e dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do SUS. Esta lei acrescenta os Arts. 19-M ao 19-U à Lei nº

8.080 de 19 de setembro de 1990 ([Brasil 1990](#)) (que regula o SUS), onde definem critérios, prazos e responsabilidades para a incorporação, exclusão e alteração de novos produtos, procedimentos e medicamentos ao SUS, assim como a criação ou alteração de protocolos clínicos ou diretrizes terapêuticas. Desta forma, a responsabilidade é conferida ao Ministério da Saúde (MS) sob a supervisão da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS.

Em busca de maior agilidade, transparência e eficiência nos processos de pedidos de incorporação de novas tecnologias, a nova lei estipula um prazo de 180 dias (a partir da data de submissão do pedido) para tomada de decisão pelo plenário da comissão, sendo possível uma prorrogação de mais 90 dias, e leva em consideração as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia proposta, com autorização prévia de uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), bem como uma avaliação econômica comparativa dos custos em relação com as tecnologias já incorporadas.

O Decreto nº 7.646 ([Casa Civil 2011](#)), de dezembro de 2011 é a norma executiva que dispõe sobre a composição, as competências e o funcionamento interno da CONITEC, e também sobre o processo administrativo para incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde pelo SUS. No seu Art. 5º, fica formalizada que a estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é responsável por emitir os relatórios e pareceres conclusivos que servirão de assessoria ao Ministério da Saúde para incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde, e na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), incluídos no Decreto no 7.508 de 28 de junho de 2011 ([Presidência da República 2011](#)). Tal plenário é constituído de treze membros com direito a voto, sendo deles: sete representantes das secretarias do Ministério da Saúde; um membro da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); um membro da ANVISA; um membro do Conselho Nacional de Saúde (CNS); um membro do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), um membro do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS); e um membro do Conselho Federal de Medicina (CFM) especialista na área.

A Secretaria-Executiva é composto pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) que se responsabiliza por dar suporte administrativo aos membros do Plenário, verificando previamente a conformidade da documentação e das amostras apresentadas, providenciando a submissão das matérias para consulta pública (a pedido do Plenário), e sistematizando as informações que servirão de subsídio para a execução das atividades dos membros do Plenário.

A documentação de abertura de processo administrativo para a incorporação de tecnologia em saúde e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes tera-

pêuticas no âmbito do SUS deverá ser protocolada na Secretaria-Executiva da CONITEC, contendo: formulário integralmente preenchido, de acordo com o modelo estabelecido pela CONITEC; número e validade do registro da tecnologia em saúde na ANVISA; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; amostras de produtos.

Após emissão do parecer conclusivo pelo Plenário da CONITEC, a Secretaria-Executiva submete o requerimento à consulta pública pelo prazo de 20 dias, podendo ser de 10 dias a depender da urgência da matéria. Concluído o relatório da comissão, a Secretaria-Executiva encaminha o processo para o secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do MS (SCTIE/MS) que poderá solicitar realização de nova consulta pública ou não. A partir da publicação da decisão de incorporar tecnologia em saúde, ou protocolo clínico e diretriz terapêutica no Diário Oficial da União (DOU), as áreas técnicas terão prazo máximo de 180 dias para efetivar a oferta ao SUS.

## 1.2 Fluxo de Incorporação de Tecnologias em Saúde

O fluxo de incorporação de tecnologias em saúde seguido pela CONITEC, se dá com as etapas descritas na Figura 1 por meio da Secretaria-Executiva e Plenário da comissão, além do secretário da SCTIE do MS.

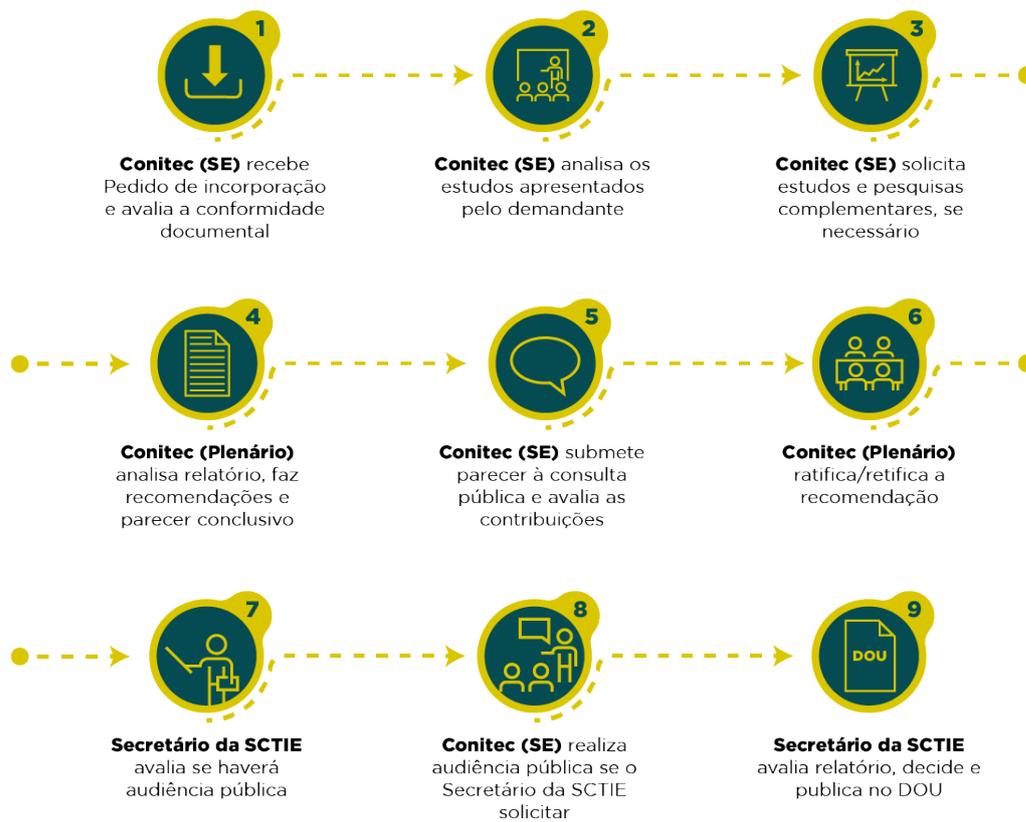


Figura 1 – Fluxo de incorporação de tecnologias pela CONITEC. Fonte: (CONITEC 2015).

### 1.3 Estágio atual do RAPHA©

Hoje, o RAPHA© tem seu Relatório Final submetido à CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), comissão ligada ao CNS que avalia os aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil. Desta forma, a Comissão elabora e atualiza as diretrizes e normas para a proteção dos participantes de pesquisas e coordena o Sistema CEP/Conep. Além disso, tem-se início, com este trabalho, a construção de uma documentação de pedido de incorporação de tecnologia em saúde no SUS com base nos manuais de construção dessa documentação oferecidos pela CONITEC.

Com intuito de apresentar uma sequência cronológica de eventos do dispositivo médico assistencial RAPHA©, com base nas várias etapas de pesquisas, avaliações e submissões, realizadas até o atual momento, foi desenvolvida a seguinte linha do tempo:

Novembro 2008 - Tese de Doutorado em Engenharia Elétrica pela Universidade de Brasília - Desenvolvimento de um sistema físico de controle de fluxo esofágico para o tratamento da obesidade - S. de S. R. F. Rosa.

Agosto 2010 - Artigo publicado em congresso VI CONEM - Desenvolvimento de uma palmilha para pé diabético com controle de pressão (Reis e Rocha 2010).

Agosto-Dezembro 2013 - Primeira Pesquisa Clínica no Centro do Pé Diabético - Hospital Regional de Taguatinga (HRT) - Pesquisa realizada com 10 participantes separados em Grupo Controle (GC), 4 participantes, e Grupo Experimental (GE), 6 participantes.

Dezembro 2013 - Tese de Doutorado em Engenharia Elétrica pela Universidade de Brasília - Sistema indutor de neoformação tecidual para Pé Diabético com circuito emissor de luz de LEDs e utilização do látex natural (Reis 2013).

Janeiro 2015 - Artigo publicado em congresso *23rd ABCM International Congress of Mechanical Engineering - Comparative analysis of the use of natural latex custom insole in diabetic foot treatment through biomedical evaluation in static examination* (Nunes et al. 2015).

Junho 2015 - Artigo publicado em IntechOpen - *Use of Natural Latex as a Biomaterial for the Treatment of Diabetic Foot - A New Approach to Treating Symptoms of Diabetes Mellitus* (Rosa et al. 2015).

Março 2016 - Artigo publicado em *Research on Biomedical Engineering - A system for treatment of diabetic foot ulcers using LED irradiation and natural latex* (Nunes et al. 2016).

Agosto 2016 - Processo de patente de inovação - BR 10 2016 019963 8 - Adesivo Microperfurado Fabricado em Látex, Associado a Fontes Luminosas do tipo LED para Aplicação Direta em Processos Inflamatórios Humanos Internos e Externos.

Dezembro 2016 - Assinaturas das Parcerias entre Ministério da Saúde e Universidade de Brasília - TED's 128 e 129/2016.

Mai 2017 - Segunda Pesquisa Clínica em Sala do Pé Diabético - Hospital Regional da Ceilândia (HRC) - Pesquisa realizada com 15 participantes divididos em Grupo Controle (GII), que utiliza protocolo do SUS com 5 participantes, e Grupo Experimental (GI e GIII) que utilizam o RAPHA©, sendo GIII com 5 participantes que realizaram o tratamento de forma autônoma. Nessa pesquisa os pacientes foram acompanhados por um período 6 semanas.

Junho 2017 - Artigo publicado em Atas CIAIQ 2017: Investigação Qualitativa em Engenharia e Tecnologia - Pesquisa e inovação na produção de tecnologia em saúde: interações metodológicas com pesquisa qualitativa (Rosa e Domingues 2017).

Novembro 2017 - Validação do protocolo padrão de confecção das lâminas de biomaterial látex e início da produção em série.

Março 2018 - Ensaio com Ratos. Avaliação da resposta sistêmica e interações da fototerapia (LED's) associada a diferentes formulações do biomaterial látex nos tecidos.

Março 2018 - Aperfeiçoamento do hardware e software do equipamento RAPHA© para produção de lote piloto com BPF (Boas Práticas de Fabricação).

Maio 2018 - Artigo publicado em *Journal of Diabetes Research*, Hindawi - *Characterization of the Cicatrization Process in Diabetic Foot Ulcers Based on the Production of Reactive Oxygen Species* (Delis et al. 2018).

Novembro 2018 - Tese de Doutorado em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília - Pesquisa e Inovação em Saúde: contribuições da Saúde Coletiva para o desenvolvimento e produção de tecnologia no contexto do pé diabético (M.F.F.Rosa 2018).

Novembro 2018 - Notificações a ANVISA-REBEC referentes às Pesquisas Clínica 2013 e 2017.

Fevereiro 2019 - Artigo publicado em *Annals of Biomedical Engineering - Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane* (Rosa et al. 2019).

Março 2019 - Artigo publicado em *Journal of Diabetes Research*, Hindawi - *Evidence in Practice of Tissue Healing with Latex Biomembrane: Integrative Review* (Rosa et al. 2019).

Abril-Outubro 2019 - Terceira Pesquisa Clínica iniciada em 01 de abril e finalizada em 30 de outubro, realizada no Hospital Regional do Gama (HRG) com 47 participantes, e no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) com 26 participantes, totalizando 73 participantes e 113 lesões analisadas. Nessa pesquisa os pacientes foram acompanhadas por um período de 90 dias.

Novembro 2019 - Artigo publicado em *Saúde Debate* - Desenvolvimento de tecnologia dura para tratamento do pé diabético: um estudo de caso na perspectiva da saúde coletiva (M.F.F.Rosa S.M.F. Guimarães e Rosa 2019).

Setembro 2020 - Fechamento do banco de dados referente à Terceira Pesquisa Clínica e início das análises estatísticas.

Abril 2021 - Relatório Final submetido para apreciação junto ao CEP/CONEP.

## 1.4 Estrutura do Trabalho

A documentação necessária para pedido de incorporação de tecnologia em saúde no SUS, para avaliação da CONITEC, é composta por: Ofício; Documentação do proponente; Formulário de submissão; Documentação principal; Estudos científicos; Artigos em língua estrangeira.

Desta forma, este trabalho visa a construção da Documentação Principal exigida pela CONITEC, que deve conter:

1. Descrição da doença/condição de saúde relacionada à utilização da tecnologia;

2. Descrição da tecnologia;
3. Descrição das evidências científicas da tecnologia comparada à(s) já disponibilizada(s) no SUS (Revisão Sistemática ou Parecer Técnico-Científico);
4. Estudo de avaliação econômica na perspectiva do SUS;
5. Análise de impacto orçamentário;
6. Referências bibliográficas;
7. Anexo (cópia da bula ou instrução de uso aprovada na Anvisa).

Nesta etapa não serão abordados os itens 04 e 05 da Documentação Principal devido a falta de valores concretos para a produção em escala do RAPHAC. Estes estudos serão substituídos, respectivamente, por:

- Análise de dados do dispositivo RAPHAC, onde serão analisados os dados clínicos colhidos na Terceira Pesquisa Clínica;
- Conclusão, onde será discutido a eficácia do tratamento de úlceras de Pé Diabético com o uso do RAPHAC;

## 1.5 Objetivo Geral

Desenvolver uma primeira versão da documentação principal de incorporação de tecnologia ao SUS, para apreciação via demanda interna, requerida pela CONITEC referente ao equipamento médico assistencial RAPHAC, que propõe uma otimização no processo de neoformação tecidual em tratamentos de úlceras causadas pela doença dos pés no Diabetes.

### 1.5.1 Objetivos Específicos

Dessa forma, são definidas as etapas específicas do projeto, seguem:

- Coletar e analisar o histórico das pesquisas realizadas a respeito da tecnologia RAPHAC;
- Analisar a documentação das diretrizes metodológicas da CONITEC e formular a pergunta de pesquisa aplicando a estratégia PICO a fim de elaborar um PTC para a submissão do RAPHAC;
- Desenvolver *scripts* de simulação e análise dos dados clínicos a respeito do RAPHAC utilizando a *Statistic and Machine Learning Toolbox* do software Matlab;

### 1.5.2 Justificativa

O presente trabalho justifica-se devido a alta demanda por novas tecnologias que reduzam os gastos e o tempo de tratamento de úlceras de pessoas acometidas pela doença dos pés no Diabetes. Destaca-se também a utilização do dispositivo em domicílio que possibilita o usuário a evitar os transtornos que envolvem sua locomoção aos espaços convencionais de assistência médica. Além disso, o RAPHA© é um projeto inovador e plural que conta com a colaboração de dezenas de pesquisadores das mais variadas áreas, desde sua concepção até hoje em dia.

## 2 O Diabetes Mellitus

O Diabetes Mellitus é um distúrbio endócrino metabólico que é particularizado por níveis elevados de glicose no sangue resultante de defeitos na fabricação de insulina, ou seja, o organismo tem dificuldade em controlar os níveis de glicose do sangue, mantendo-os sempre acima do normal. A glicose é obtida por meio dos alimentos que ingerimos diariamente. Eles são a nossa principal fonte de energia. Já a insulina, tem como principal papel promover a entrada de glicose para as células do organismo de forma que ela possa ser aproveitada para as diversas atividades celulares. A falta da insulina ou um defeito na sua ação resulta em acúmulo dessa glicose no sangue, o que é conhecida como hiperglicemia. A hiperglicemia crônica do diabetes está relacionada a prejuízos a longo prazo, disfunção e falência de diferentes órgãos, em particular coração, rins, vasos sanguíneos, olhos e nervos ([Association et al. 2013](#)).

A fisiopatologia do diabetes depende do tipo da doença, mas, no geral, envolve distúrbios nos mecanismos responsáveis pelas concentrações plasmáticas de glicose no sangue. ([Guelho e al. 2013](#)) O DM pode ser dividido em dois principais grandes grupos, o chamado Diabetes do tipo 1 e o Diabetes do tipo 2. Porém, existe outros tipos característicos de diabetes devido a outras causas, por exemplo, distúrbios genéticos na ação da insulina, distúrbios genéticos na função das células  $\beta$ , doenças do pâncreas exócrino (como fibrose cística), estimulado por drogas ou produtos químicos (como no tratamento de HIV / AIDS ou após transplante de órgãos) e a diabetes mellitus gestacional (mulher identificada pela primeira vez ao longo da gravidez com hiperglicemia, com níveis glicêmicos sanguíneos que não alcançam os critérios diagnósticos para DM.). ([Organization et al. 2009](#))

O DM do tipo 1 é causado por uma doença autoimune, reação em que o sistema imunológico do corpo ataca as próprias células do pâncreas responsáveis pela fabricação de insulina, impedindo assim que o órgão possa executar a sua função corretamente. Com isso, o corpo produz muito pouco ou nenhuma insulina ([Rosa et al. 2018](#)). Os fundamentos deste processo destrutivo não são totalmente compreendidos, mas uma provável causa é que uma associação de suscetibilidade genética (conferido por um grande número de genes) e um estímulo ambiental, como uma infecção viral, pode despertar essa reação autoimune. Toxinas ou alguns aspectos dietéticos podem também estar envolvidos.

Já no diabetes tipo 2, a hiperglicemia origina-se da insuficiência das células do corpo de responder totalmente à insulina, um tipo de condição chamada de "resistência à insulina". Nesta condição, o hormônio é ineficiente e, no decorrer do tempo, pode levar a uma produção inadequada de insulina como resultado da falha nas células beta pancreáticas em acompanhar a demanda fabricação ([Williams et al. 2020](#)).

O DM tem sido a maior causa de amputações não traumáticas, ele é responsável por cerca de 85% dos casos e se desdobra principalmente no que se define como úlcera de doença dos pés no Diabetes (Pendsey 2010). Esta doença é caracterizada pelo grupo de modificações que ocorrem no pé de pessoas acometidas pelo DM, derivados de neuropatias, micro e macrovasculopatias. Por causa de mudanças biomecânicas que acarretam às deformidades há um grande acréscimo da vulnerabilidade à infecção. É considerado um gravíssimo problema e com repercussões muitas vezes devastadoras diante dos resultados das ulcerações, que são capazes de implicar em amputação de dedos, pés ou pernas dependendo da gravidade da lesão (G et al. 2001).

