









## TERAPIA FOTODINÂMICA PARA AÇÃO BACTERICIDA EM ÚLCERAS VENOSAS DE USUÁRIOS DO SERVIÇO PÚBLICO DE SAÚDE

### PHOTODYNAMIC THERAPY FOR BACTERICIDAL ACTION ON VENOUS ULCERS OF USERS OF PUBLIC HEALTH SERVICE

-  Thalita Cândido Oliveira<sup>1</sup>
-  Vitoria Helena Maciel Coelho<sup>2</sup>
-  Isabel Aparecida Porcatti Walsh<sup>3</sup>
-  Ana Carolina Silva Ribeiro<sup>4</sup>
-  Andressa Moreira Marinho<sup>5</sup>
-  Nathalia Miranda Feitosa Torres<sup>6</sup>

CEP/UFTM sob parecer 5.702.375/2022

#### Autor correspondente:

Thalita Cândido Oliveira.  
 Av Frei Paulino, N°430, Ape1103, Nossa Senhora da Abadia.  
 CEP 38025180. Uberaba-MG.  
 (31) 991328717.  
[thalitacandido10@gmail.com](mailto:thalitacandido10@gmail.com)

#### Endereço Científico:

Unidade Matricial de Saúde Tibúrcio Teixeira dos Santos,  
 localizada na Av. Orlando Rodrigues da Cunha, n° 2193,  
 bairro Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38026-502.

<sup>1-4</sup>Bacharel em Fisioterapia - Universidade Federal do Triângulo Mineiro - Residente no Programa de Residência Multiprofissional Saúde do Adulto - UFTM. Uberaba -MG Brasil

<sup>2-3</sup> Professor Adjunto Departamento de Fisioterapia Universidade Federal do Triângulo Mineiro - Tutor no Programa de Residência Multiprofissional Saúde do Adulto - UFTM. Uberaba -MG Brasil.

<sup>5</sup> Bacharel em Enfermagem Universidade Federal do Triângulo Mineiro - Residente no Programa de Residência Multiprofissional Saúde do Adulto - UFTM. Uberaba -MG Brasil.

<sup>6</sup> Bacharel em Biomedicina - Residente no Programa de Residência Multiprofissional Saúde do Adulto - UFTM. Uberaba -MG Brasil.

#### Cite como

Vancouver

Oliveira, TC, Coelho, VHM, Walsh, IAP, Ribeiro, ACS, Marinho, AM, Torres, NMF. Terapia fotodinâmica para ação bactericida em úlceras venosas de usuários do serviço público de saúde. *Conscientiae Saúde* 2023;22(1):1-14, e23962. <https://doi.org/10.5585/22.2023.23962>

#### Resumo

**Introdução:** As úlceras de difícil cicatrização caracterizam-se como uma patologia que afeta cerca de 20 milhões de pessoas pelo mundo. A terapia fotodinâmica TFD é um método que atua nas fases da cicatrização, bioestimulando o tecido e promovendo a morte dos microorganismos

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar a TFD como técnica de ação bactericida na cicatrização das úlceras de usuários de um serviço público de saúde acometidos por úlceras venosas UV.

**Métodos:** Para avaliar a presença de bactérias nas úlceras, foi utilizado um *swab stuart*. Foi aplicado o medicamento à base de curcumina na úlcera e a mesma foi imediatamente ocluída com papel alumínio durante 20 minutos.

**Resultados:** Durante todo período de coleta houve crescimento de bactérias nas úlceras. Os participantes obtiveram redução da área das úlceras, avaliadas pela quantificação do software *Image J*

**Conclusão:** A TFD foi capaz de acelerar o tempo de cicatrização de úlceras venosas, ao efeito bactericida, a técnica carece ainda de mais estudos.

**Descritores:** Úlcera venosa. Terapia fotodinâmica. Laserterapia de baixa intensidade.

#### Abstract

**Introduction:** Ulcers that are difficult to heal are characterized as a pathology that affects about 20 million people around the world. PDT photodynamic therapy is a method that acts in the healing phases, biostimulating the tissue and promoting the death of microorganisms affected by UV.

**Methods:** To assess the presence of bacteria in the ulcers, a stuart swab was used. the medicine based on curcumin was applied to the ulcer and it was immediately occluded with aluminum foil for 20 minutes.

**Results:** During the entire collection period, there was growth of bacteria in the ulcers. The participants obtained a reduction in the area of the ulcers, evaluated by the quantification of the Image J software.

**Conclusion:** PDT was able to accelerate the healing time of venous ulcers, due to its bactericidal effect, the technique still needs further studies.

**Keywords:** Venous ulcer. Photodynamic therapy. low intensity laser therapy.



## Introdução

As úlceras de difícil cicatrização caracterizam-se como uma patologia que afeta cerca de 20 milhões de pessoas pelo mundo, as mais comuns são as úlceras decorrente da diabetes, as úlceras venosas e as arteriais, conseqüentes da doença arterial obstrutiva periférica nas extremidades dos membros inferiores<sup>1</sup>. Elas são as principais causas de perda da produtividade em adultos jovens, e com maior comprometimento em idosos<sup>2</sup>. É uma doença que causa grande impacto nas contas públicas do sistema de saúde, sendo considerados de grande importância o tratamento dessas lesões e o acompanhamento desses usuários<sup>3</sup>.