As complicações da doença dos pés no Diabetes e dos membros inferiores, que afetam por volta de 40 a 60 milhões de pessoas com o DM no mundo todo, são uma significativa fonte de comorbidades em pessoas que sofrem com diabetes. Vale destacar, as lesões da doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), que é caracterizada por bloqueio aterosclerótico progressivo das artérias dos membros inferiores afetando aos poucos, de forma divergente, a qualidade de vida dos pacientes e aumentando o risco de morte precoce (Santos et al. 2015).

As lesões frequentemente decorrem de traumas e geralmente se agravam com infecções e gangrenas, ocasionadas por falhas na evolução da cicatrização as quais acarretam em amputações, quando não se implementa um tratamento precoce e adequado (Sobhani et al. 2014). Um método não invasivo e de fácil realização, que pode fornecer informações importantes para o diagnóstico, prognóstico e acompanhamento de pacientes com DAOP é o índice tornozelo braquial (ITB), calculado pela razão da pressão sistólica da artéria braquial direita ou esquerda (o maior valor) com a pressão sistólica das artérias maleolares tibial anterior ou tibial posterior (o maior valor). Esse método possui algumas vantagens como: baixo custo, realizável por médicos não especialistas treinados adequadamente, necessita somente de um esfigmomanômetro e sonar Doppler ou estetoscópio. (Bimbato et al. 2018)

Essa doença tem como complicações a redução da sensibilidade (neuropatia) e da perfusão sanguínea (vasculopatia). Os pés são umas das primeiras regiões do corpo a serem afetadas por essa falta de sensibilidade. Pacientes que apresentam este problema perdem o principal mecanismo de proteção do corpo, a dor, e ficam susceptíveis a desenvolver feridas nos pés. Devido à circulação sanguínea comprometida, as feridas tomam proporções alarmantes, e o controle e as cicatrizações tornam-se mais difíceis (Gomes et al. 2021). Além disso, a perda de sensibilidade torna o paciente vulnerável aos traumas triviais, sendo porta de entrada das bactérias, que ocasiona infecções silenciosas e graves, caso não sejam tratadas precocemente (Nunes et al. 2016).

Essas complicações neurovasculares, como por exemplo a neuropatia diabética, leva o corpo a induzir a vasodilatação venosa produzindo áreas de alta pressão nas re-

giões da cabeça dos metatarsos, calcanhar dedos do pé e acarretam em alterações na sua biomecânica normal. É de vital importância identificar estas áreas usando medidores de pressão, a fim de prevenir lesões nos pés, através do uso de palmilhas personalizadas para redistribuir as áreas das regiões de elevada pressão plantar durante a marcha do paciente.

Uma vez que os pacientes com pés diabéticos são acometidos por graves deficiências no processo cicatricial, o processo de regeneração tecidual tem sido amplamente estudado e abordado em diferentes linhas de pesquisa com o objetivo de otimizá-lo, abrangendo aspectos diversos como, fisiopatologia, fatores de risco, drogas anti-inflamatórias e substâncias químicas que possam interagir com a cicatrização. Entre estes recursos, há dois métodos que têm auxiliado na cicatrização de feridas por meio de seus efeitos cicatrizantes: a LEDterapia de baixa intensidade e a utilização do látex natural derivado da seringueira *Hevea brasiliensis*.

A neuropatia diabética ainda é uma comorbidade subdiagnosticada. Ao se apresentar de forma enganosa com indícios e sintomas inespecíficos pode assemelhar-se a outras doenças e passar de forma despercebida enquanto se estabelece. Mesmo quando existe um cenário sintomático, menos de um terço dos médicos identifica a neuropatia diabética ou debate com seus pacientes (Bezerra 2018). Ainda não foram encontradas técnicas ideais para o tratamento e prevenção desta patologia. Além disso, há um amplo espaço para novas pesquisas e descobertas nesta área.

## 2.1 Classificação Internacional de Doenças - CID

A Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (também denominada como Classificação Internacional de Doenças - CID 10) é um protocolo estatístico que engloba e estrutura os mais variados sintomas e doenças conhecidos pelo homem, que é dividido em categorias ou grupos, sendo uma das mais relevantes ferramentas epidemiológicas do dia a dia médico. Elaborada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tem como função central observar a prevalência e ocorrência de doenças, por meio de uma sistematização universal das enfermidades, sinais e sintomas, queixas, causas externas para ferimentos, problemas de saúde pública e circunstâncias sociais, apresentando um cenário amplo do contexto em saúde dos países e suas populações, o que permite um melhor diálogo e compreensão entre os diversos profissionais da saúde.

Os trabalhos para a elaboração da CID-10 iniciaram em 1983 e foram acordados na 43<sup>a</sup> Assembleia Mundial de Saúde. Os integrantes da assembleia usaram a classificação, pela primeira vez, em 1994. O número 10, ao lado da sigla, refere-se a versão do documento e possui validade até 1 de janeiro de 2022, momento em que será trocada pela décima-primeira versão. Embora a CID pretendesse ser uma classificação de relevância mundial, apenas 27 países a usam oficialmente. O Brasil introduziu essa classificação em 1996

(Grassi e Laurenti 1998).

Seu procedimento se dá em uma organização hierárquica de conceitos. Portanto, grupos maiores incluem conceitos mais específicos. Ela é separada em 22 capítulos, que associam doenças com características semelhantes e o agrupamento é feito por categorias, que são simbolizadas por uma letra e dois dígitos. Em um próximo grau, há subcategorias em que é acrescentado um número de 0 a 9.

Aqui, vale ressaltar o capítulo IV que relaciona as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas entre os códigos E00 e E35, em que a Diabetes Mellitus está inserida nos códigos de E10 a E14 e é dividida da seguinte maneira:

- E10 - Diabetes mellitus insulino dependente
- E11 - Diabetes mellitus não-insulino dependente
- E12 - Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição
- E13 - Outros tipos especificados de diabetes mellitus
- E14 - Diabetes mellitus não especificado

Onde cada categoria (de E10 a E14) tem subcategorias onde são acrescentados números de 0 a 9 em seu código de referência, caracterizadas da seguinte maneira:

- Exx.0 - Diabetes mellitus - com coma
- Exx.1 - Diabetes mellitus - com cetoacidose
- Exx.2 - Diabetes mellitus - com complicações renais
- Exx.3 - Diabetes mellitus - com complicações oftálmicas
- Exx.4 - Diabetes mellitus - com complicações neurológicas
- Exx.5 - Diabetes mellitus - com complicações circulatórias periféricas
- Exx.6 - Diabetes mellitus - com outras complicações especificadas
- Exx.7 - Diabetes mellitus - com complicações múltiplas
- Exx.8 - Diabetes mellitus - com complicações não especificadas
- Exx.9 - Diabetes mellitus - sem complicações

Portanto, ressalta-se que o eixo de estudo do dispositivo RAPHA©, numa perspectiva mais geral, está inserido na categoria de E10 a E14 sobre a Diabetes mellitus, e em uma perspectiva mais específica, na subcategoria ".5" que representa as complicações circulatórias periféricas provenientes da Diabetes mellitus.

## 2.2 Perfil Étnico dos Pacientes

O uso das expressões etnia e raça tem sido empregadas como variáveis estatísticas e epidemiológicas em um conjunto de pesquisas no âmbito da saúde. No entanto, essa temática tem sido ponto central de forte debate. Vivências prévias na história da humanidade de racismo, preconceito e eugenia, além da recorrente disparidade de qualidade e ingresso de cuidados torna esse um ponto sensível para debate (Burchard et al. 2003). Há uma acentuada preocupação quanto ao uso indevido desses elementos em estudos médicos. Preocupação essa relacionada aos perigos sociológicos ligados a classificação em que haja uma preferência na escolha do tratamento referente as semelhanças e perfis raciais.

É aconselhado que estudos científicos não usem etnia/raça como aspectos epidemiológicos, exceto quando há provas de sustentação biológica, científica, ou sociológica que possa fundamentar seu uso (Rivara e Finberg 2001). Entretanto a utilização desses aspectos simplifica o reconhecimento de subgrupos com um mais elevado risco de doenças, distingue graus de condições de risco, identifica defasagens no acesso e qualidade ao sistema de saúde e indica eventuais desigualdades de resposta a um dado tipo de fármaco. Além do mais, a investigação desses pontos pode fornecer significativas pistas da atribuição dos genes e do meio que estão inseridos os mecanismos de desenvolvimento de uma doença.

O emprego da etnia/raça tem sido considerado em uma parcela considerável de estudos de doenças complexas, crônicas e prevalentes, como o Diabetes Melitos. Na população adulta, os índices de predomínio do DM têm atingido números da ordem de 40% na população indígena norte-americana e de 20% na população de origem japonesa, tanto nos EUA, quanto no Brasil. Na população negra, há indícios de que a ocorrência do DM está crescendo mais do que na população branca, em que nos últimos 30 anos esse crescimento foi triplicado, ao passo que duplicou na população branca. Nos EUA, o predomínio do DM é 1,4 vezes mais elevado na população negra do que na população branca. Essa incidência mais elevada é relacionada ao DM tipo 2. Enquanto no DM tipo 1, a prevalência inclina-se a ser entre 2 a 4 vezes menor em comparação a população branca (Group et al. 1995).

Um estudo populacional feito no Brasil entre 1987-1989, nos cidadãos entre 30-69 anos de idade, não foram notadas diferenças no predomínio de DM entre negros e brancos (Malerbi e Franco 1992). Foi visto nessa análise que a população negra apresentava uma taxa de escolaridade inferior quando comparado as demais etnias, e uma menor presença de diagnóstico prévio do DM, provavelmente elucidando desigualdades socioeconômicas que são importantes entre os negros e os brancos, isso é refletido no ingresso aos serviços de saúde. Além do mais, foi constatado que a obesidade tinha uma maior frequência entre os negros do que nos brancos (40% vs. 36%), com uma menor desigualdade na população etária mais jovem, com 30-39 anos (35% em negros e 20% em brancos). Explicitando com

isso um considerável fator de risco para o DM e doença cardiovascular, em idade mais precoce, entre a população negra. Entretanto, é preciso salientar que no Brasil não há uma rigorosa divisão entre a população por cor/etnia, associada a isso uma alta taxa de miscigenação e percepção de cor, afetada pelo aspecto físico, influência social e pelo traço regional de sociedade, por exemplo (Franco 1996).

Os dados relativos à incidência de complicações crônicas do DM, relacionando a população negra com a branca, são poucos e os elementos existentes indicam para uma maior prevalência na população negra. Essa alta tem sido atribuída a uma maior frequência de controle metabólico inapropriado e a um maior coeficiente de hipertensão. Sendo a última um fator relevante para a manifestação de complicações vasculares do DM e parece ocorrer com mais frequência em negros com diabetes do que em brancos (Horan e Lenfant 1992).

Outro fator que pode distinguir o DM da população negra em relação a branca está relacionado a uma menor presença de DM no histórico familiar entre os negros do que entre os brancos (19,4% e 26,7% para homens, e 22,2% e 31,5% para mulheres, respectivamente). Essa menor frequência deve-se eventualmente, a uma menor expectativa de vida, a um maior número de desmembramento familiar e a uma maior dificuldade no acesso a serviços de saúde entre os negros, do que acertadamente a diferenças étnicas (Saúde 2001).

### 3 Descrição da Tecnologia

O RAPHA<sup>©</sup> é um método inovador que otimiza o processo de regeneração tecidual de úlceras em pessoas com doença dos pés no Diabetes. É composto pela ação conjunta e simultânea de dois componentes independentes: o dispositivo de LED emissor de luz vermelha de baixa intensidade (componente fototerápico) e a biomembrana de látex, ambos possuindo características e propriedades capazes de induzir a regeneração e neoformação tecidual a partir de sessões diárias de 35 minutos de duração. No tratamento, o dispositivo de LEDs entra em contato somente com a biomembrana de látex e não toca na pele do paciente.

A fototerapia, princípio utilizado no tratamento RAPHA<sup>©</sup> a partir da luz de LEDs, interage em cada uma das fases do processo de regeneração tecidual, proporcionando respostas positivas em cada uma delas (65). Na fase inflamatória ocorre a fotobiomodulação celular, ou seja, ao mesmo tempo em que se reduz o número de células inflamatórias (Carvalho 2001), estimula-se a sua funcionalidade para produzir fatores de crescimento (Whelan et al. 2001), iniciando assim a segunda fase, denominada de proliferativa. Nesta segunda etapa, ocorre a formação de vasos sanguíneos pela fotoestimulação das células endoteliais (Kipshidze et al. 2001), e proliferação de fibroblastos e consequente deposição de colágeno (Reddy e Enwemeka 2001), colaborando para a maior formação do tecido de granulação e para a efetiva contração da ferida. Na última fase do processo de reparação ocorre a remodelação do tecido, que consiste na reorganização dos vasos sanguíneos e das fibras de colágeno (Reddy 2003).

Os LEDs (*Light-Emitting Diode*) são diodos semicondutores que quando submetidos a uma corrente elétrica emitem luz incoerente, que interagem bem com as células da pele (Rigau 1994), e podem ser utilizados para fototerapia com comprimentos de onda que variam de 405nm (azul) a 940nm (infravermelho). Na pele, a luz vermelha ( $\lambda = 636\text{nm} \pm 20\text{nm}$ ) emitida por LEDs auxilia na multiplicação celular enquanto que a luz azul ( $\lambda = 470\text{nm} \pm 20\text{nm}$ ) possui ação bactericida (Dover e Arndt 1989).

Algumas vantagens do uso de LEDs em fototerapias de regeneração tecidual:

- Por ser uma fonte de radiação incoerente, o LED emite luz em vários comprimentos de onda numa determinada faixa, dependendo da cor da luz emitida pelo mesmo (Moreira 2009), assim, aumentando a abrangência de atuação da LEDterapia.
- A quantidade de energia fornecida pelos LEDs não é suficiente para danificar o tecido vivo, porém é suficiente para estimular uma resposta em nível celular por parte do corpo, auxiliando no processo de cura das feridas do paciente.

- A dispersão de luz gerada pelo LED atinge uma superfície maior, isso resulta em um tratamento mais rápido. O uso do LED é seguro, proporciona uma suave e eficaz entrega de energia luminosa, e de um maior rendimento energético por unidade de área, em um dado período de aplicação (Corazza 2005).

### 3.1 Equipamento (*hardware* + *software*)

O equipamento de LED é um dispositivo móvel, com volume de até 350 cm<sup>3</sup>, que possibilita maior facilidade no transporte e manuseio por profissionais de saúde e pelo paciente, e é composto por dois sistemas: hardware e software.

O *hardware* do RAPHA© é um circuito emissor de luz de LEDs constituído pelas seguintes partes e peças:

1. Carcaça superior fabricada em plástico ABS PA757 na cor branca com acabamento acetinado;
2. Carcaça inferior fabricada em policarbonato PC 241R transparente com acabamento brilhante;
3. Placa de circuito eletrônico constituída por: um microcontrolador CC2640R2F; um conjunto de 40 LEDs na cor vermelha; um gerenciador de carregamento da bateria MCP73831/2; um pino retrátil (*pogo pin*); um *buzzer*; uma porta micro USB tipo B; um LED de sinalização na cor vermelha; um LED de sinalização na cor verde e um LED de sinalização na cor azul;
4. Bateria de polímero de lítio L202 (10-34-50) de 3,7V recarregável e com circuito de gerenciamento de carga/descarga;
5. Cabo USB para recarregamento;
6. Fonte de 5V para carregamento de baterias;
7. Bandagem elástica em algodão auto adesiva para fixação do dispositivo ao corpo do paciente;

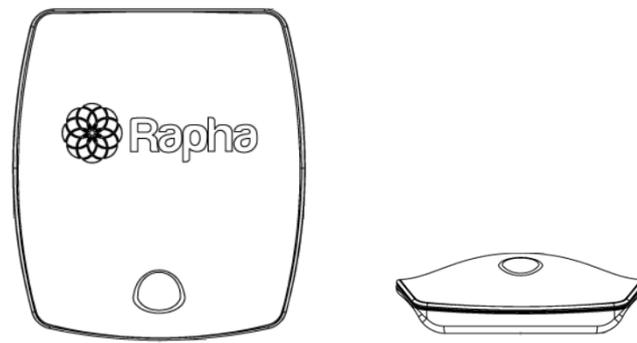


Figura 2 – Vista superior e frontal do equipamento de LED. Fonte: BioEngLab.

A segurança elétrica do dispositivo emissor de luz LED está em conformidade com a RDC n° 27, de 21 de junho de 2011, com a norma NBR IEC 60601-1 (segurança elétrica) e com a norma NBR IEC 60601-1-2 (compatibilidade eletromagnética). E todos os testes físico-químicos necessários para garantir a qualidade do funcionamento do aparelho foram realizados, garantindo o desenvolvimento e a utilização de um aparelho eficiente, seguro e fácil manuseio. Com relação a temperatura de operação, o equipamento foi projetado para funcionar normalmente em temperatura ambiente, sem expor o usuário a temperaturas superiores. Não sofre interferências de radiação eletromagnéticas provenientes de outros dispositivos. E a iluminação do ambiente não interfere no tratamento, podendo assim ser utilizado em ambientes com pouca iluminação ou nenhuma, sem interferir no tratamento.

Alguns cuidados de uso com Dispositivo de LED:

- Deve ser guardado em local seco e arejado.
- Um pano macio, umedecido com álcool deve ser usado para a limpeza, seguido de um pano seco.
- Materiais abrasivos ou água jamais devem ser usados, pois estes poderão comprometer o funcionamento do aparelho.
- Recomenda-se que evite impactos ao equipamento, pois estes podem danificar internamente seus componentes e causar mal funcionamento.
- Recomenda-se que o equipamento seja acondicionado em locais onde a umidade ambiente não seja superior a 90% e que não seja colocado em contato direto com líquidos, devido ao risco de danificar o equipamento.

O *software* desenvolvido no microcontrolador PIC16F4A possui o objetivo de acionar a matriz de irradiação do LED durante o tempo definido de 35 minutos, este tempo pode ser reprogramado no aparelho. Enquanto a placa de irradiação está trabalhando, há

um LED que fica piscando indicando o funcionamento do equipamento, quando o tempo de funcionamento se esgota o *buzzer* emite um alerta sonoro indicando o fim.

## 3.2 Biomembrana de látex

O látex de borracha natural é um líquido de aspecto leitoso obtido da seringueira brasileira *Hevea Brasiliensis*. É um sistema coloidal que compreende 50% de água, 30-45% de partículas de borracha (cis-1,4-poliisopreno) e 4-5% de constituintes não-borracha (como proteínas, lipídios e carboidratos) (Neves-Junior et al. 2006). Deste material natural é confeccionado uma membrana adesiva que atua nos tecidos humanos através da sua capacidade de indução de angiogênese e neoformação tecidual, sendo um material que não causa danos, não é rejeitado pelo organismo, não apresentando toxicidade e possui baixo índice de manifestações alérgicas. Também obtém sucesso em outras áreas da medicina, como no processo de cicatrização de úlceras flebopáticas, arteriais e diabéticas e em áreas queimadas do corpo (Rippel 2005).

O processo de fabricação da biomembrana foi realizado no Laboratório de Tecnologia Química da Universidade de Brasília (LATEQ - UnB) seguindo as Normas Reguladoras do Governo Brasileiro e o látex utilizado originou-se de árvores clonadas, de um mesmo fornecedor e com certificação de extração controlada. Para diminuir a quantidade de proteínas naturais (responsáveis por possíveis reações alérgicas) do látex, o composto é agitado durante 10 minutos à temperatura ambiente (24 °C) em um agitador magnético em alta velocidade, e em seguida, é centrifugado por 6 minutos a 4000 rpm. O composto resultante é depositado, utilizando uma seringa de 5 ml, em uma placa de Petri de vidro e colocada em uma capa de secagem e esterilização (Fanem-31SE) a uma temperatura de 45 °C durante 30 minutos. O processo foi repetido até a biomembrana atingir uma espessura de 0,5 mm, conforme verificado com um paquímetro digital (*Absolute Mitutoyo*, 150 x 0,01 mm, modelo 500-196-30b com certificado de calibração). Em seguida, a amostra é armazenada em um ambiente com aproximadamente 37 °C (temperatura corporal média), controle de umidade relativa do ar e mantido sob iluminação artificial constante para que a vulcanização se estabilize por 24 horas. Após este processo, furos de aproximadamente 2 mm em diâmetro são feitos para permitir a liberação de exsudato (secreção) enquanto a biomembrana permanece na úlcera. Por fim, a amostra foi esterilizada com óxido de etileno, embalada em papel cirúrgico, datado com vida útil de 30 dias, e rotulado com armazenamento, instruções de uso e descarte (Rosa et al. 2019).

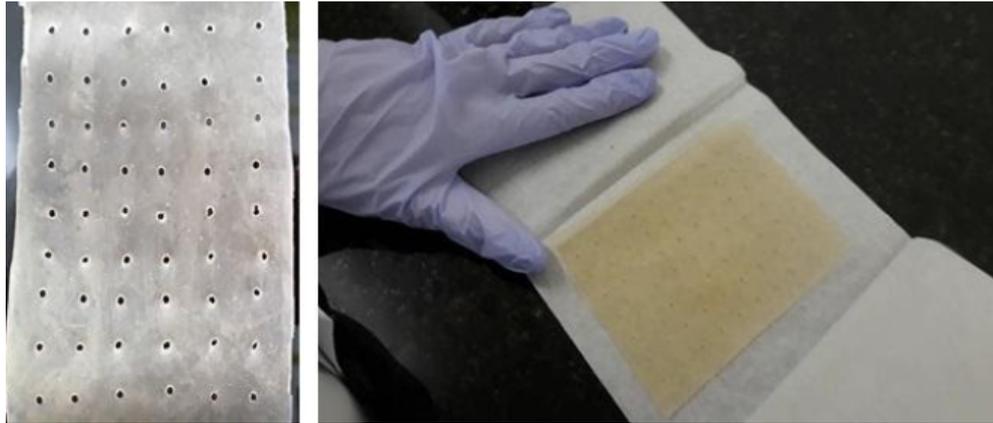


Figura 3 – Biomembrana de látex. Fonte: BioEngLab.

Entre os benefícios do látex, ainda é possível destacar o fato de apresentar baixo custo e fácil aquisição. Por ser um material vegetal não existe a preocupação com possível transmissão de vírus patogênicos para o homem como os das hepatites B e C e HIV, pois não necessitam de “células doadoras humanas” (Oliveira 2003).

Neste caso, utilizou-se a biomembrana natural do látex como um curativo alternativo para o tratamento de úlceras cutâneas, eficaz, econômico, de fácil manuseio e com capacidade de acelerar a cicatrização. Além disso, possui um potencial desbridante e neoangiogênico, o que torna o processo cicatricial dinâmico e rápido, fundamental na cicatrização de úlceras de pacientes diabéticos (Frade 2004).



## 4 Parecer Técnico Científico

O Parecer Técnico Científico (PTC) é uma ferramenta de resposta rápida baseada em evidências científicas sobre a intervenção proposta, que tem como principal função dar suporte à gestão na tomada de decisão em questões de saúde, como na avaliação de novos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Em que, para o início da sua construção, se faz necessária a elaboração uma pergunta de pesquisa que dará direcionamento na busca das evidências científicas, e que será obtida a partir da estratégia PICO (Ministério da Saúde 2014).

PICO é um acrônimo para População, Intervenção, Controle e *Outcome* (ou Desfecho) e se refere a uma estratégia prática para a obtenção de evidências científicas robustas que vão corroborar com as demandas tratadas em cada trabalho a partir da construção de uma pergunta de pesquisa. Essa pergunta é levantada a partir da identificação da população alvo do tratamento, o tratamento de intervenção que está sendo proposto, o tratamento atualmente utilizado, e os resultados esperados a partir da intervenção(Santos 2007).

### 4.1 Estratégia PICO

A tabela 1 apresenta os quatro componentes da estratégia PICO utilizada para concepção do PTC e da pergunta de pesquisa.

<b>População</b>	Pessoas acometidas pela doença dos pés no Diabetes.
<b>Intervenção</b>	Uso da biomembrana de látex natural em conjunto com equipamento de luz de LEDs.
<b>Comparação</b>	Protocolo SUS, que realiza a limpeza da úlcera e faz aplicação de coberturas.
<b>Desfecho</b>	Aceleração da reconstituição epitelial.

Tabela 1 – Identificação dos pontos do acrônimo PICO. Fonte: Autoria própria.

A partir da ferramenta PICO, chegou-se a seguinte pergunta de pesquisa: "O equipamento RAPHA©, constituído por biomembrana de látex natural e luz de LEDs, pode otimizar o processo de neoformação tecidual em úlceras de pessoas acometidas pela doença dos pés no Diabetes, comparando-o com o protocolo SUS, que realiza limpeza das úlceras seguido de aplicação de coberturas, como espuma de prata e alginato?"

#### 4.1.1 População

Úlceras provenientes da doença dos pés no Diabetes são bastante recorrentes, e em países em subdesenvolvidos, estima-se que 1/4 dos pacientes que sofrem com diabetes vão adquirir ao menos uma úlcera no pé no decorrer da sua vida (Boulton et al. 2005).

Segundo um dos poucos estudos em que é estimado o impacto econômico das hospitalizações ocasionadas pela doença dos pés no Diabetes feito no Brasil, há 6,48 milhões de brasileiros que sofrem com a diabetes tipo 2. E por volta de 323.000 desses brasileiros, a cada ano, manifestam úlceras nos pés e cerca de 97.200 necessitam ser internados como consequência. Ocorrem aproximadamente 46.300 amputações de membros e 12.400 óbitos como resultado da doença dos pés no Diabetes no Brasil. Estima-se que o gasto anual relativo a essas internações hospitalares gira em torno de US \$264 milhões e a despesa com pacientes que sofrem amputação é de aproximadamente US \$128 milhões (Rezende et al. 2010).

Observa-se que as úlceras e amputações decorrentes da doença dos pés no Diabetes são mais presentes em países de média para baixa renda (Moxey et al. 2011). Porém, evidências epidemiológicas relativas a essa comorbidade ainda são escassas. O Estudo Cooperativo Brasileiro de Úlcera, Neuropatia Periférica Grave e Amputação (Parisi et al. 2016), realizado de 2012 a 2014 no Brasil, analisou 1.055 pessoas com diabetes com interesse de juntar dados sobre a situação atual da doença dos pés no Diabetes no Brasil. Onde as principais características clínicas e epidemiológicas dos participantes do estudo podem ser observadas, na seguinte tabela:

Variável	Média%
Idade	57,7
Gênero (feminino/masculino)	58,6/41,4
<b>Etnia</b>	
Branco	53,8
Preto	18,4
Pardos	20,8
Asiáticos	7,0
<b>Classificação de Risco do Pé</b>	
Pé sem risco	37,8
Neuropata	33,7
Isquêmico	8,5
Neuroisquêmico	20
<b>Região do Brasil</b>	
Sul	18,9
Sudeste	38,9
Centro oeste	3,4
Nordeste	39,8

Tabela 2 – Características clínicas e epidemiológicas dos participantes. Fonte: Adaptado de (Parisi et al. 2016).

#### 4.1.2 Intervenção

O RAPHA© é um equipamento que utiliza os princípios de fototerapia com a combinação do equipamento emissor de luz LED de baixa intensidade na cor vermelha e da

membrana de látex, ambos possuindo características e propriedades capazes de induzir a regeneração e neoformação tecidual, para tratamento complementar de úlceras acometidas nos membros inferiores em pacientes com doença dos pés no Diabetes. Pela simplicidade do uso do equipamento, o RAPHA© é pensado como uma alternativa de tratamento domiciliar, onde os pacientes podem receber um treinamento de manuseio e uso pelos agentes de saúde que já o acompanham para que possam realizar o tratamento por conta própria, com visitas ao posto de saúde para acompanhamento de evolução das úlceras. O protocolo de tratamento adotado pode ser observado nos fluxogramas das Figuras 4 e 5 abaixo.



Figura 4 – Fase de entrevista, cadastro e exame físico do paciente. Fonte: BioEngLab.



Figura 5 – Fases do protocolo de tratamento utilizando o RAPHA©. Fonte: BioEngLab.

Instruções de uso e de cuidados com o equipamento RAPHA© são descritos, respectivamente, nos quadros dos anexos C e D.

Estudos como esse tem o objetivo viabilizar um tratamento que visa uma melhor qualidade de vida para os pacientes, e além disso, impacta diretamente nos custos e gastos em saúde. Os custos que envolvem os recursos empregados em práticas terapêuticas, programas ou serviço de saúde. E os gastos, que englobam os valores pagos para a aquisição de bens e serviços. Dessa forma, se faz necessária, sempre que concebível, a utilização de

novas tecnologias no SUS não só para um tratamento mais adequado, mas também para diminuição dos valores gastos nesse processo (Rosa et al. 2018).

Dessa forma, foi observado dois estudos que abordam os custos provenientes de lesões da doença dos pés no Diabetes. O primeiro, um estudo clínico realizado entre abril e novembro de 1999, no conjunto hospitalar de Sorocaba, com 23 participantes, com idades entre 39-80 anos em que todos os participantes sofriam com DM do tipo 2. O tempo médio de internação dessas pessoas foi de 14 dias, com custo médio por volta de R\$1.004,59 e em 24% delas foi superior a R\$2.000,00. No grupo de diabéticos que sofreram amputação de coxa ou perna, ocorreu uma despesa complementar por volta de R\$1.900,00 com próteses por paciente, que atrelado às despesas médias de internação (R\$1.004,59), atingiria um custo médio de R\$3.000,00 (Milman et al. 2001). Já no segundo estudo realizado em 2015, foi feita uma análise descritiva documental que averiguou o custo da internação de 21 pacientes diabéticos que passaram pelo processo de amputação dos membros inferiores em um hospital público do Paraná. Entre os participantes, 57,1% eram mulheres e 42,9% eram homens, com idades entre 40 a 90 anos. A média de tempo de internação foi de 14 dias por paciente. O custo gerado para o hospital foi de R\$ 99.455,74; com um preço médio por paciente de R\$ 4.735,98 (Silva et al. 2015). Dessa forma, percebe-se que o emprego de novas tecnologias, aliada a devida prevenção e ao tratamento precoce são ótimas alternativas para diminuir os custos com tratamento e aumentar a qualidade de vida dos pacientes.

### 4.1.3 Controle

#### 4.1.3.1 Classificação da Úlcera

Segundo o Manual do Pé Diabético disponibilizado pelo Ministério da Saúde em 2016 (Saúde 2016), as feridas devem ser avaliadas quanto à localização anatômica, tamanho (área [cm<sup>2</sup>]/ diâmetro [cm]/profundidade [cm], observando presença de exposição de estruturas profundas como óssea e tendões), tipo/quantidade de tecido (se há granulação, epitelização, esfacelo ou necrose), presença de exsudato (quantidade, aspecto e cor), aspectos das bordas/margens da ferida, aspecto da pele perilesional e presença de sinais de infecção.

Ainda segundo o Manual do Pé Diabético (Saúde 2016), existem vários sistemas de classificação de feridas nesta patologia, porém há certa dificuldade em comprovar a superioridade de uma classificação sobre outra devido ao baixo número e baixa qualidade de estudos que avaliam a validade e a reprodutibilidade dessas classificações. Então, o critério de escolha leva em conta três fatores: simplicidade, aplicabilidade e ampla utilização na população. Desta forma, são seguidas as diretrizes da Associação Canadense de Diabetes de 2013 e as diretrizes britânicas para Problemas do Pé Diabético do *National Institute for Health and Care Excellence* (Nice) de 2015, que recomendam o uso do Sis-

tema de Classificação de Ferida Diabética da Universidade do Texas (*University of Texas Diabetic Wound Classification System*). Neste sistema, a classificação é feita em relação ao Estágio e Grau de acordo com a tabela abaixo:

Estágios	Grau			
	0	I	II	III
A	Lesão pré- ou pós-ulcerativa completamente epitelizada	Ferida superficial	Ferida penetra tendão ou cápsula articular	Ferida penetra no osso ou nas articulações
B	Infecção	Infecção	Infecção	Infecção
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infecção e isquemia	Infecção e isquemia	Infecção e isquemia	Infecção e isquemia

Tabela 3 – Classificação da Universidade do Texas. Adaptado de ([Armstrong 1998](#)).

#### 4.1.3.2 Tratamento Recomendado

Dentre os principais cuidados a respeito do tratamento da doença dos pés no Diabetes, vale ressaltar os explicitados nos quadros dos anexos [A](#) e [B](#) do Manual do Pé Diabético ([Saúde 2016](#)). Onde o primeiro quadro apresenta a classificação de acordo com a categoria de risco e os cuidados recomendados para o tratamento, já o segundo refere-se ao tratamento tópico das úlceras crônicas de acordo com o tipo de tecido e exsudato da ferida, onde é relacionado cada tipo de ferida com a devida conduta a ser tomada para o tratamento.

De acordo com o manual ([Saúde 2016](#)), é preciso levar em conta que algumas ações devem ser adaptadas às diferentes realidades em que estão inseridas determinadas populações, observando os protocolos locais e os insumos disponíveis nos serviços de saúde da Rede de Atenção à Saúde, especialmente na Atenção Básica (AB). O protocolo padrão geralmente adotado pelas Unidades de Saúde percorrem o seguinte fluxograma:



Figura 6 – Fase de entrevista, cadastro e exame físico do paciente. Fonte: BioEngLab.



Figura 7 – Fases do protocolo de tratamento padrão utilizado pela Unidade de Saúde.  
Fonte: BioEngLab.

Tais aspectos não são fixos e devem ser ajustados ao indivíduo, saindo de um ponto de vista mais amplo que compreenda o cenário em que vive o paciente seja no aspecto social, econômico, cultural, temporal, familiar, quanto no que se refere a atividades da vida diária, tais quais o trabalho e lazer. Atingindo assim, os aspectos inerentes à patologia e aos seus desdobramentos. A estratégia terapêutica deve ser, sempre que praticável, compartilhada, promovendo assim responsabilidade do paciente com seu autocuidado e estimulando sua autonomia, bem como considerando o suporte social necessário e disponível (Saúde 2014).

#### 4.1.4 Desfecho

Espera-se a cicatrização completa da úlcera em todos os tratamentos. O tempo de cicatrização pode variar em função de diversos fatores tais como: extensão da úlcera; estado de contaminação; e localização da úlcera.

Os resultados obtidos até o momento mostram que o tempo de cicatrização pode variar entre 02 (duas) e 07 (sete) semanas. A obtenção desses resultados depende do seguimento às recomendações que ajudam na cicatrização, tais como: repouso; uso de calçado de descarga ou calçado adequado; e autocuidado com a úlcera.

Essas recomendações, se seguidas podem auxiliar enormemente na redução do prazo de cicatrização.

## 4.2 Revisão Sistemática

Foi realizada uma busca por revisões sistemáticas do equipamento RAPHA<sup>®</sup>, no qual foram encontrados dois trabalhos científicos que auxiliaram na investigação de evidências do uso do dispositivo na cicatrização.

A primeira, que pode ser observada na tabela 10 no Apêndice A, trata a respeito da utilização da fototerapia na cicatrização das úlceras. Em que, dispondo da base de dados Scielo, Lilacs, PubMed, Bireme, Medline foram empregados os seguintes descritores nas publicações em um período entre 2009 a 2018: “diabetes mellitus”, “pé diabético”, “processo de cicatrização tecidual”, “fototerapia”, “RAPHA”. Os critérios de inclusão aplicados foram as publicações completas; publicados e indexados nas bases de dados citadas no período de 2009 a 2018; e de acesso livre. Já os critérios de exclusão foram artigos publicados antes de 2008; que não possuíam resumo; publicações que não estavam relacionando à fototerapia como tratamento de cicatrização.