A úlcera venosa (UV) é uma doença caracterizada pela perda tecidual, podendo atingir tecidos subcutâneo e adjacentes, localizada na maioria das vezes nas extremidades dos membros inferiores<sup>4</sup>. Condicionada a uma contínua hipertensão venosa, causada pela disfunção da bomba muscular, refluxo venoso provocado por uma disfunção valvular e hiperfrouxidão da parede venosa. Obstruções também podem estar presentes, ocasionadas por trombose venosa prévia<sup>5</sup>. Clinicamente, as úlceras venosas são caracterizadas por bordas irregulares, presença de exsudato amarelado e lipodermatoesclerose, de coloração amarronzada, veias varicosas e eczema<sup>4</sup>.

Um dos desafios encontrados no tratamento das úlceras é o biofilme de bactérias que se formam no exterior da ferida, o que dificulta a cicatrização e causa a persistência do processo inflamatório. Os antibióticos apresentam pouca eficiência no combate ao biofilme. A inovação de técnicas que sejam eficientes e que promovam a cicatrização faz-se necessária<sup>6</sup>.

A terapia fotodinâmica (TFD), trata-se de uma técnica inovadora usada para tratamento de condições dermatológicas, como por exemplo lesões malignas e pré-malignas<sup>7</sup>. Os pioneiros Raab e Von Tappeiner observaram as ações decorrentes da fotossensibilização em paramécio, afirmando que a associação entre luz e medicamento induz a morte do micro-organismo na presença da luz<sup>8</sup>. A TFD é um método que atua nas fases da cicatrização, bioestimulando o tecido e promovendo a morte dos microorganismos que podem estar presentes nas úlceras<sup>8</sup>. Na contenção microbiológica, é usada para tratamento de infecções causadas por bactérias, fungos, parasitas e alguns vírus<sup>9</sup>. Esta técnica provoca a morte celular por estresse oxidativo, e em alguns estudos foram avaliados seus efeitos em biofilmes *in vitro* e *in vivo*<sup>9</sup>. A TFD baseia-se na aplicação de um fotossensibilizador no local da ferida, podendo ser utilizada a curcumina (um composto natural extraído do açafrão) que quando ativado por uma luz, de um determinado comprimento de onda, promove reações capazes de destruir os microorganismo<sup>10</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a TFD como técnica de ação bactericida na cicatrização das úlceras de usuários de um serviço público de saúde acometidos por UV.

## Métodos

### *Desenho do estudo e amostra*

Trata-se de um estudo clínico de série de casos, submetido ao comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – CEP/UFTM sob parecer 5.702.375/2022. O local escolhido para coleta e intervenção foi a Unidade Matricial de Saúde Tibúrcio Teixeira dos Santos, localizada na Av. Orlando Rodrigues da Cunha, nº 2193, bairro Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38026-502.

Critérios de inclusão: pessoas com diagnóstico de úlcera venosa ou arterial; localizada em membros inferiores; com sinais clínicos clássicos de insuficiência venosa como edema, varicosidades, lipodermatoesclerose, eczema ou arterial; portadores de úlcera por pelo menos seis semanas.

Critérios de exclusão: pessoas com alergia a qualquer dos recursos utilizados; uso de antibiótico até 15 dias antes do início do tratamento e diagnóstico de diabetes mellitus.

Após triagem, obedecendo os critérios anteriores, foram selecionados 4 participantes, que foram convidados para a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e para autorização do uso de imagens.

### *Variáveis e medidas*

Os participantes foram avaliados inicialmente, por meio de uma ficha de avaliação própria com dados sociodemográficos e anamnese.

Para avaliar a presença de bactérias nas úlceras foi utilizado um *swab stuart* utilizado como meio de transporte, antes da coleta foi realizada a limpeza da úlcera com soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) para remoção de tecidos superficiais desvitalizados, depois passou-se o *swab* delicadamente sobre a superfície da ferida, sendo que a coleta foi realizada por um profissional capacitado que utilizou equipamentos de proteção individual EPIs apropriados e material estéril para coleta. O meio de cultura foi levado para o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e semeado em meio de cultura tioglicolato, adequado para o semeio de secreções.

Para avaliar as imagens das úlceras foi utilizado o *software Image J®*, um *software* processador e analisador de imagens de domínio público desenvolvido no *National Institute of*

*Mental Health* (Bethesda, Maryland, EUA), por Wayne Rasban e criado para ser executado em diferentes ambientes operacionais que possuem sistema Java. Para o uso em análise e cálculo da área da úlcera utilizou-se um *mouse* para delineamento manual da imagem, sempre pelo mesmo avaliador e para a seleção das áreas foram utilizadas as características de brilho e saturação da luz refletida, por último, através *do plugin threshold colour* definiu-se o intervalo da cor de interesse para a análise. A quantificação da área ocorreu após ajuste da escala e da definição de alguns parâmetros de interesse para comparação, os cálculos foram realizados através de razões estabelecidas.

Após 5 semanas de utilização do protocolo, os participantes foram reavaliados, utilizando-se os mesmos instrumentos.

### *Procedimentos*

Após higienização com soro fisiológico 0.9%, foi aplicado o medicamento à base de curcumina na úlcera e a mesma foi imediatamente ocluída com papel alumínio durante 20 minutos. Foram realizadas 5 sessões de Terapia Fotodinâmica (TFD) 1 vez na semana, utilizando o Laser da *Smile* da marca MMOptics, com o seguinte protocolo, aplicação do LED com comprimento de onda em 450 nm. A intensidade de iluminação foi de 75 mW/cm<sup>2</sup> para totalizar a dose de energia fornecida ao tecido de 54 J/cm<sup>2</sup> <sup>10</sup>, durante 1 minuto, sendo na última sessão o tempo utilizado de 5 minutos.

Antes de iniciar cada sessão foi coletado material da superfície da úlcera para análise microbiológica da lesão.

### **Resultados**

Caracterização sociodemográfica e das úlceras dos participantes segue descrita na Tabela 1

**Tabela 1** - Caracterização sociodemográfica e das úlceras dos participantes

Variável	n=4	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	1	25
Feminino	3	75
<b>Idade</b>		
Até 60 anos.	1	25
Acima de 60 anos	3	75
<b>Mobilidade</b>		
Preservada	1	25
Reduzida	3	75
<b>Hábitos Pessoais</b>		
Etilismo	1	25
Tabagismo	0	0
Atividade física	0	0
Boa alimentação	0	0
<b>Cuidados com a ferida</b>		
Recebeu orientação sobre cuidados?	4	100
<b>Possui doenças associadas?</b>	4	100
<b>Avaliação da úlcera</b>		
<b>Etiologia</b>		
Arterial	0	0
Venosa	4	100
Trauma	-	-
<b>Aspectos Gerais</b>		
Infecção	4	-
Sem infecção	-	100
		-

Durante todo período de coleta houve crescimento de bactérias nas úlceras dos participantes, um ponto a observar é que nos participantes 2 e 3, após o protocolo de tempo de aplicação do LED durante 5 minutos, cresceu apenas 1 tipo de bactéria.

As bactérias que apareceram em todos os participantes, ao menos uma vez, foram: *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Proteus Penneri*. Esses resultados seguem apresentados na tabela 2.

**Tabela 2 -** Relação de bactérias encontradas em membro inferior direito e esquerdo

	Participante 1		Participante 2		Participante 3		Participante 4	
Coleta 1	D	E	D	E	D	E	D	E
	<i>Provid. Ret.</i> <i>Acin. Bau.</i>	<i>Staphy. Au.</i> <i>Provid. Ret.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Staph. Au.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Staph. Au.</i>		<i>Staph. Au.</i> <i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>		<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i> <i>Prot. Penn.</i>
Coleta 2	<i>Provid. Ret.</i> <i>Acin. Bau.</i>	<i>Staphy. Au.</i> <i>Pseud. Aer.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Staph. Au.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Staph. Au.</i>		<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i> <i>Prot. Penn.</i>		<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i> <i>Prot. Penn.</i>
Coleta 3	<i>Provid. Ret.</i>	<i>Staphy. Au.</i> <i>Provid. Ret.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Pseudo.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Pseudo.</i>		<i>Prot. Penn.</i> <i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>		<i>Morga.</i> <i>mor.</i> <i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>
Coleta 4	<i>Provid. Ret.</i>	<i>Provid. Ret.</i> <i>Pseud. Aer.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Staph. Au.</i>	<i>Enter. Clo.</i> <i>Staph. Au.</i>		<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i> <i>Prot. Penn.</i>		<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>
Coleta 5	<i>Protu. Vul.</i> <i>Staphy. Au.</i>	<i>Protu. Vul.</i> <i>Staphy. Au.</i>	<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>	<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>		<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>		<i>Entero.</i> <i>Cloa.</i> <i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>
Coleta 6	<i>Protu. Vul.</i> <i>Staphy. Au.</i>	<i>Protu. Vul.</i> <i>Staphy. Au.</i>	<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>	<i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>		<i>Prot. Penn.</i>		<i>Entero.</i> <i>Cloa.</i> <i>Pseudo.</i> <i>Aer.</i>

\**Providencia Rettgeri, Acinetobacter Baumannii complexo B, Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa, Proteus Vulgaris, Enterobacter Cloacae, Proteus Penneri, Morganella Morganii.*

Os participantes obtiveram redução da área das úlceras, avaliadas pela quantificação do software *Image J*, que mostrou-se sensível a quantificação do tamanho das úlceras, indicando cicatrização das mesmas, que qualitativamente pode não ser notório quando a redução não é significativa, com exceção do membro esquerdo do participante 1 e de umas das úlceras do participante 4. Esses resultados são apresentados na tabela.