A segunda revisão sistemática, que pode ser vista na tabela 11 no Apêndice B, trata acerca da aplicação da biomembrana de látex para cicatrização das úlceras. No qual, utilizando da base de dados Bireme, Lilacs, Burns, Medline, PubMed e Scielo foram aplicadas as seguintes palavras chaves nas publicações em um período entre 2000 e 2016: "cura", "diabetes mellitus", "feridas" e "biomembrana de látex". Os parâmetros de inclusão usados foram as publicações na íntegra; ter sido publicado e/ou indexado nessas bases de dados no período de 2000 a 2016; e que abordaram as questões do uso da biomembrana derivada do látex da seringueira *Hevea brasiliensis*; e sendo de livre acesso. Já os parâmetros de exclusão foram artigos publicados antes de 2000; artigos que não abordaram a biomembrana derivada do látex da seringueira (*Hevea brasiliensis*); artigos que apresentavam questões relacionadas ao DM que não se correlacionavam com a LBM; e aqueles que discutem questões relacionadas à cicatrização e feridas sem o uso da Biomembrana de Látex.



## 5 Análise de Dados do Dispositivo RAPHA©

Serão analisados os dados colhidos da Terceira Pesquisa Clínica, estudo randomizado comparativo duplo cego aplicado em úlceras diabéticas de membros inferiores utilizando associação de biomembrana derivada do látex natural (*Hevea Brasiliensis*) e equipamento emissor de luz de LEDs de comprimento de onda variado ( $\lambda = 450 \pm 20\text{nm}$  à  $\lambda = 636 \pm 20\text{nm}$ ). A metodologia de aplicação foi similar a um curativo para úlceras diabéticas em membros inferiores conforme diretrizes de tratamento no SUS, porém com os agentes cicatrizantes derivados do látex natural e equipamento emissor de luz de LEDs (equipamento RAPHA©). O período de avaliação de cada participante do estudo foi de 90 (noventa) dias consecutivos. Foram avaliados 73 participantes e 113 úlceras diabéticas de MMII (Membros Inferiores) de dois centros coparticipantes: Hospital Regional do Gama (HRG) e Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), divididos em dois protocolos comparativos. Todos os pacientes envolvidos tiveram boa evolução clínica de suas lesões em MMII e sem eventos adversos graves ao longo da execução do estudo.

No protocolo aplicado no HRG, participaram 47 pacientes com total de 79 lesões avaliadas divididos em dois grupos: Grupo Controle (GC) – protocolo padrão SUS; e Grupo Experimental (GE) – protocolo RAPHA© com LEDs na cor vermelha ( $\lambda = 636 \pm 20\text{nm}$ ). O Grupo Controle (GC) – cobrir a área total da ferida com a cobertura primária apropriada para o tipo de tecido da lesão alginato ou espuma de prata; a troca deste curativo é feita a cada 5 dias no centro de pesquisa. Trocar diariamente o curativo secundário. E o Grupo Experimental (GE) – cobrir a ferida com o adesivo derivado do látex natural, posicionar o circuito emissor de luz de LED, que deverá ser envolvido por filme plástico e posicionado direto no local por 35 minutos. A troca do adesivo deve ser diária, seguida pela aplicação da luz.

Já no protocolo aplicado no HRAN, participaram 26 pacientes com total de 34 lesões, com o foco de comparar qual comprimento de onda aplicado dentro da faixa de:  $\lambda = 450 \pm 20\text{nm}$  à  $\lambda = 636 \pm 20\text{nm}$ , promove resultado no processo de cicatrização. O Grupo Controle (GC) – 5 participantes da pesquisa que receberam os curativos e tratamento do protocolo SUS, realizado pela equipe de saúde especializada no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), no Ambulatório de Diabetes, 2 vezes na semana. Já o Grupo Experimental (GE1V, GE2Am, GE3Az) – 5 participantes para cada grupo, totalizando 15 participantes da pesquisa que receberam a biomembrana e o tratamento luminoso oriundo do equipamento emissor de luz de LEDs nas cores verde ( $\lambda = 500\text{nm}$ ), amarelo ( $\lambda = 580\text{nm}$ ) e azul ( $\lambda = 470\text{nm}$ ). O Grupo Experimental (GE1V, GE2Am, GE3Az) realizou o protocolo de tratamento de forma autônoma ou com auxílio de familiar, diariamente, de acordo com o que for estabelecido no projeto pesquisa, na residência do participante.

Estes participantes também receberam visitas de membros do projeto de pesquisa, com a presença de um enfermeiro da equipe, 2 vezes por semana em sua residência e teve que ir ao Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), no Ambulatório de Diabetes, para avaliação da equipe de saúde de 15 em 15 dias. A troca do curativo foi feita a cada 24 horas, esse período de troca se faz necessário para que haja a nova aplicação da fototerapia – e que não haja contaminação e preservação da qualidade da bioestimulação aplicada. O equipamento emissor de luz de LEDs é posicionado sobre a biomembrana de látex, por 35 minutos e o período de avaliação foi de 90 (noventa) dias consecutivos.

## 5.1 METODOLOGIA DE ANÁLISE

As análises quantitativas aqui descritas buscam uma observação comparativa do processo de cicatrização entre os participantes desta pesquisa clínica que fizeram uso do tratamento com o RAPHA© em relação aos participantes que utilizaram o protocolo já utilizado pelo SUS na região do DF.

A base de dados utilizada nas análises é constituída da Ficha Clínica de 113 participantes da Terceira Pesquisa Clínica com o RAPHA©. Dessa base foram filtrados alguns objetos de interesse de análise, como: idade dos participantes, gênero, etnia, IMC, tabagismo, região da ferida, áreas inicial e final da ferida (medidos com auxílio do software de processamento de imagens *ImageJ*), tipo de tratamento (cor do LED utilizado ou tratamento controle), e um índice de fechamento percentual da ulcera (FPU, baseado nas áreas da ferida)<sup>1</sup>. Esse processo gerou uma nova tabela de dados ("Tabela 1" da Figura 8) que será inserida no *software* Matlab.

$$FPU(\%) = 100 - \left( \frac{A_f * 100}{A_i} \right)$$

Foi optado trabalhar com o software Matlab, por se tratar de uma das principais ferramentas de modelagem matemática, análise de dados e simulação utilizadas na engenharia. Nele, existem diversas bibliotecas (*toolboxes*) que podem ser utilizadas em diferentes campos, tanto na esfera acadêmica quanto na profissional, como as bibliotecas de equações diferenciais, estatística, processamento de sinais, finanças entre outras. Dentro do ambiente Matlab, foi sugerido o uso da *Statistic and Machine Learning Toolbox* como ponto deste trabalho devido às suas ferramentas de análises de grande volumes de dados extraídos de tabelas, como as em formato `'xls'`. Essa *toolbox* também fornece funções e aplicações de descrição, análise e modelagem de dados dentro da plataforma.

---

<sup>1</sup>FPU = Fechamento Percentual da Úlcera.

As análises feitas a seguir classificam os participantes da pesquisa clínica em grupos que cruzam informações do tipo de tratamento com as informações dos outros objetos contidos na "Tabela 1". Tais grupos são criados utilizando a função `'findgroups()'`, que recebe dois argumentos: objeto de interesse; e objeto que contém o tipo de tratamento; e retorna três *arrays*: um com a representação numérica (valores inteiros) de cada grupo detectado; e outros dois *arrays* contendo o nome de cada grupo de amostras.

Após criação dos grupos, é utilizada a função `'splitapply()'`, também presente na *toolbox*, que possibilita a realização de operações numéricas como desvio padrão, médias e contagem dentro de cada um dos grupos caracterizados pela função descrita anteriormente. Essa função recebe três argumentos: operação numérica; objeto da "Tabela 1" que se deseja separar em grupos; *array* de valores inteiros que representam os grupos de amostras; e retorna um *array* com valores da operação escolhida referente a cada grupo de amostras. Por fim, foram utilizadas as funções `'plot()'`, `'stem()'` e `'table()'` para gerar duas formas de visualizações gráficas dos dados (gráfico de linha e gráfico de sequência discreta, respectivamente) e uma tabela que unifica as informações extraídas do processo. O processo aqui descrito pode ser visualizado no fluxograma da Figura 8 e um exemplo de código no apêndice D.

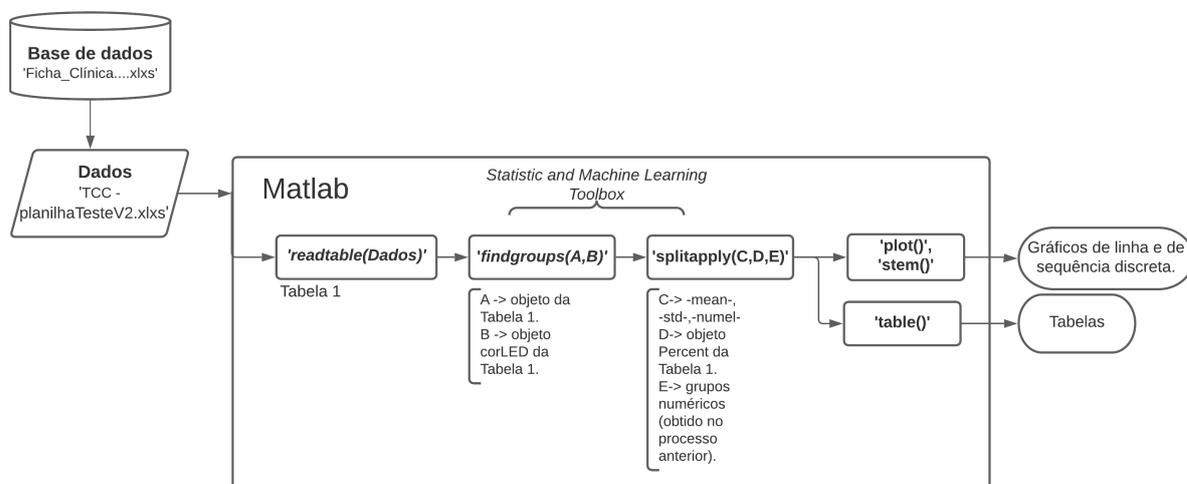


Figura 8 – Fluxograma do processo de obtenção dos resultados analisados. Fonte: Autoria própria.

## 5.2 ANÁLISE 01 - Relaciona a Cor do LED com a Faixa Etária.

Foi observada uma média de fechamento das úlceras para o grupo de controle de 62,1% para a faixa etária de adultos (indivíduos com idade entre 20 até 59 anos), e para a faixa etária de idosos uma média de fechamento de 45,2% (indivíduos de 60 anos em diante).

Para o grupo tratado com a luz LED na cor vermelha foi observada uma média

de fechamento da úlcera de 73,1% na faixa etária de adultos e 78,9% na faixa etária de idosos. Como pode ser observado no gráfico da Figura 9.

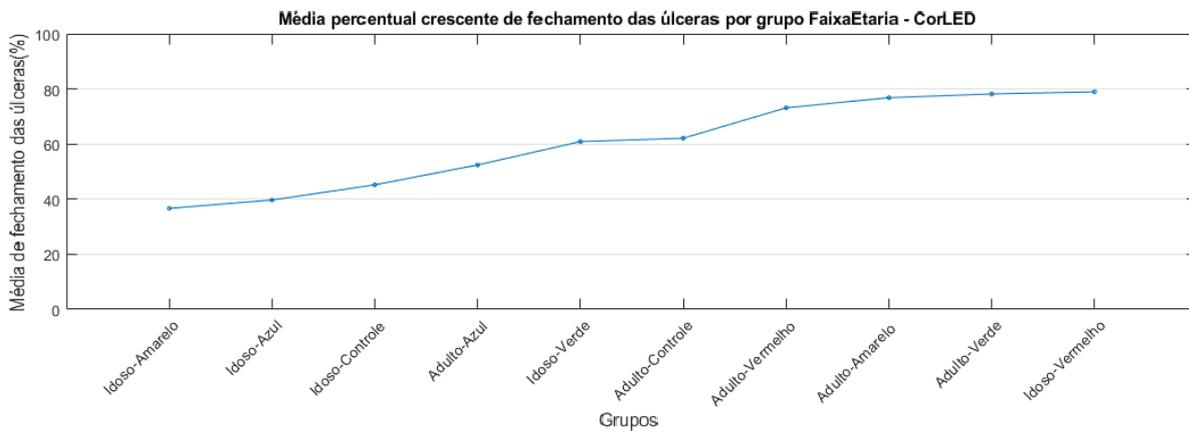


Figura 9 – Gráfico crescente de porcentagem da média de fechamento da ferida em relação a grupos de Faixa Etária-LED. Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 4 é possível visualizar os dados obtidos da análise da média de fechamento das úlceras referente a cor do LED e faixa etária dos pacientes, bem como seus respectivos desvios padrões e quantidade de amostras de cada grupo.

CorLED	Faixa Etária	Médias de Fechamento(%)	Desvio Padrão	Número de Amostras
Amarelo	Idoso	36.6751	3.0884	2
Azul	Idoso	39.6922	29.4062	2
Controle	Idoso	45.2097	32.5741	14
Azul	Adulto	52.4135	47.9151	3
Verde	Idoso	60.8922	0	1
Controle	Adulto	62.1163	14.7889	8
Vermelho	Adulto	73.1586	21.9624	40
Amarelo	Adulto	76.8274	39.0571	3
Verde	Adulto	78.1767	27.9783	4
Vermelho	Idoso	78.9485	23.3982	36

Tabela 4 – Dados da análise referente a Cor do LED e Faixa Etária. Fonte: Autoria própria.

O gráfico da Figura 15 apresenta uma visualização em sequência discreta dos dados apresentados acima.

### 5.3 ANÁLISE 02 - Relaciona a Cor do LED com IMC.

Foi vista uma média de fechamento das úlceras para o grupo de controle de 42,7% relativo aos pacientes obesos (indivíduos com IMC entre 30 e 39,9), e para os pacientes do grupo de controle com peso saudável (indivíduos com IMC entre 18,5 e 24,9) uma média de fechamento de úlcera de 68,1%.

Já para os pacientes tratados com a luz LED na cor vermelha foi observada uma média de fechamento da úlcera em obesos de 79,4% e para pacientes com peso saudável de 71,7%. Como pode ser visto no gráfico da Figura 10.

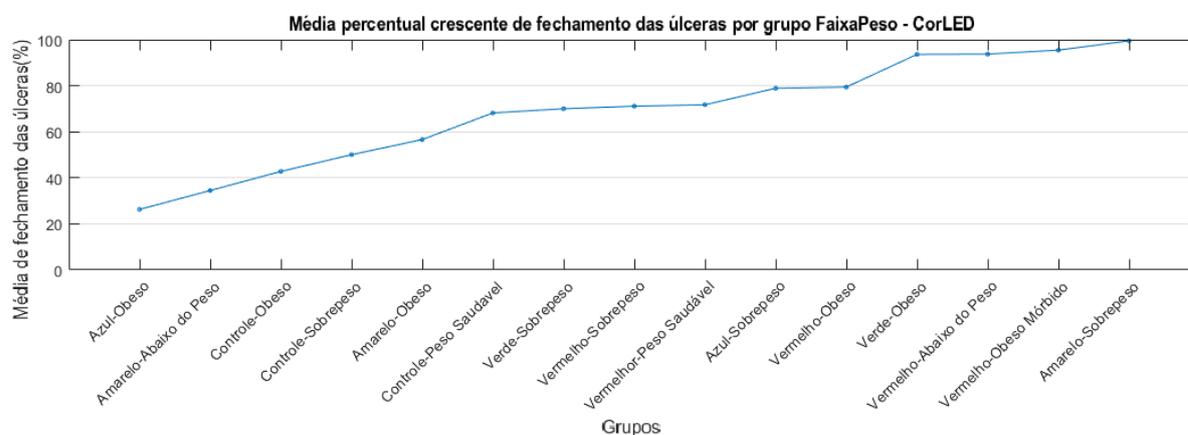


Figura 10 – Gráfico crescente de porcentagem da média de fechamento da ferida em relação a grupos de Faixa Peso-LED. Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 5 é possível verificar os dados obtidos na análise da média de fechamento das úlceras referente ao IMC e a cor do LED, bem como seus respectivos desvios padrões e quantidades de amostras em cada grupo.

CorLED	Faixa de IMC	Médias de Fechamento(%)	Desvio Padrão	Número de Amostras
Azul	Obeso (30 a 39,9)	26.2797	28.7333	3
Amarelo	Abaixo do Peso (Menos de 18,5)	34.4913	0	1
Controle	Obeso (30 a 39,9)	42.7723	30.9614	11
Controle	Sobrepeso (25 a 29,9)	50.0415	27.2393	5
Amarelo	Obeso (30 a 39,9)	56.6132	37.0981	3
Controle	Peso Saudável (18,5 a 24,9)	68.1939	18.4708	6
Verde	Sobrepeso (25 a 29,9)	69.9968	26.7159	4
Vermelho	Sobrepeso (25 a 29,9)	71.1214	25.4035	22
Vermelho	Peso Saudável (18,5 a 24,9)	71.7312	24.8365	19
Azul	Sobrepeso (25 a 29,9)	78.8929	26.0319	2
Vermelho	Obeso (30 a 39,9)	79.4363	19.3638	31
Verde	Obeso (30 a 39,9)	93.6118	0	1
Vermelho	Abaixo do Peso (Menos de 18,5)	93.7382	7.7232	2
Vermelho	Obeso Mórvido (Mais de 40)	95.4638	4.7351	2
Amarelo	Sobrepeso (25 a 29,9)	99.5018	0	1

Tabela 5 – Dados da análise referente a Cor do LED e Faixa de Peso. Fonte: Autoria própria.

O gráfico da Figura 16 apresenta uma visualização em sequência discreta dos dados apresentados acima.