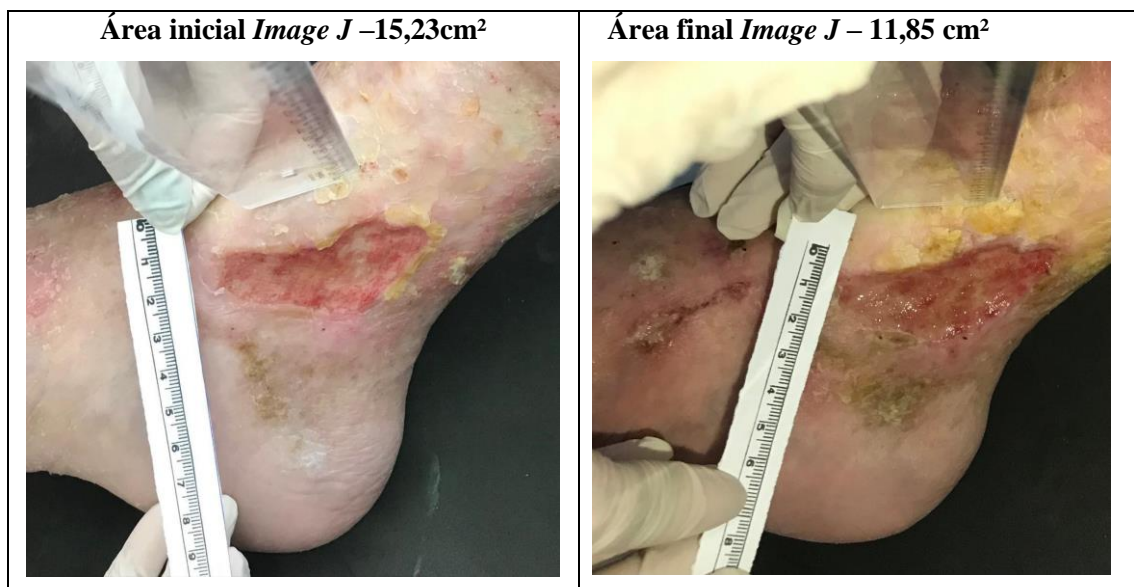


Figura 1 - Participante 1, úlcera medial D

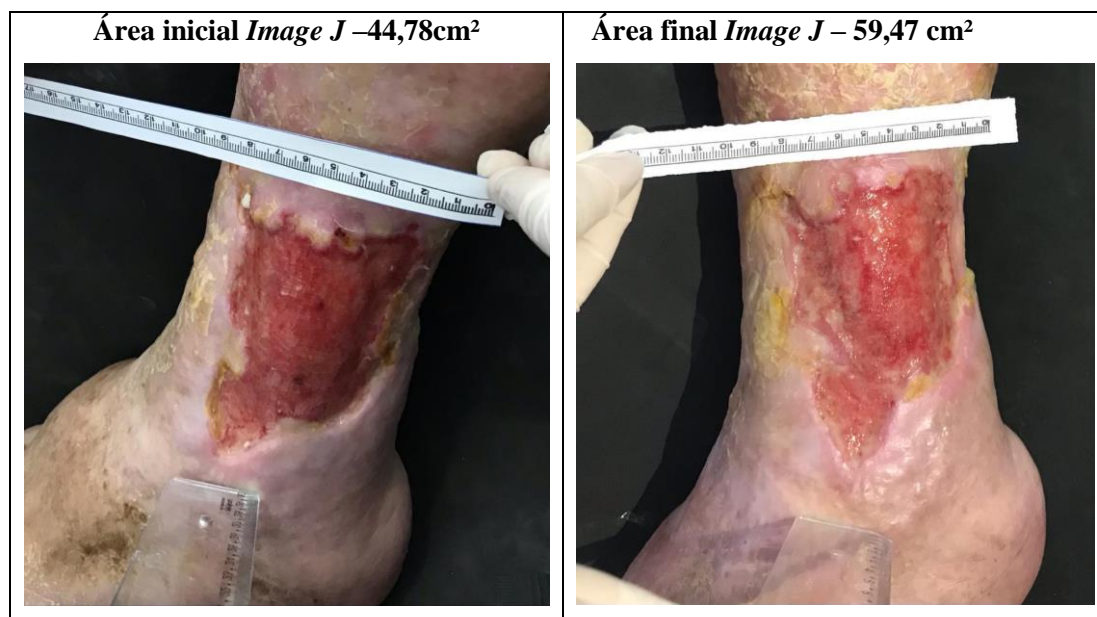


Figura 2 - Participante 1, úlcera lateral E