## 5.4 ANÁLISE 03 - Relaciona a Cor do LED com o Tabagismo.

Para o grupo de controle em que é relacionado se o paciente é tabagista ou não foi observada uma média de fechamento da úlcera em 51,5% no conjunto de pacientes não

fumantes e uma média de fechamento de 49,9% no conjunto de pacientes fumantes.

No grupo de pacientes tratados com LED vermelho foi observada uma média de fechamento da ferida de 74,5% no conjunto de pacientes não fumantes e uma média de fechamento de 82,6% no conjunto de pacientes fumantes. Como pode ser observado na Figura 11:

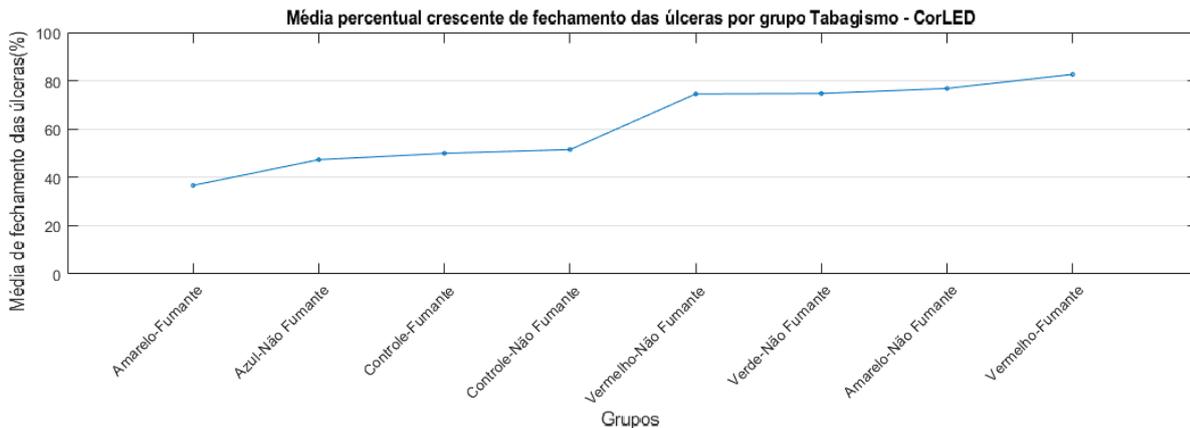


Figura 11 – Gráfico crescente de porcentagem da média de fechamento da ferida em relação a grupos de Tabagismo-CorLED. Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 6 é possível constatar os dados obtidos da análise da média de fechamento das úlceras referente ao grupo que se declara se é tabagista e a cor do LED, bem como seus respectivos desvios padrões e quantidades de amostras em cada grupo.

CorLED	Fumante	Médias de Fechamento(%)	Desvio Padrão	Número de Amostras
Amarelo	Sim	36.6751	3.0884	2
Azul	Não	47.3250	37.5854	5
Controle	Sim	49.9330	23.9177	2
Controle	Não	51.5000	29.2031	20
Vermelho	Não	74.5160	24.0361	63
Verde	Não	74.7198	25.4331	5
Amarelo	Não	76.8274	39.0571	3
Vermelho	Sim	82.6140	13.1720	13

Tabela 6 – Dados da análise referente a Cor do LED e Tabagismo. Fonte: Autoria própria.

O gráfico da Figura 17 apresenta uma visualização em sequência discreta dos dados apresentados acima.

## 5.5 ANÁLISE 04 - Relaciona Cor do LED com Local da Úlcera.

Para o grupo controle foi observada uma média mínima de fechamento da úlcera de 24,92% em úlceras na região do dorso (total de 3 úlceras no grupo Dorso-Controle) e média máxima de 78,32% em úlceras na região do tornozelo (total de 2 úlceras no grupo Tornozelo-Controle).

Para o grupo de tratamento com LEDs na cor vermelha foi observada uma média mínima de 54,8% na região da panturrilha (total de 1 úlcera no grupo Panturrilha-Vermelho) e uma média máxima de 82,81% na lateral interna do pé (total de 4 úlceras no grupo LateralInt-Vermelho).

Vale notar, também, as expressivas taxas referentes aos grupos Dedos-Vermelho com média de fechamento de 80,92% (total de 18 úlceras) e Dedos-Controle com média de fechamento de 67,27% (total de 4 úlceras). Como demonstrado no gráfico da Figura 12.

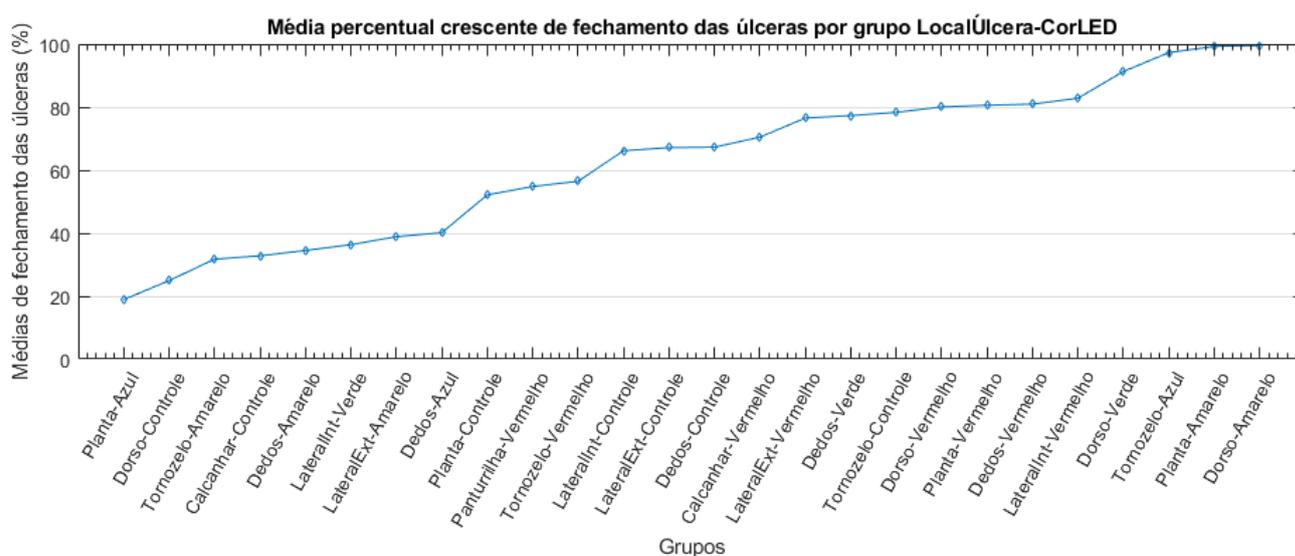


Figura 12 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento crescente de úlcera em relação a grupos de local-LED. Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 7 são apresentados os valores obtidos de médias de fechamento das úlceras para os pacientes dos grupos Local-LED organizados na mesma ordem apresentada no eixo Grupos do gráfico da Figura 12.

Grupos	Médias de Fechamento(%)	Desvio Padrão	Número de Amostras
Planta-Azul	18.8988	0	1
Dorso-Controle	24.9293	26.9621	3
Tornozelo-Amarelo	31.7285	0	1
Calcanhar-Controle	32.7983	36.0859	4
Dedos-Amarelo	34.4913	0	1
Lateral Interna-Verde	36.3388	0	1
Lateral Externa-Amarelo	38.8590	0	1
Dedos-Azul	40.1419	33.0929	3
Planta-Controle	52.1197	23.4293	7
Panturrilha-Vermelho	54.8058	0	1
Tornozelo-Vermelho	56.4570	28.0955	8
Lateral Interna-Controle	66.1442	0	1
Lateral Externa-Controle	67.1317	0	1
Dedos-Controle	67.2796	22.6364	4
Calcanhar-Vermelho	70.4657	16.0562	9
Lateral Externa-Vermelho	76.5195	25.3026	14
Dedos-Verde	77.3161	23.2269	2
Tornozelo-Controle	78.3261	13.2449	2
Dorso-Vermelho	80.0498	20.9710	8
Planta-Vermelho	80.5737	20.2364	14
Dedos-Vermelho	80.9366	22.1214	18
Lateral Interna-Vermelho	82.8191	19.5301	4
Dorso-Verde	91.3139	3.2497	2
Tornozelo-Azul	97.3002	0	1
Planta-Amarelo	99.2521	0	1
Dorso-Amarelo	99.5018	0	1

Tabela 7 – Dados da análise referente aos grupos Local da Ferida-CorLED. Fonte: Autoria própria.

O gráfico da Figura 18 apresenta uma visualização em sequência discreta dos dados apresentados acima.

## 5.6 ANÁLISE 05 - Relaciona Cor do LED com a Etnia.

Para o grupo controle foi observada uma média de fechamento de úlcera de 56,07% em pacientes de etnia branca (total de 9 úlcera no grupo Braca-Controle), 46,72% em pacientes de etnia parda (total de 12 úlcera no grupo Parda-Controle) e 64,44% em paciente de etnia preta (total de 1 úlcera no grupo Preta-Controle).

Para o grupo de tratamento com LEDs na cor vermelha foi observada uma média de fechamento de úlcera de 75,62% em pacientes de etnia branca (total de 33 úlceras no grupo Braca-Vermelho), 78,52% em pazeientes de etina parda (total de 24 úlcera no grupo Parda-Vermelho) e 73,07% em pacientes de etnia preta (total de 19 úlceras no grupo Preta-Vermelho). Como demonstrado no gráfico da Figura 13.

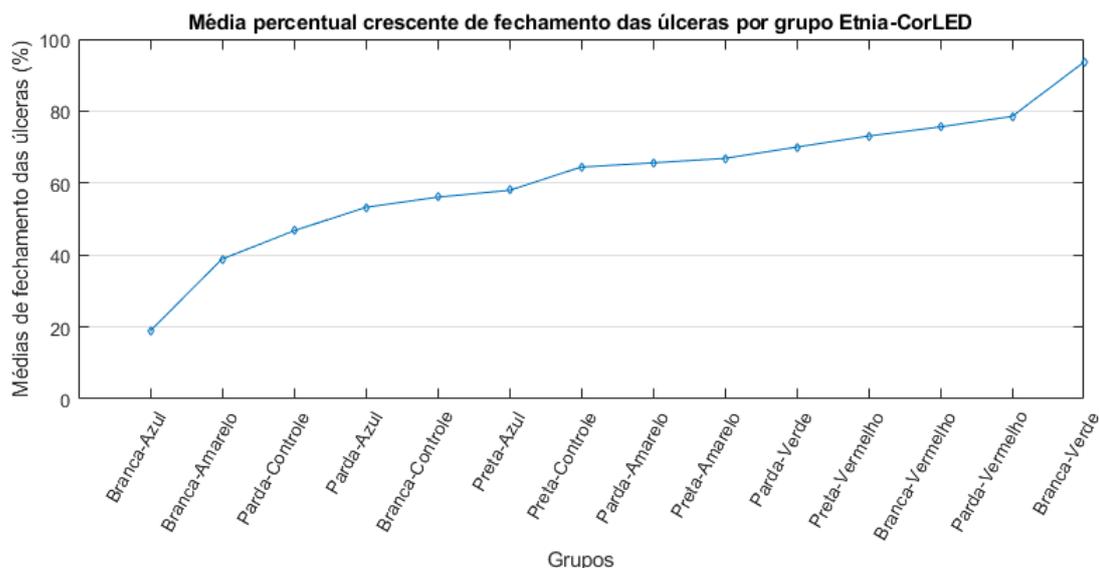


Figura 13 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento crescente de úlcera em relação a grupos de etnia-LED. Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 8 são apresentados os valores obtidos de médias de fechamento das úlceras para os pacientes dos grupos Etnia-LED organizados na mesma ordem apresentada no eixo Grupos do gráfico da Figura 13.

Grupos	Médias de Fechamento(%)	Desvio Padrão	Número de Amostras
Branca-Azul	18.8988	0	1
Branca-Amarelo	38.8590	0	1
Parda-Controle	46.7254	29.6857	12
Parda-Azul	53.2475	48.0820	3
Branca-Controle	56.0798	28.4100	9
Preta-Azul	57.9834	0	1
Preta-Controle	64.4430	0	1
Parda-Amarelo	65.6151	47.9230	2
Preta-Amarelo	66.8717	45.7928	2
Parda-Verde	69.9968	26.7159	4
Preta-Vermelho	73.0712	23.2382	19
Branca-Vermelho	75.6208	21.0698	33
Parda-Vermelho	78.5272	24.9885	24
Branca-Verde	93.6118	0	1

Tabela 8 – Dados da análise referente aos grupos Etnia-CorLED. Fonte: Autoria própria.

O gráfico da Figura 19 apresenta uma visualização em sequência discreta dos dados apresentados acima.

## 5.7 ANÁLISE 06 - Relaciona Cor do LED com o Gênero.

Para o grupo controle foi observada uma média de fechamento de úlcera de 45,23% em pacientes do gênero feminino (total de 9 úlceras no grupo Feminino-Controle) e 55,59% em pacientes do gênero masculino (total de 13 úlceras no grupo Masculino-Controle).

Para o grupo de tratamento com LEDs na cor vermelha foi observada uma média de fechamento de úlcera de 78,79% em pacientes do gênero feminino (total de 32 úlceras no grupo Feminino-Vermelho) e 73,79% em pacientes do gênero masculino (total de 44 úlceras no grupo Masculino-Vermelho)

Vale notar aqui, a média de 93,61% no grupo Feminino-Verde com total de 1 úlcera nesse grupo. Outros grupos estão demonstrados no gráfico da Figura 14.

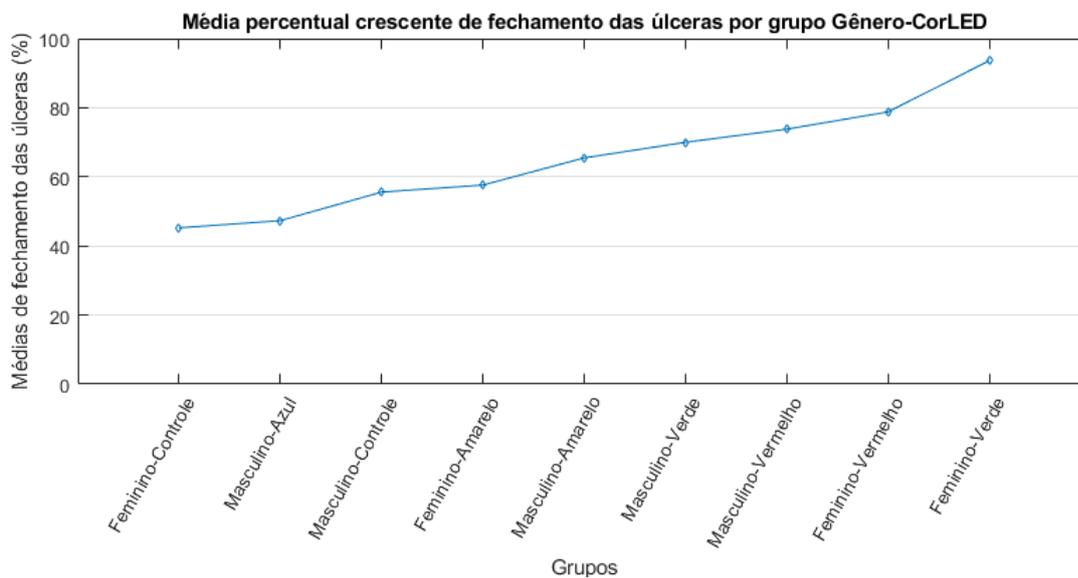


Figura 14 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento crescente de úlcera em relação a grupos de gênero-LED. Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 8 são apresentados os valores obtidos de médias de fechamento das úlceras para os pacientes dos grupos Etnia-LED organizados na mesma ordem apresentada no eixo Grupos do gráfico da Figura 14.

<b>Grupos</b>	<b>Médias de Fechamento(%)</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Número de Amostras</b>
Feminino-Controle	45.2350	31.2176	9
Masculino-Azul	47.3250	37.5854	5
Masculino-Controle	55.5962	26.4777	13
Feminino-Amarelo	57.6174	36.3387	3
Masculino-Amarelo	65.4903	47.7464	2
Masculino-Verde	69.9968	26.7159	4
Masculino-Vermelho	73.7968	23.8073	44
Feminino-Vermelho	78.7947	21.0787	32
Feminino-Verde	93.6118	0	1

Tabela 9 – Dados da análise referente aos grupos Gênero-CorLED. Fonte: Autoria própria.

O gráfico da Figura 20 apresenta uma visualização em sequência discreta dos dados apresentados acima.



## 6 Conclusão

O desenvolvimento do presente trabalho foi concebível pois foi alicerçada por várias pesquisas previamente efetuadas por diversos outros pesquisadores que trabalharam no desenvolvimento da tecnologia RAPHA©. Pesquisas essas que são de suma importância para compor uma adequada e robusta documentação de submissão de novas tecnologias no SUS e que contribuiram para jogar luz sobre esta intervenção, que pode vir a significar a melhora da qualidade de vida de muitas pessoas pelo Brasil que lutam diariamente contra a doença do pé diabético.

Este trabalho apresentou uma primeira versão de documentação principal, um dos documentos exigidos pela CONITEC para pedidos de submissão de incorporação de tecnologias em saúde no SUS, e que aqui estão incluídas: uma descrição da DM e da doença do pé diabético; uma descrição da tecnologia RAPHA© e o uso combinado do equipamento emissor de luz LED e da biomembrana de látex natural; uma versão de PTC construída com o auxílio da estratégia PICO para levantamento da pergunta de pesquisa; e análises computacionais de dados sobre a Terceira Pesquisa Clínica referentes ao RAPHA© que acompanhou 113 amostras, separadas em GE (protocolo RAPHA©) e GC (protocolo SUS), de úlceras provenientes da doença do pé diabético durante 90 dias, e que corroboram com as evidências científicas do uso do RAPHA© no processo de neoformação tecidual.