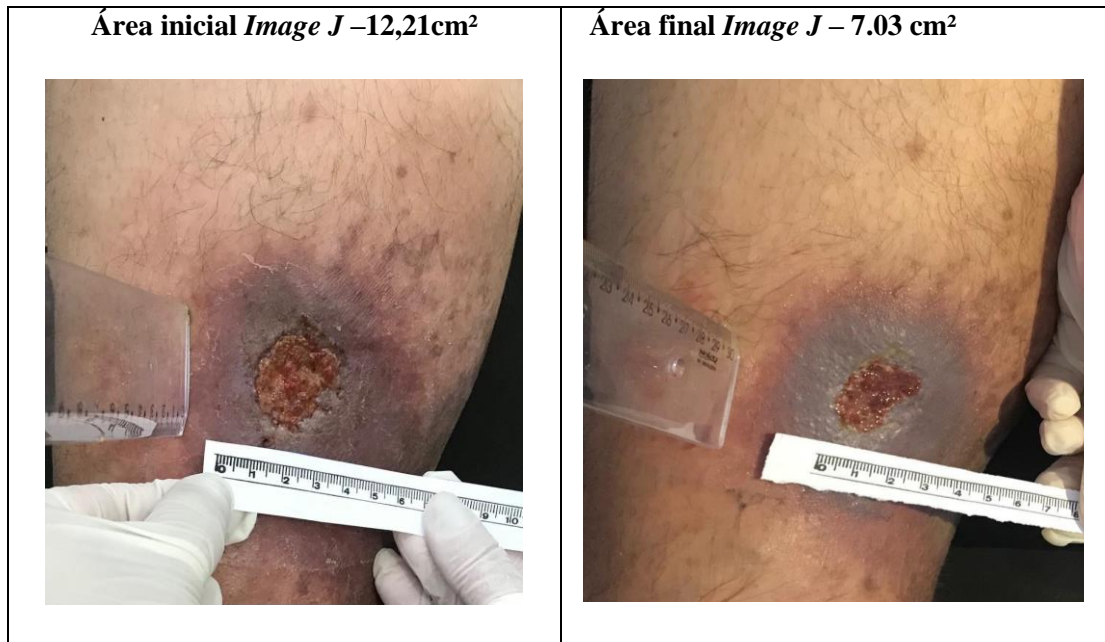


Figura 3 - Participante 2, úlcera Anterior D

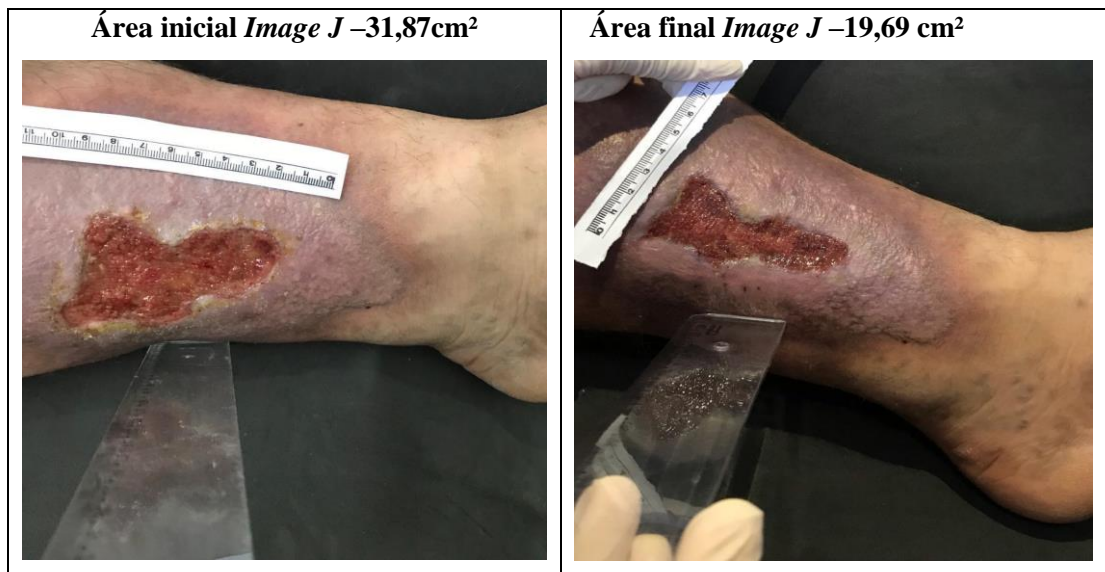


Figura 4 - Participante 2, úlcera lateral E



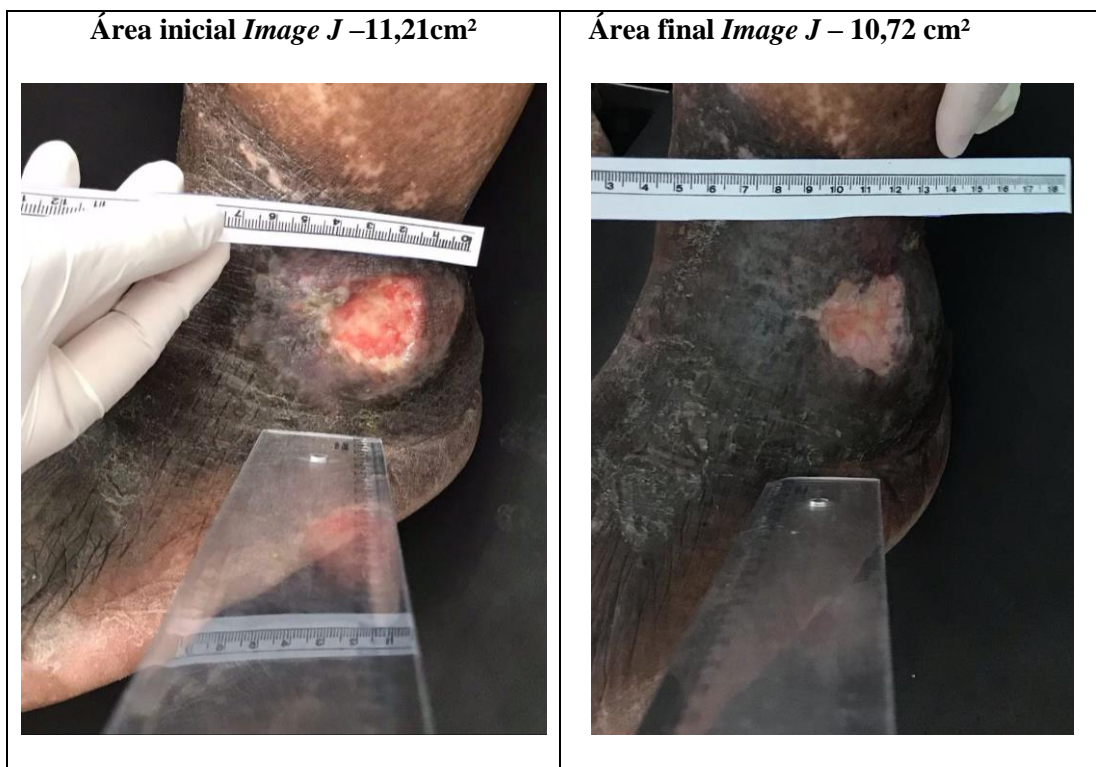


Figura 5 - Participante 3, úlcera Lateral E

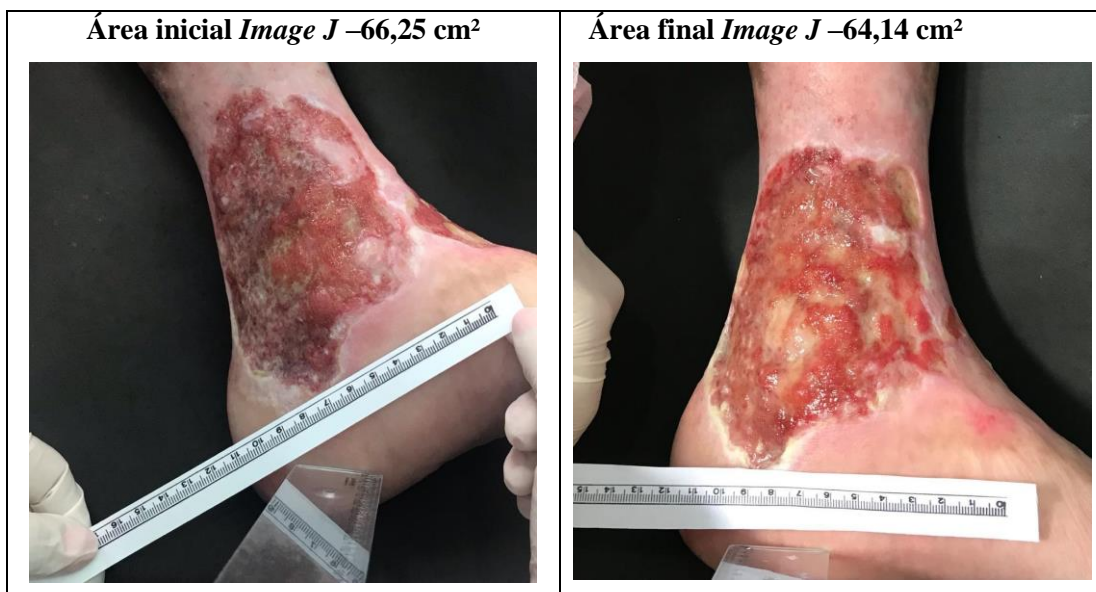
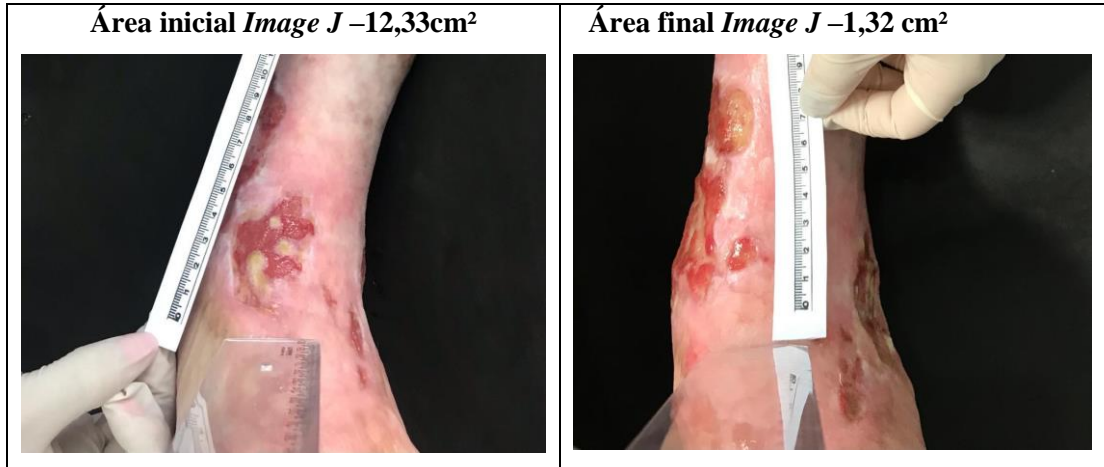
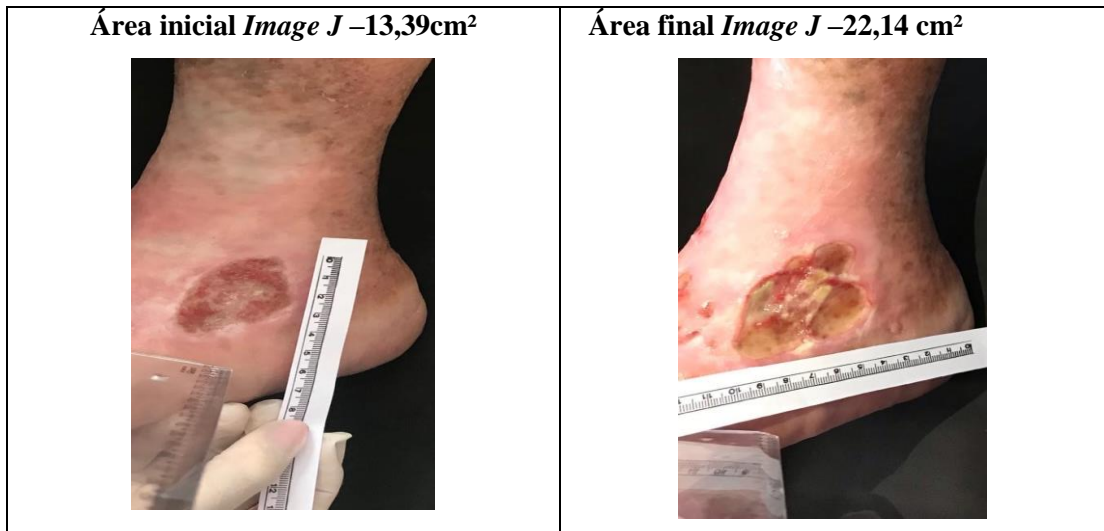