Assim sendo, o objetivo principal proposto foi alcançado, pois foi possível desenvolver uma primeira versão da Documentação Principal de incorporação de tecnologia junto ao SUS, onde foram coletados e analisados a documentação exigida pela CONITEC para o processo de submissão, bem como manuais, legislação de processos internos da comissão, exemplos de trabalhos que tiveram o pedido de submissão de incorporação deferidos pela comissão, além de diversos estudos relacionados ao RAPHA©; e também no que tange ao desenvolvimento de *scripts* no ambiente computacional Matlab a partir do uso das funções *findgroups()* e *splitapply()* inclusas na *Statistics and Machine Learning Toolbox* do software.

Os resultados das análises quantitativas obtidos com o software Matlab, no capítulo 4 - Análise de Dados do Dispositivo RAPHA©, mostram que o protocolo RAPHA©, utilizando o espectro de luz LED vermelha, teve um desempenho superior quando comparado com os demais espectros de luzes analisados, e quando comparado com o protocolo utilizado pelo SUS, denominado de "Controle". Foi constatado que o protocolo RAPHA©, utilizando a luz LED vermelha, teve um desempenho consideravelmente maior na média de fechamento das úlceras. Vale destacar a média de FPU do grupo Planta-Vermelho vs

Planta-Control de 80.57% vs 52.11% respectivamente.

Um ponto que impactou as análises obtidas foi a presença de grupos com apenas uma amostra, não sendo possível levantar muitas conclusões além do valor de FPU exposto nas tabelas daquele capítulo. Outro ponto é referente aos valores altos de desvio padrão, esses valores representam baixa homogeneidade dos valores amostrais de FPU ao redor da média dos grupos, e pode ter causa na quantidade reduzida de amostras para os grupos analisados e/ou em outras características das úlceras que não somente a área, como profundidade e tempo, que podem gerar um valor FPU que destoe dos outros valores.

## 6.1 Propostas de Trabalhos Futuros

- Apresentação de um estudo de avaliação econômica na perspectiva do SUS;
- Apresentação de uma análise de impacto orçamentário;

Nos estudos apresentados acima, busca-se avaliar o custo de produção e entrega dos kits que compõem o RAPHA© para atendimento da demanda da rede SUS, bem como uma comparação dos custos do tratamento controle em relação a intervenção proposta. Desta forma, a realização destes trabalhos é de grande importância para a finalização de uma robusta documentação de ATS que compõe a Documentação Principal do processo de incorporação de tecnologias em saúde pela CONITEC na rede SUS.

- Preenchimento dos seguintes formulários que compõem o pedido de submissão de tecnologia em saúde no SUS pela CONITEC:
  - Ofício;
  - Documentação do proponente;
  - Formulário de submissão;
- Realização de estudo clínico contando com uma maior quantidade de amostras dos GE1V, GE2Am e GE3Az, para melhores conclusões quanto a eficácia do RAPHA© utilizando outros espectros luminosos.

## Referências

- ARMSTRONG, L. A. L. D. G. Elevated peak plantar pressures in patients who have charcot arthropathy. *J Bone Joint Surg Am*, v. 80, p. 365–369, 1998. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 49.
- ASSOCIATION, A. D. et al. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes care*, Am Diabetes Assoc, v. 36, n. Supplement 1, p. S11–S66, 2013. Citado na página 33.
- BEZERRA, D. P. d. S. *Identificação de fatores epigenéticos associados às complicações crônicas em portadores de diabetes mellitus tipo 1*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2018. Citado na página 35.
- BIMBATO, L. D. M. et al. Doença arterial obstrutiva assintomática e índice tornozelo-braquial em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 16, n. 1, p. 18–20, 2018. Citado na página 34.
- BOULTON, A. J. et al. The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*, Elsevier, v. 366, n. 9498, p. 1719–1724, 2005. Citado na página 45.
- BRASIL. *Lei Nº 8.080, de 19 de Setembro de 1990*. Brasil, 1990. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm)>. Citado na página 26.
- BRASIL. *Lei Nº 12.401, de 28 de Abril de 2011: Capítulo viii da assistência terapêutica e da incorporação de tecnologias em saúde*. Brasil, 2011. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm)>. Citado na página 25.
- BURCHARD, E. G. et al. The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *New England Journal of Medicine*, MEDICAL PUBLISHING GROUP-MASS MEDIC SOCIETY, v. 348, n. 12, p. 1170–1175, 2003. Citado na página 37.
- CARVALHO, P. Os efeitos do laser de baixa intensidade em feridas cutâneas induzidas em ratos com diabetes mellitus experimental. *Fisioter Bras*, v. 2, n. 4, p. 241–246, 2001. Citado na página 39.
- CASA CIVIL. *Decreto Nº 7.646, de 21 de Dezembro de 2011*. Brasil, 2011. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm)>. Citado na página 26.
- CONITEC. *A Comissão*. [S.l.], 2015. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2>>. Citado 3 vezes nas páginas 15, 25 e 28.
- CORAZZA, A. V. *Fotobioestimulação comparativa do LASER e LEDs de baixa intensidade na angiogênese de feridas cutâneas de ratos*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005. Disponível em: <[https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/82/82131/tde-25072006-095614/publico/TDE\\_AdalbertoVieiraCorazza.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/82/82131/tde-25072006-095614/publico/TDE_AdalbertoVieiraCorazza.pdf)>. Citado na página 40.

- DELIS, A. L. et al. *Characterization of the Cicatrization Process in Diabetic Foot Ulcers Based on the Production of Reactive Oxygen Species. Journal of Diabetes Research*, Hindawi, v. 2018, p. 1–10, 2018. Disponível em: <<https://downloads.hindawi.com/journals/jdr/2018/4641364.pdf>>. Citado na página 30.
- DOVER, T. P. J.; ARNDT, K. Cutaneous effects and therapeutic uses of heat with emphasis on infrared radiation. *J Am Acad Dermatol*, v. 20, n. 2 Pt 1, p. 278–86, 1989. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2644317/>>. Citado na página 39.
- FRADE, e. a. M. Management of diabetic skin wounds with a natural latex biomembrane. *Med Cutánea Ibero Latino-Americana*, v. 32, n. 6, p. 157–162, 2004. Citado na página 43.
- FRANCO, L. J. Diabetes in japanese-brazilians — influence of the acculturation process. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 34, p. S51–S57, 1996. ISSN 0168-8227. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882279690008X>>. Citado na página 38.
- G, P. H. M. et al. Abordagem clínica e terapêutica do pé diabético. *Vilar L, organizador. Endocrinologia Clínica*, v. 2, p. 671–685, 2001. Citado na página 34.
- GOMES, L. C. et al. Contribuições de um programa educativo na prevenção de lesões nos pés de pessoas com diabetes mellitus/contributions of an educational program in the prevention of foot injuries in people with diabetes mellitus/contribuciones de un programa educativo en la prevención de las lesiones del pie en personas con diabetes mellitus. *JOURNAL HEALTH NPEPS*, v. 6, n. 1, 2021. Citado na página 34.
- GRASSI, P. R.; LAURENTI, R. Implicações da introdução da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças em análise de tendência da mortalidade por causas. *Informe Epidemiológico do Sus*, Centro Nacional de Epidemiologia / Fundação Nacional de Saúde / Ministério da Saúde, v. 7, n. 3, p. 43–47, sep 1998. ISSN 0104-1673. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-16731998000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16731998000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Citado na página 36.
- GROUP, N. D. D. et al. *Diabetes in America*. [S.l.]: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive, 1995. Citado na página 37.
- GUELHO, D.; AL., I. P. et. Diabetes mellitus – um «continuum» fisiopatológico. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, v. 8, n. 1, p. 44–49, 2013. ISSN 1646-3439. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1646343913000114>>. Citado na página 33.
- HORAN, M.; LENFANT, C. Hypertension in blacks: future research directions. *Ethnicity & disease*, v. 2, n. 2, p. 115–119, 1992. Citado na página 38.
- KIPSHIDZE, N. et al. Elow-power helium: neon laser irradiation enhances production of vascular endothelial growth factor and promotes growth of endothelial cells in vitro. *Lasers Surg Med*, v. 28, n. 4, p. 355–364, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11344517>>. Citado na página 39.
- MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The

Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes care*, v. 15, n. 11, p. 1509–1516, nov 1992. ISSN 0149-5992 (Print). Citado na página 37.

M.F.F.ROSA. *Pesquisa e Inovação em Saúde: contribuições da Saúde Coletiva para o desenvolvimento e produção de tecnologia no contexto do pé diabético*. Tese (Doutorado) — Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/33114>>. Citado na página 30.

M.F.F.ROSA S.M.F. GUIMARÃES, A. R. C. R.; ROSA, S. Desenvolvimento de tecnologia dura para tratamento do pé diabético: um estudo de caso na perspectiva da saúde coletiva. *Saúde Debate*, v. 43, n. spe2, p. 2358–2898, 2019. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-11042019000600087&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042019000600087&tlng=pt)>. Citado na página 30.

MILMAN, M. H. et al. Pé diabético: avaliação da evolução e custo hospitalar de pacientes internados no conjunto hospitalar de sorocaba. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, SciELO Brasil, v. 45, n. 5, p. 447–451, 2001. Citado na página 48.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Avaliação de Tecnologias em Saúde: Ferramentas para a gestão do sus*. [S.l.], 2009. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao\\_tecnologias\\_saude\\_ferramentas\\_gestao.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf)>. Citado na página 25.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes Metodológicas: Elaboração de pareceres técnico-científico*. [S.l.], 2014. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_elaboracao\\_parecer\\_tecnico.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico.pdf)>. Citado na página 45.

MOREIRA, M. *Utilização de conversores eletrônicos que alimentam LEDs de alto brilho na aplicação em tecido humano e sua interação terapêutica*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Santa Maria, 2009. Disponível em: <<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/3661/MOREIRA,MAUROCERETTA.pdf>>. Citado na página 39.

MOXEY, P. et al. Lower extremity amputations—a review of global variability in incidence. *Diabetic Medicine*, Wiley Online Library, v. 28, n. 10, p. 1144–1153, 2011. Citado na página 46.

NEVES-JUNIOR, W. F. P. et al. Influence of fabrication process on the final properties of natural-rubber latex tubes for vascular prosthesis. *Braz. J. Phys.*, v. 36, n. 2B, p. 586–591, 2006. Citado na página 42.

NUNES, G. A. M. d. A. et al. A system for treatment of diabetic foot ulcers using led irradiation and natural latex. *Research on Biomedical Engineering*, SciELO Brasil, v. 32, n. 1, p. 3–13, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 34.

NUNES, G. de A. et al. *Comparative analysis of the use of natural latex custom insole in diabetic foot treatment through biomedical evaluation in static examination*. 23rd ABCM International Congress of Mechanical Engineering, ABCM, 2015. Citado na página 29.

OLIVEIRA, e. a. J. A. A. Miringoplastia com a utilização de um novo material bi-ossintético. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 69, n. 5, p. 649–655, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rboto/v69n5/a10v69n5.pdf>>. Citado na página 43.

ORGANIZATION, W. H. et al. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. [S.l.]: World Health Organization, 2009. Citado na página 33.

- PARISI, M. C. R. et al. Baseline characteristics and risk factors for ulcer, amputation and severe neuropathy in diabetic foot at risk: the brazupa study. *Diabetology & metabolic syndrome*, Springer, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 46.
- PENDSEY, S. P. Understanding diabetic foot. *International journal of diabetes in developing countries*, Springer, v. 30, n. 2, p. 75, 2010. Citado na página 34.
- PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. *Decreto Nº 7.508, de 28 de Junho de 2011*. Brasil, 2011. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm)>. Citado na página 26.
- REDDY, G. Comparison of the photostimulatory effects of visible he-ne and infrared ga-as lasers on healing impaired diabetic rat wounds. *Lasers Surg Med*, v. 33, n. 5, p. 344–354, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14677162>>. Citado na página 39.
- REDDY, L. S.-B. G.; ENWEMEKA, C. S. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. *Wound Repair Regen*, v. 9, n. 8, p. 248–255, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11472621>>. Citado na página 39.
- REIS, M. do C. dos. *Sistema indutor de neoformação tecidual para Pé Diabético com circuito emissor de luz de LEDs e utilização do látex natural*. Tese (Doutorado) — Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2013. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/15212>>. Citado na página 29.
- REIS, S. d. S. R. R. M. do C. dos; ROCHA, A. da. Desenvolvimento de uma palmilha para pé diabético com controle de oressão. *CONEM 2010*, ABCM, v. 1, p. 25–31, 2010. Citado na página 28.
- REZENDE, K. et al. Predicted annual costs for inpatients with diabetes and foot ulcers in a developing country—a simulation of the current situation in brazil. *Diabetic Medicine*, Wiley Online Library, v. 27, n. 1, p. 109–112, 2010. Citado na página 46.
- RIGAU, J. *Acción de la luz láser a baja intensidad en la modulación de la función celular*. [S.l.]: Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, 1994. 416 p. p. Citado na página 39.
- RIPPEL, M. M. *Caracterização microestrutural de filmes e partículas de látex de borraça natural*. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual de Campinas - Campinas/SP, Instituto de Química, 2005. Citado na página 42.
- RIVARA, F. P.; FINBERG, L. Use of the terms race and ethnicity. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, American Medical Association, v. 155, n. 2, p. 119–119, 2001. Citado na página 37.
- RODRIGUES, S. de S. *Desenvolvimento de um sistema de controle de fluxo esofágico para o tratamento da obesidade*. Tese (Doutorado) — Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2008. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/1559>>. Citado na página 25.
- ROSA, S. et al. *Evidence in Practice of Tissue Healing with Latex Biomembrane: Integrative Review*. *Journal of Diabetes Research*, Hindawi, v. 2019, p. 1–17, 2019. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jdr/2019/7457295/>>. Citado na página 30.

- ROSA, S. d. S. R. F. et al. A tecnologia rapha e sua incorporação no sistema único de saúde-sus: Inovação de baixo custo dentro dos serviços de saúde. *Hegemonia: Revista de Ciências Sociais*, n. 24, p. 27–27, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 48.
- ROSA, S. d. S. R. F. et al. Evidence in practice of tissue healing with latex biomembrane: Integrative review. *Journal of diabetes research*, Hindawi, v. 2019. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 80.
- ROSA, S. M.; DOMINGUES, A. Pesquisa e inovação na produção de tecnologia em saúde: interações metodológicas com pesquisa qualitativa. *Atas CIAIQ 2017: Investigação Qualitativa em Engenharia e Tecnologia*, CIAIQ, v. 4, p. 113–117, 2017. Disponível em: <<https://proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2017/article/view/1133>>. Citado na página 29.
- ROSA, S. S. R. F. et al. *Use of Natural Latex as a Biomaterial for the Treatment of Diabetic Foot - A New Approach to Treating Symptoms of Diabetes Mellitus. Topics in Public Health - InTechOpen*, InTech, p. 213–248, 2015. Disponível em: <[https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/31778/1/CAPITULO\\_UseNaturalLatex.pdf](https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/31778/1/CAPITULO_UseNaturalLatex.pdf)>. Citado na página 29.
- ROSA, S. S. R. F. et al. *Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane. Annals of Biomedical Engineering*, v. 47, n. 4, p. 1153–1164, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10439-019-02220-5>>. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 42.
- SANTOS, C. M. d. C. e. a. A estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, SciELO Brasil, v. 15, p. 508–511, 2007. Citado na página 45.
- SANTOS, V. P. d. et al. Estudo comparativo do índice tornozelo-braquial em diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica. *Jornal Vascular Brasileiro*, SciELO Brasil, v. 14, p. 305–310, 2015. Citado na página 34.
- SAÚDE, M. da. *Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente*. Brasília, Brasil, 2001. 78 p. Citado na página 38.
- SAÚDE, M. da. *Cadernos de Atenção Básica - Estratégias para o cuidado da Pessoa com Doença Crônica*. Brasília, Brasil, 2014. 162 p. Citado na página 50.
- SAÚDE, M. da. *Manual do Pé Diabético - Estratégias para o cuidado da Pessoa com Doença Crônica*. Brasília, Brasil, 2016. 62 p. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 49.
- SILVA, F. d. M. da et al. Uso de fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos. 2019. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 76.
- SILVA, R. S. et al. Análise financeira das internações de diabéticos submetidos à amputação de membros inferiores em hospital público. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 36, n. 1Supl, p. 81–88, 2015. Citado na página 48.
- SOBHANI, S. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes Metabolic Disorders*, Springer, v. 13, n. 1, p. 1–7, 2014. Citado na página 34.

WHELAN, H. T. et al. Effect of nasa light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg*, v. 19, n. 6, p. 305–314, 2001. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/104454701753342758>>. Citado na página 39.

WILLIAMS, R. et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the international diabetes federation diabetes atlas. *Diabetes research and clinical practice*, Elsevier, v. 162, p. 108072, 2020. Citado na página 33.

YU, W.; NAIM, J. O.; LANZAFAME, R. J. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. *Lasers Surg Med*, v. 20, n. 1, p. 56–63, 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9041509>>. Citado na página 39.

# Apêndices



# APÊNDICE A – Revisão Sistemática do Uso de Fototerapia para Cicatrização de Feridas de Pés Diabéticos

Tabela 10 – Revisão Sistemática do Uso de Fototerapia para Cicatrização de Feridas de Pés Diabéticos. Fonte: Adaptado de (Silva et al. 2019).

Autor	Estudo	Objetivos	Metodologia	Conclusões
H.T. Wang et al	Phototherapy for treating foot ulcers in people with diabetes	Avaliar os efeitos da fototerapia para o tratamento de úlceras nos pés em pessoas com diabetes.	Revisão sistemática de estudos randomizados	A fototerapia, quando comparada a nenhuma fototerapia / placebo, pode aumentar a proporção de feridas completamente cicatrizadas durante o acompanhamento e pode reduzir o tamanho da ferida em pessoas com diabetes.
G.A.M. A. Nunes et al	A system for treatment of diabetic foot ulcers using led irradiation and natural latex	Desenvolver e testar um sistema para induzir a regeneração de úlceras do pé diabético com base em uma palmilha de látex natural e um dispositivo usando diodos emissores de luz (LEDs)	Estudo clínico	Os resultados sugerem que o método proposto parece promissor como um método de tratamento futuro. No entanto, a técnica deve passar por mais testes antes que possa ser considerada para extensas aplicações clínicas.
A.F.M. Carvalho et al	Low-level laser therapy and Calendula officinalis in repairing diabetic foot ulcers	Avaliar os efeitos da Terapia a Laser de Baixa Intensidade isolada e associada ao óleo de Calendulaofficinalis no reparo de úlceras em pé diabético	Estudo de caso clínico, experimental, controlado, randomizado, prospectivo, intervencional, de caráter quantitativo.	A Terapia a Laser de Baixa Intensidade, realizada tanto isoladamente quanto associada ao óleo de Calendulaofficinalis, foi eficaz no alívio da dor e na aceleração do processo de reparo tecidual de pé diabético.
R.G. Sousa and K.N.M. Batista	Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus - Review.	Determinar o parâmetro mais eficaz na cicatrização de feridas relacionadas ao diabetes mellitus, bem como o tipo de laser mais utilizado	Revisão sistemática	Os melhores resultados na cicatrização de feridas diabéticas foram aqueles que aplicaram densidades de energia na faixa de 3-5 J / cm <sup>2</sup> , densidades de potência ≤ 0,2W/cm <sup>2</sup> e emissão contínua. O laser He-Ne com comprimento de onda de 632,8 nm foi o mais utilizado.
C.N. Tchanque Fossuo et al	A systematic review of lowlevel light therapy for treatment of diabetic foot ulcer	Examinar se o uso clínico de terapia de luz de baixo nível é eficaz na cicatrização de úlceras do pé diabético em 12 e 20 semanas, em comparação com o padrão de atendimento, e fornecer recomendações baseadas em evidências e futuras diretrizes clínicas para o tratamento dessas úlceras usando a fototerapia mencionada.	Revisão sistemática	A terapia de luz de baixo nível tem um potencial significativo para se tornar uma modalidade portátil, minimamente invasiva, fácil de usar e econômica para o tratamento de úlceras de pé diabético. São necessários estudos adicionais com parâmetros de laser comparáveis.

## Continuação da Tabela 9

Autor	Estudo	Objetivos	Metodologia	Conclusões
R.G. Sousa and K.N.M. Batista	Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus - Review	Determinar o parâmetro mais eficaz na cicatrização de feridas relacionadas ao diabetes mellitus, bem como o tipo de laser mais utilizado.	Revisão sistemática	Os estudos que mostraram resultados mais satisfatórios na cicatrização de feridas diabéticas foram aqueles que aplicaram densidades de energia na faixa de 3-5 J / cm <sup>2</sup> , densidades de potência iguais ou inferiores a 0,2 W / cm <sup>2</sup> e emissão contínua. O laser He-Ne com comprimento de onda de 632,8 nm foi utilizado com maior frequência.
M.C.P. Feitosa et al.	Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers	Avaliar os efeitos da laserterapia de baixa intensidade com laser no reparo tecidual em acometidos de úlcera por diabetes.	Estudo de caso clínico, controlado, randomizado, intervencionista, de caráter quantitativo	O tratamento com laser de baixa intensidade parece ser um método eficiente, viável, indolor e de baixo custo para as úlceras de reparo tecidual em pé diabético.
N.N. Hourel	Shedding light on a new treatment for diabetic wound healing: a review on phototherapy	Analisar as complicações associadas à cicatrização de feridas diabéticas e o efeito da irradiação a laser tanto in vitro quanto in vivo na cicatrização de feridas diabéticas.	Revisão sistemática	A fototerapia tem demonstrado ser benéfica no tratamento de úlceras diabéticas que não respondem aos tratamentos convencionais.
K.H. Beckmann, G.MeyerHamme and S. Schröder	Low level laser therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a critical survey	Obter evidência conclusiva de laser de baixo nível no tratamento de diabetes úlceras do pé.	Revisão	Há evidências suficientes para continuar a pesquisa sobre a terapia a laser para úlceras diabéticas, mas ensaios clínicos usando modelos humanos não fornecem evidências suficientes para estabelecer eficácia da terapia de laser de baixo nível.
B.M. Kajagar et al	Efficacy of low level laser therapy on wound healing in patients with chronic diabetic foot ulcers - a randomized control trial	Avaliar a eficácia da Terapia a Laser de Baixo Nível (LLLT) na dinâmica da cicatrização de úlceras diabéticas.	Ensaio clínico randomizado	A terapia a laser de baixo nível é benéfica como adjuvante as terapias convencionais no tratamento de úlceras do pé diabético.
M.V.M. Pinto et al.	Influência da laserterapia de 632,8NM na cicatrização diabética	Verificar a influência da laserterapia AsGa (632,8nm), com dose de 120J/cm <sup>2</sup> de potência na cicatrização diabética, apresentando úlcera na região do calcâneo e no hálux.	Ensaio clínico	O laser (AsGa) nestes parâmetros teve uma ótima influência no tratamento de úlcera em pé diabético no aspecto dor e cicatrização, não importando a sua localização.



# APÊNDICE B – Revisão Sistemática do Uso da Lâmina de Látex em Tecidos Vivos

Tabela 11 – Revisão Sistemática do Uso da Lâmina de Látex em Tecidos Vivos. Fonte:  
Adaptado de (Rosa et al.)

Author	Study	Objective	Number of experiments	Results
Araujo et al. (2012)	Anatomical and functional evaluation of tympanoplasty with use of transitional implant of the natural latex biomembrane from the rubber tree <i>Hevea brasiliensis</i> .	This work aims to investigate the effects of latex and silicone biomembrane in tympanic perforations restoration.	107 humans	There was greater vascularity in the group with the transitional latex biomembrane implant. They presented good biocompatibility with the use of latex and silicone implants without affecting the rates of occurrence of infection, otorrhea or otorrhea. The proportion of tympanic membrane healing was equivalent in three groups, as well as the hearing improvement. Thus, the use of the implant caused a bigger graft vascularity process, with satisfactory interaction with human tympanic membrane tissues.
Ganga et al. (2012)	Sciatic nerve regeneration in rats through a conduit made from a natural latex membrane.	To evaluate the NBL's capacity to accelerate and improve the quality of regeneration of a sciatic nerve cut in rats.	40 Wistar rats	All morphological and functional analyses have shown that rats with the latex membrane recovered better than those with autologous nerve: quality of printed shoeprints, treadmill performance, electrophysiological response and histological quality of nerve regeneration. Thus, the data presented depicted behavioral and functional recovery in the rats that were implanted with the latex conduit through a complete morphological and physiological restoration of the sciatic nerve.
Sousa et al. (2011)	Morphological evaluation of the use of latex prosthesis in videolaparoscopic inguinoplasty: experimental study in dogs.	To evaluate (through videolaparoscopic inguinoplasty) the morphological aspects of the behavior of 4 types of latex biomembranes pre-peritoneally put in dogs.	12 Dogs	The biomembranes maintain the induction of the healing process fibrosis free. They undergo encasement and, with the exception of the thin porous polyamide membrane, they are not incorporated in neighboring tissues. The latex biomembrane, alone, be it with or without polyamide, is not recommended for inguinoplasty preperitoneal.
Frade et al. (2011)	Vegetal biomembrane bandage and hypersensitivity.	To evaluate bandage and hypersensitivity in the treatment of wounds with latex membrane.	67 humans	The biomembrane proved to be safe as bandaging, as it did not induce hypersensitivity.
Talieri (2009)	Natural latex graft in the healing of lamellar and penetrating sclerectomies in rabbits.	This study aims to investigate the effects of natural latex with the 0.1% polylysine on the healing process of lamellar and penetrating sclerectomies in rabbits.	24 rabbits	Great adhesion of the latex graft to the receptor's sclera.

Continuação da Tabela 10

Author	Study	Objective	Number of experiments	Results
Quege et al. (2008)	Comparison of the activity of essential fatty acids and biomembrane on the microbiota of infected chronic wounds.	To evaluate the highest efficiency between latex membrane (Biocure) and AGE-based product (Dersani) in post leprosy treatment ulcers.	Pinho et al.	Dersani⇒ <i>positiveantimicrobial</i> effect in entero bacter aerogenesis. Biocure⇒ <i>positiveantimicrobial</i> effect in pseudomonas aeruginosas.
Brandão et al. (2007)	Latex-derived vascular prosthesis.	To develop a new micro-perforated vascular prosthesis model, made of fabric covered with a natural rubber tree ( <i>Hevea brasiliensis</i> ) latex derived compound and to assess its patency rates, thrombogenicity, biocompatibility and the process of healing, in addition to some mechanical properties (elasticity, adaptability, impermeability and possibility of suture), using the expanded polytetrafluoroethylene prosthesis as control in the same animal.	(2004)	The tissue and microperforated latex graft demonstrated structural qualities (adaptability, elasticity, impermeability and possibility of suture) that were satisfying as a vascular substitute. It stimulated endothelial growth beyond the contact with the regions on the anastomosis and it was biocompatible with the dogs' arterial system, presenting appropriate tissue integration.
Sousa et al. (2007)	Latex biomembrane: new method for cavity flooring opened in tympanomastoidectomy.	To study the performance of the biomembrane as an interface between the bone rim and the buffering material, and to analyze its role in the epithelialization of the neocavity.	54 humans	The use of the latex biomembrane proved to be an effective method in the neocavity coating, facilitating the removal of the cap and the epithelialization of the neocavity. As described in the literature for other tissues, the natural latex biomembrane also seems to favor the conjunctival scarring and neoangiogenesis. If these results repeat themselves in humans, the biomembrane could become a promising therapeutic feature in conjunctival reconstruction, particularly in cases where tissue revascularization is important.
Pinho et al. (2004)	Experimental use of latex biomembrane in conjunctival reconstruction.	To check the effect of the latex biomembrane in the conjunctival repair process.	15 rabbits	
Reis (2013)	Tissue neoformation inducing system for diabetic feet with LED light circuit and use of natural latex.	The goal is to evaluate the efficiency of the tissue neoformation inducing system in the healing of diabetic foot ulcers. This system has been tested in patients with diabetic foot ulcer. Six patients with 11 ulcers were selected and then seen in the Diabetic Foot Center of HRT/DF. They constituted two distinct groups of treatment and study: control group and experimental group.	6 humans	The clinical findings were analyzed qualitatively and quantitatively, demonstrating that the experimental group has higher results than those of the control. Thus, tissue neoformation inducing system may be considered effective alternative for diabetic foot ulcer treatment, once it showed a high potential in healing induction.

Continuação da Tabela 10

Author	Study	Objective	Number of experiments	Results
Andrade (2012)	Tissue modifications and rubber latex <i>Hevea brasiliensis</i> F1 fraction action mechanisms in the healing of skin ulcers in diabetic rats.	Diabetes (related to cellular stress) changes considerably skin ulcer's healing process. The rubber tree <i>Hevea brasiliensis</i> latex has presented itself as especially relevant as an inducer of diabetes' compromised ulcerations healing. It was clinically observed that the latex completely stimulates full reepithelialization. Tissue modifications were evaluated, as well as the latex protein fraction (F1) action mechanisms in the healing of skin ulcers in diabetic and non-diabetic rats. Initially, it was tested the cytotoxicity of F1 in human fibroblast and keratinocyte cultures through the MTT colorimetric method.	80 Wistar rats	Essential factors which enabled the reepithelization of the total skin ulcers treated with F1 in diabetic rats were a large recruitment of inflammatory cells, stimulation of the production of growth factors and cytokines, oxidative stress triggered until the 14th day, the induction of collagenase and fibroplasia, as well as the significant activation of insulin signaling, once lowered in diabetics.
Nogueira (2009)	Oro-nasal fistula in dog: repair with simple flap associated with protein purified angiogenic factor of hevea latex, aired with collagen sponge array: an experimental study.	This experiment intended to use purified protein fraction of hevea latex on the repair of inflicted oronasal communications, for experimental simulation of fistula, after the dogs' upper canines' dental extraction.	6 Dogs	The results were better quality healing, less inflammatory processes at the end of 21 days, less occurrence of suture dehiscence and a greater amount of bone tissue in the alveoli, concluding that the use of the protein factor helps the repair process, making it faster and more efficient.
Herculano (2009)	Development of natural latex membranes for medical applications.	In this work, we tested the latex biomembrane as an occlusive membrane for GBR with promising results.	In vitro laboratory tests	The result indicated that the latex biomembrane could be used as an active membrane to fasten the healing process.
Friolani (2008)	The use of the latex hevea biomembrane ( <i>Hevea brasiliensis</i> ) in rabbits' diaphragmatic lesions: an experimental study.	Considering the healing process accelerating properties the latex biomembrane has presented, this work aimed to evaluate the behavior of a natural latex biomembrane flap in diaphragmatic lesions experimentally induced in rabbits	15 rabbits	It was possible to conclude that the use of the latex membrane in repairing diaphragmatic lesions, due to its low cost and subsequent easiness to obtain and to be used, not to mention its strength, presented a satisfactory answer in relation to the time of healing.

Continuação da Tabela 10

Author	Study	Objective	Number of experiments	Results
Matos (2008)	Effects of natural latex biomembrane ( <i>Hevea brasiliensis</i> ) in Wistar rats submitted to body heat injury by scalding.	Latex membrane biocompatibility.	21 Wistar rats	The LBM (latex biomembrane) improved the healing in burned areas and stimulated neoangiogenesis, appearing then to be a promising therapeutic resource for healing of burned skin, in which tissue revascularization is important.
Borsari (2008)	Effects of the application of natural latex biomembrane and frog skin extract ( <i>Lithobates catesbiana</i> ) (Shaw, 1802) in Wistar rats surgical wounds.	A comparison between natural látex biomembrane's reaction whether isolated or with frog skin extract in cutaneous wounds. This work aims to evaluate the tissue reparation in the following aspects: biocompatibility, healing capacity and possible complications.	60 Wistar rats	All showed positive healing signs.
Andrade (2007)	Natural rubber tree <i>Hevea brasiliensis</i> latex biomembrane's activity in tissue neoformation in mice.	The natural rubber tree <i>Hevea brasiliensis</i> latex biomembrane, used as a bandage in the treatment of chronic ulcers in humans, proves to be effective in debridement and to stimulate granulation and accelerating healing. Its mechanism of action is still unknown, making it important to evaluate its activity as an implant in tissue induction by comparing it to other implants and normal healing.	60 C57BL/6 mice	It is concluded that the natural rubber tree <i>Hevea brasiliensis</i> latex biomembrane plays a significant role in the inflammatory phase of wound healing, thus being important in the neurophilic recruiting in the wound site, confirmed quantitatively by the concentration of Myeloperoxidase and Interleukin and immunohistochemistry. This fact seems to influence directly the subsequent phases of the healing process, confirmed by its ability to stimulate angiogenesis, which is probably not influenced by VEGF, and by stimulating fibroplasia TGF1 independent and with no modification on collagenic production.
Frade (2003)	Foot Ulcer: clinical characterization and immunohistopathological profile of healing in the presence of natural rubber tree <i>Hevea brasiliensis</i> latex biomembrane.	Foot ulcer is a very common disease in the elderly population. Numerous types of bandages are currently used for foot ulcers treatment with different indications, advantages and disadvantages, and which effectiveness is not well comprehended due to the discontinuity of the treatments and the costs involved in some situations. This work aims to evaluate the action of the latex biomembrane (LBM) in treating foot ulcers, which behaved like efficient healing tissue inducer.	21 humans	The global analysis of the data suggests that treatment with biomembrane leads to scar tissue organization consequent to the increased production of cellular growth factors. Thus, the biomembrane is characterized as a good therapeutic option for foot ulcer due to the practicality of its application, low cost and high potential in the induction of healing.



# APÊNDICE C – Gráficos de Sequência Discreta da Análise de Dados do Dispositivo RAPHA

Este apêndice apresenta outra forma de visualização dos dados demonstrados no Capítulo 4 - Análise de Dados do Dispositivo RAPHA, por meio de gráficos de sequência discreta de dados.

## ANÁLISE 1

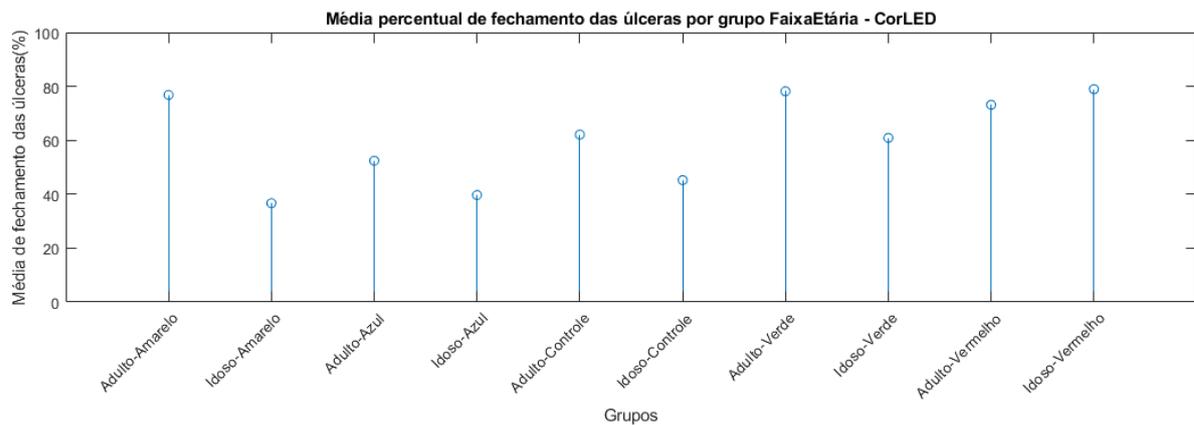


Figura 15 – Gráfico de sequência discreta de porcentagens de fechamento da úlcera com relação aos grupos de Faixa Etária-LED. Fonte: Autoria própria.