Figura 6 - Participante 4, úlcera Medial E



**Figura 7** - Participante 4, úlcera Anterior E



**Figura 8** - Participante 4, úlcera Lateral E

**Tabela 3** - Valores iniciais e finais das áreas das úlceras calculadas pelo software *Image J*

Participante	Inicial (cm <sup>2</sup> )	Final (cm <sup>2</sup> )	Localização
P1D	15,23	11,85	Medial
P1E	44,78	59,47	Lateral
P2D	12,21	7,03	Anterior
P2E	31,87	19,69	Medial
P3E	11,21	10,72	Lateral
P4E <sup>1</sup>	66,25	64,14	Medial
P4E <sup>2</sup>	12,33	1,32	Anterior
P4E <sup>3</sup>	13,39	22,14	Lateral

A prevalência de úlceras em participantes com idade superior a 60 anos em nosso estudo corrobora com a literatura, que apresenta probabilidade maior de surgirem essas feridas localizadas em extremidades dos membros inferiores com o aumento da idade<sup>2</sup>. O predomínio

das úlceras venosas em comparação à arterial está de acordo com outros estudos, onde evidenciaram que essas correspondem a um percentual que varia aproximadamente de 80 a 90% das úlceras encontradas<sup>11</sup>.

Segundo a literatura, há fatores de riscos que influenciam diretamente no surgimento dessas lesões, como por exemplo alimentação inadequada, tabagismo, etilismo e inatividade física, esses comportamentos foram observados em nossos participantes, o que pode ter influenciando no surgimento e cronicidade das úlceras<sup>2</sup>.

Nossa pesquisa corrobora ainda com estudos que indicam que a grande quantidade de bactérias encontradas nas úlceras pode impossibilitar o processo de cicatrização<sup>12</sup>. Como nos achados analisados em nossos participantes, que apresentavam diversos tipos de bactérias. As bactérias predominantemente encontradas foram, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus* e *Proteus Penneri*, sendo a *Pseudomonas Aeruginosa* Gram-negativo e *Staphylococcus Aureus* Gram-positivos geralmente as mais presentes nos processos infecciosos das úlceras<sup>13</sup>, preocupando o sistema de saúde, devido ao seu perfil de resistência aos antimicrobianos<sup>14</sup>.

Em nosso estudo, o uso da TFD não foi capaz de eliminar as bactérias. No entanto, promoveu diminuição das mesmas, colaborando para a possibilidade de maior controle e resposta aos antimicrobianos. Este achado pode ser explicado pela inadequada higienização da lesão durante os cuidados domiciliares, como a exposição prolongada das áreas ao meio ambiente contaminado, e ou associada a condições precárias de saúde do usuário<sup>15</sup>. Outra hipótese pode estar relacionada ao período de tratamento, como proposto em um outro estudo onde o protocolo utilizado foi de 8 semanas com aplicações realizadas 2 vezes por semana<sup>16</sup>.

Em contrapartida no que diz respeito a redução da área das úlceras, houve um resultado satisfatório em quase 100% das feridas encontradas, corroborando com outras pesquisas que comprovaram a melhora da cicatrização das úlceras quando tratadas utilizando a TFD<sup>16 17</sup>.

## Conclusão

A TFD foi capaz de acelerar o tempo de cicatrização de úlceras venosas e promover melhora do aspecto local das lesões, no entanto, no que se refere ao efeito bactericida, a técnica carece ainda de mais estudos que utilizam diferentes tipos de protocolos

Sugerimos que diferentes protocolos sejam utilizados objetivando promover ação bactericida, visto que há um perfil de resistência antimicrobianos de muitas bactérias comumente encontradas nas úlceras, e que ações de educação em saúde sejam implementadas para que haja uma melhor condição de cuidado dessas feridas.

Ressaltamos ainda, a importância de ações voltadas a essa população, por se tratar as úlceras venosas de um problema de saúde pública, que afeta a qualidade de vida da população acometida e onera o sistema de saúde.

## Referência

1. Pasek J, Szajkowski S, Travagli V, G Ciešlar. Topical Hyperbaric Oxygen Therapy Versus Local Ozone Therapy in Healing of Venous Leg Ulcers. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031967>
2. Uttaray S, Vineeth VV, Savlania A, Behera A, Kaman L, Gorski U. Effect of Endovenous Laser Ablation Along With Compression Therapy on Chronic Venous Ulcer Healing. *Cereus*. 2023; 15 (1):33406. <https://doi.org/10.7759/cureus.33406>
3. Neri CFS, Felis k C, Sandim LS. Venous ulcers : The nurse's approach to nursing consultation. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6 (5):30682-30694. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-505>
4. Macedo EAB, Araújo RO, Silva RAR, Souza NL, Torres GV. Tratamento hospitalar de pessoas com membros inferiores com varizes e úlceras: pesquisa no DATASUS. *Revista Eletrônica da FAINOR*. 2018; 11 (3):684-698. <https://doi.org/10.11602/1984-4271>
5. Sánchez NNE, Guardado BF, Arriaga CJE, Torres MJA, FloresEM, Serrano LJA. Revisión en úlceras venosas: Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento actual. 2019 ; 47 (1): 26-38.
6. Percival SL, Hill KE, Williams DW, Hooper SJ, Thomas DW, Costerton JW. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair and Regeneration*. 2012; 20(5): 647-657.
7. Dougherty, T.J., et al., Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors. *Cancer Res*. 1978; 38(8): p. 2628-35. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2012.00836.x>
8. Babilas P, Karrer S, Sidoroff A, Landthaler M, Szeimies RM. Photodynamic therapy in dermatology--an update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005; 21(3):142-9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2005.00147.x>
9. Bertoloni G, Sacchetto R, Baro E, Ceccherelli, F. Biochemical andMorphological-Changes in Escherichia-Coli Irradiated by Coherent and Noncoherent 632.8 Nm Light. *Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology*. 1993; 18(2-3):191-196.
10. Lehmann P. Side effects of topical photodynamic therapy. *Der Hautarzt*. 2007; 58(7): 597-603. <https://doi.org/10.1007/s00105-007-1363-4>
11. Carbinatto F M, Aquino A E, Coelho V H M, Bagnato V S. Photonic technology for the treatments of venous and arterial ulcers: case report. *Photodiagnosis And Photodynamic Therapy*. 2018; 22: 39-4.<http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.02.011>.
12. Campoi AL M, Alve S G A, Martins LCN, Barbosa LB, Felicidade P J, Ferreira L A. Assistência de enfermagem a pacientes com feridas crônicas: um relato de experiência. *REFACS*. 2018; 7 (2): 248-255

13. Weingarten MS, Branäs CC, Czeredarczuk M, Schmidt JD, Wolferth CC Jr. Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1993;18:753-9.
14. Cooper RA, Ameen H, Price P, McCulloch DA, Harding KG. A clinical investigation into the microbiological status of 'locally infected' leg ulcers. *Int Wound J* [Internet]. 2009 [acesso em: 30 jun 2014];6(6):453-62. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00640.x>
15. Kali A, Srirangaraj S, Kumar S, Divya HA, Kalyani A, Umadevi S. Detection of metallo-beta-lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units. *Australas Med J.* 2013;6(12):686-93. <http://dx.doi.org/10.4066/AMJ.2013.1824>.
16. Greer N, Foman N, Dorrian J, Fitzgerald P, MacDonald R, Rutks I. *Advanced Wound Care Therapies for Non-Healing Diabetic, Venous, and Arterial Ulcers: A Systematic Review* Washington: Department of Veterans Affairs; 2012.
17. Coelho VHM, Alvares LD, Carbinatto FM, Junior AEA, Argarita DPR, Bagnato VS. Photodynamic Therapy, Laser Therapy and Cellulose Membrane for the Healing of 10 Venous Ulcers: Results of a Pilot Study. *J Nurs Care.* 2017. <http://dx.doi.org/DOI:4172/2167-1168.1000387>
18. Carbinatto FM, Junior AEA, Coelho VHM, Bagnato VS. Photonic technology for the treatments of venous and arterial ulcers: Case report. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2018; 22: 39-41. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.02.011>