## ANÁLISE 2

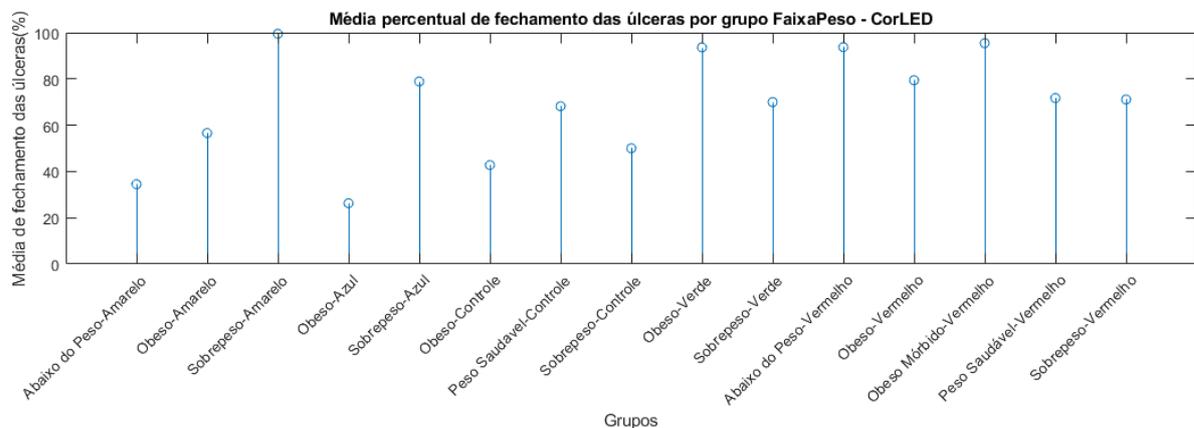


Figura 16 – Gráfico porcentagem de fechamento da ferida em relação a grupos de IMC-LED. Fonte: Autoria própria.

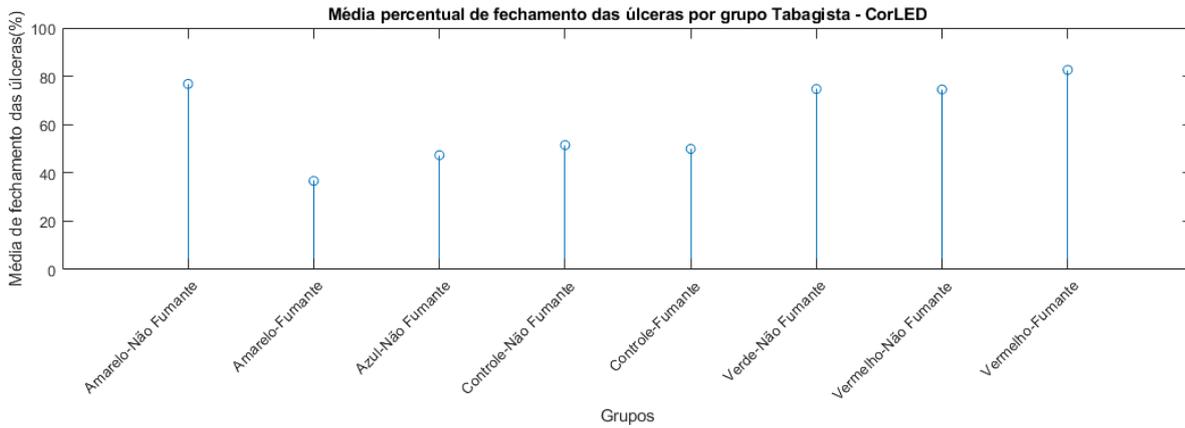
ANÁLISE 3

Figura 17 – Gráfico porcentagem de fechamento da ferida em relação a grupos de Fumante-LED. Fonte: Autoria própria.

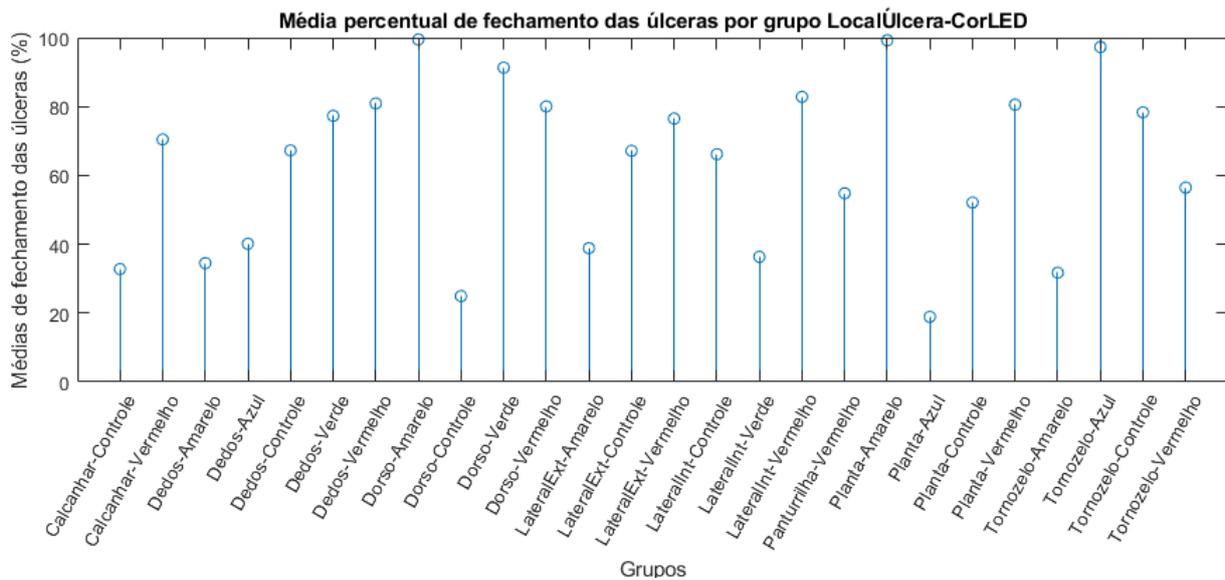
ANÁLISE 4

Figura 18 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento de úlcera em relação a grupos de local-LED. Fonte: Autoria própria.

ANÁLISE 5

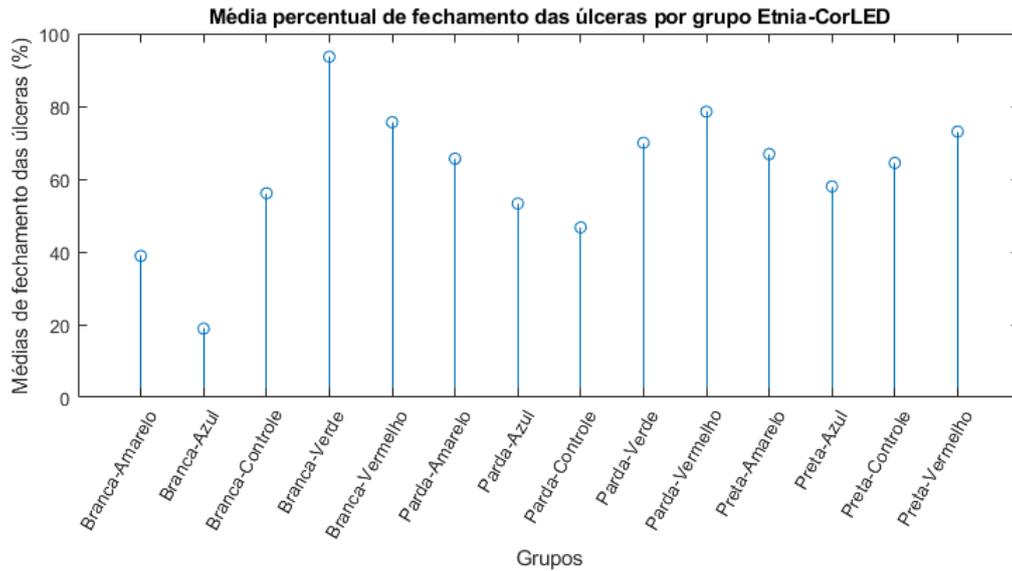


Figura 19 – Gráfico de porcentagens médias de fechamento de úlcera com relação a grupos de etnia-LED. Fonte: Autoria própria.

## ANÁLISE 6

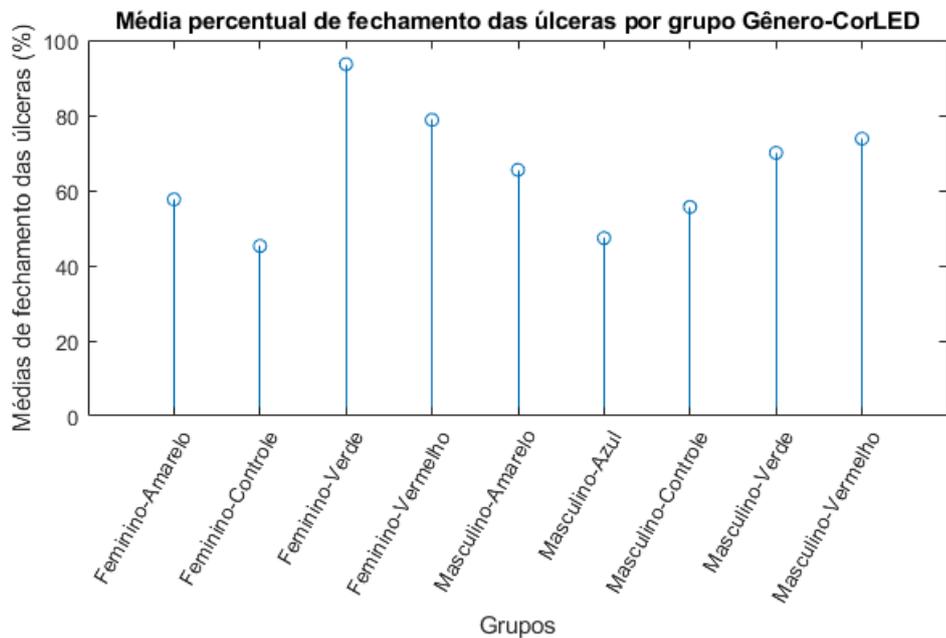


Figura 20 – Gráfico de porcentagem média de fechamento da ferida com relação a grupos de gênero-LED. Fonte: Autoria própria.



## APÊNDICE D – Código para Análise de Dados com Matlab

```

tabela1 = readtable('TCC - planilhaTesteV2.xlsx');
tabela1;

[FaixaEtariaLED, CorLed, EtariaF] = findgroups(tabela1.CorLED,
tabela1.FaixaEtaria);
mediasEtaLed = splitapply(@mean, tabela1.Percent, FaixaEtariaLED);
grupo = [1:1:length(mediasEtaLed)];

%desvio padrao de cada gp
desvioEtaLed = splitapply(@std, tabela1.Percent, FaixaEtariaLED);

%quantidade de cada gp
QntAmostras = splitapply(@numel, tabela1.Percent, FaixaEtariaLED);

tabelaEtaLed = table(grupo, CorLed, EtariaF, mediasEtaLed, desvioEtaLed,

tabelaEtaLeds = sortrows(tabelaEtaLed, 'mediasEtaLed');

FaixaEtariaLed = stem(tabelaEtaLeds.mediasEtaLed)
xlabel('Grupos');
ylabel('M dia de fechamento das lceras (%)');

xticklabels({'Amarelo-Adulto', 'Amarelo-idoso', 'Azul-Adulto',
'Azul-Idoso', 'Controle-Adulto', 'Controle-idoso', 'Verde-Adulto',
'Verde-Idoso', 'Vermelho-Adulto', 'Vermelho-Idoso'})

xticks([1:10])
xtickangle(45)
xlim([0.0 11])

```

```
ylin ([0.0 100])
```

# Anexos



## ANEXO A – Classificação da doença do pé diabético a partir de uma categoria de risco.

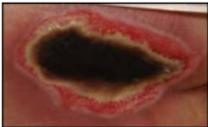
Categoria de risco	Definição	Recomendação	Acompanhamento
0	Sem PSP (Perda de Sensibilidade Protetora dos pés). Sem DAP (Doença Arterial Periférica).	Orientações sobre calçados apropriados. Estímulo ao autocuidado.	Anual, com enfermeiro ou médico da Atenção Básica.
1	PSP com ou sem deformidade	Considerar o uso de calçados adaptados. Considerar correção cirúrgica, caso não haja adaptação.	A cada 3 a 6 meses, com enfermeiro ou médico da Atenção Básica.
2	DAP com ou sem PSP	Considerar o uso de calçados adaptados. Considerar necessidade de encaminhamento ao cirurgião vascular.	A cada 2 a 3 meses com médico e/ou enfermeiro da Atenção Básica. Avaliar encaminhamento ao cirurgião vascular.
3	História de úlcera ou amputação	Considerar o uso de calçados adaptados. Considerar correção cirúrgica, caso não haja adaptação. Se houver DAP, avaliar a necessidade de encaminhamento ao cirurgião vascular.	A cada 1 a 2 meses, com médico e/ou enfermeiro da Atenção Básica ou médico especialista.

Fonte: Boulton et al., 2008; Brasil, 2013.





# ANEXO B – Tratamento tópico da úlceras crônicas a partir do tipo de tecido e exsudato

Tipo de tecido	Tipo de exsudato	Quantidade de exsudato	Conduta Recurso mínimo	Conduta Opção de coberturas
<b>Epitelização</b> 	Nenhum	Nenhum	Proteger a área da exposição ao sol; aplicar creme hidratante sem álcool.	Hidrocoloide: camada fina por até 7 dias. Ácidos Graxos Essências (AGE) de 1 a 2 vezes por dia.
<b>Granulação</b> 	Seroso Serossanguinolento	Nenhum - a Pouco +	Aplicar gaze umedecida por 24 h com SF a 0,9%, sendo a troca diária.	Hidrocoloide com borda ou recortável por até 7 dias.
		Moderado ++ a Abundante ++++		Alginato de cálcio e sódio, troca até saturação ou em, no máximo, 7 dias.
	Sanguinolento	Moderado ++ a Abundante ++++		Alginato de cálcio e sódio, troca de 2 a 3 dias.
<b>Granulação com Colonização Crítica ou Infecção</b> 	Seropurulento Purulento Piosanguinolento	Moderado ++ a Abundante ++++	Pomada com antibiótico por, no máximo, 21 dias e reavaliar.	Curativo com sulfadiazina de prata, troca conforme saturação.
<b>Necrose Úmida/Esfacelo</b> 	Seroso Sanguinolento Serossanguinolento	Pouco +	Aplicar gaze umedecida com soro fisiológico a 0,9% a cada 12 horas.	Hidrocoloide: camada fina por até 7 dias.
		Moderado ++ a Abundante ++++		Alginato de cálcio e sódio, troca até saturação ou em, no máximo, 7 dias.
	Seropurulento Purulento Piosanguinolento	Moderado ++ Grande +++ Abundante ++++		Aplicar gaze umedecida com soro fisiológico a 0,9% a cada 12 horas com antibiótico por, no máximo, 21 dias.
<b>Necrose Seca/Escara</b> 		Nenhuma	Encaminhar para um serviço ambulatorial ou para desbridamento cirúrgico.	Hidrocoloide: camada fina por até 7 dias.

## ANEXO C – Instruções de uso do equipamento RAPHA.

### Procedimentos para sessão de tratamento com o RAPHA

1. Deve-se limpar previamente a área de aplicação da membrana com soro fisiológico.
2. Após a limpeza da área, a membrana microperfurada deverá ser aplicada sobre a área a ser tratada com delicadeza, buscando cobrir toda a superfície.
3. Não deve ser utilizada a membrana cuja embalagem esteja violada.
4. O Emissor de Luz deverá ser fixado ao corpo do paciente com a parte translúcida voltada para a membrana de forma que as lentes fiquem justas e niveladas ao ponto em que a membrana microperfurada foi aplicada.
5. A bandagem deve ser ajustada de modo que o dispositivo fique firmemente posicionado sobre a área de tratamento, entretanto, sem comprometer a circulação sanguínea na região que está sendo tratada.
6. Depois de fixado o dispositivo ao corpo do paciente, no local a ser tratado, deve-se tocar no botão *touchpad* na parte superior e segurar por 01 (um) segundo.
7. O dispositivo emitirá um "bip" e o Emissor de Luz LED será ligado.
8. A partir desse momento o dispositivo inicia a contagem do tempo da sessão de tratamento que terá duração de 35 (trinta e cinco minutos).
9. Ao final da sessão será emitido um sinal sonoro (três "bip's"), um sinal luminoso na cor vermelha pisca três vezes e o dispositivo desligará automaticamente.



# ANEXO D – Cuidados com o equipamento RAPHÁ.

## Precauções, Restrições, Advertências e Cuidados Especiais com o RAPHÁ

- ❖ Os módulos devem ser desconectados puxando pelo conector e não pelos cabos e nunca com o equipamento ligado.
- ❖ Durante sua utilização deve-se evitar que o módulo de controle fique pendurado para que não ocorra desligamento do sistema em momento inadequado, deve-se manter o equipamento apoiado em algum lugar próximo a ferida.
- ❖ O aparelho deve ser desligado assim que ele emitir um sinal sonoro e os LEDs se apagam. Deve permanecer desligado quando não estiver sendo utilizado.
- ❖ Não se deve direcionar a fonte de luz diretamente aos olhos.
- ❖ Deve-se evitar contato visual direto com as lentes do Emissor de Luz LED quando esta estiver em funcionamento.
- ❖ Recomenda-se ligar o Emissor de Luz LED somente quando este já estiver acondicionado e afixado no local de aplicação.
- ❖ Deve-se ter cuidado na fixação e utilização do RAPHÁ, evitando quedas do dispositivo. A queda poderá levar a mal funcionamento do dispositivo e até mesmo à sua inutilização.
- ❖ O dispositivo não poderá ser utilizado se qualquer uma de suas partes não estiver funcionando corretamente. O serviço técnico qualificado deverá ser requerido.
- ❖ Deve-se manter o dispositivo abrigado em ambiente seco e livre de incidência direta de luz solar e de fontes de calor.