

ESTRATÉGIAS INOVADORAS NO TRATAMENTO DO PÉ DIABÉTICO

¹ Marianna Carla Santos Maciel; ² André Luís Tomaz do Nascimento; ³ Luiz Felipe de Azevedo Assunção; ⁴ Maria Eduarda Fernandes de Farias; ⁵ Gustavo Fernandes do Vale.

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Potiguar – Natal; ² Graduando em Medicina pela Universidade Potiguar e Liga Contra o Câncer – Natal; ³ Graduando em Medicina pela Universidade Potiguar – Natal; ⁴ Graduando em Medicina pela Universidade Potiguar – Natal; ⁵ Graduando em Medicina pela Universidade Potiguar e Liga Contra o Câncer – Natal.

Área temática: Inovações em Ciências Médicas

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: maricsmaciel@hotmail.com¹; andretooomaz@gmail.com²; luiz03.az@gmail.com³; mariaeffarias@gmail.com⁴; guga-vale@hotmail.com⁵.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O pé diabético, uma das complicações do diabetes, compromete a qualidade de vida do paciente, elevando a morbimortalidade. Além disso, por se tratar de uma comorbidade significativa não só no Brasil, mas no mundo, medidas profiláticas e curativas são necessárias a fim de promover um tratamento bem-sucedido. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi discutir estratégias inovadoras no tratamento do pé diabético. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada por meio da seleção de artigos científicos publicados na base de dados do PubMed, Lilacs e Scielo, que abordam medidas inovadoras no tratamento do pé diabético. Foram utilizados os seguintes descritores: “Diabetic Foot” AND “Treatment” AND “Innovation” e selecionados artigos em inglês e português dos últimos quatro anos. **RESULTADOS:** Existem diversas terapêuticas para o pé diabético, mas poucas promovem uma cura efetiva e previnem maiores complicações. Foi possível observar o uso de diversos tratamentos, tais como nanotecnologia avançada, células-tronco mesenquimais e o uso de diferentes curativos. **DISCUSSÃO:** Diante dos resultados, algumas terapias se mostraram mais eficazes na cicatrização de feridas, redução da inflamação e no tratamento das úlceras. Estudos demonstraram o potencial inovador das tecnologias e como podem ser um alvo para o tratamento do pé diabético. **CONCLUSÃO:** As complicações do diabetes, como o pé diabético, comprometem a qualidade de vida do paciente. Portanto, estratégias inovadoras são necessárias com o propósito de aumentar a cicatrização de feridas, mitigar a inflamação e evitar amputações. Com isso, ferramentas valiosas, através da biotecnologia, representam alternativas terapêuticas eficientes para o pé diabético, alcançando maior bem-estar e menores distúrbios relacionados à doença.

Palavras-chave: (Diabetes), (Complicações), (Terapêuticas).

1 INTRODUÇÃO

A diabetes é uma doença caracterizada pela produção ineficiente ou má absorção de insulina. Atualmente, existem no Brasil mais de 13 milhões de pessoas vivendo com a doença, o que

representa 6,9% da população nacional (SCHMIDT et al., 2022). Quando descompensada, pode desencadear o pé diabético: neuropatia e doença arterial periférica, levando a isquemia, infecção e ulceração (MISHRA, 2017).

O pé diabético está entre as maiores causas de morbidade nos pacientes diabéticos, afetando quase 6% das pessoas com diabetes, sendo um problema não só para a saúde brasileira, mas global (DA VANZO, 2022). Portanto, são necessárias medidas preventivas, incluindo o rastreio anual e intervenções de cuidados por uma equipe multidisciplinar, permitindo maior qualidade de vida.

Assim, por se tratar de uma comorbidade expressiva e debilitante, medidas inovadoras que permitam tratamentos mais conservadores e eficazes são necessárias a fim de prevenir complicações como úlceras, alto risco de amputação e mortalidade associada a tal enfermidade (LIM, 2017).

2 MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa de literatura, no qual foram executadas as seguintes etapas: formulação do problema, coleta de dados, avaliação dos dados, análise dos dados e apresentação e interpretação dos resultados (CROSSETTI, 2012).

Foi utilizada a plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), aplicando os descritores “Diabetic Foot”, “Treatment”, “Innovation”, tanto na língua inglesa, quanto na língua portuguesa. Além disso, foi utilizado o operador booleano “AND”, o que permitiu a estratégia de busca: “Diabetic Foot” AND “Treatment” AND “Innovation”. Assim, foi realizada a pergunta de pesquisa: Quais os tratamentos inovadores do pé diabético?

Dessa forma, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados do Pubmed, Lilacs e Scielo, obtendo um total de 297 artigos. Os critérios de inclusão são os artigos “free full text” dos últimos 4 anos que respondem à pergunta de pesquisa e são de língua portuguesa ou inglesa. Foram excluídos os estudos duplicados, que não responderam ao assunto da pesquisa. Dos 297 artigos identificados, foram incluídos 16 artigos nesta pesquisa.

3 RESULTADOS

Após a análise dos estudos, 16 artigos foram selecionados. Tais pesquisas revelaram que diferentes tratamentos têm sido propostos: biológicos, cirúrgicos e físicos, mas que não promovem, em sua maioria, cura e recuperação plena. Com isso, tratamentos inovadores têm sido amplamente estudados em pacientes diabéticos, tais como nanotecnologia avançada, células-tronco mesenquimatosas, uso de curativos de hidrogel, liberação sustentada de biomoléculas de curativos biológicos, como no adesivo de microagulhas de gelatina de metacrilato, ou o adesivo de gel de microalgas.

Observou-se, ainda, o uso de probióticos como tratamento do pé diabético, atuando no manejo da resposta imune inata e na função dos mediadores pró-inflamatórios para a cicatrização de feridas; biomateriais antimicrobianos (MIRON et al., 2023); terapia de fotomodulação, uso de oxigenoterapia tópica, uso de sulfadiazina de prata; desenvolvimento de andaimes carregados de drogas para tratamento, usando técnicas de impressão 3D de eletrofiação e terapia de drenagem selada a vácuo (HUANG et al., 2023).

4 DISCUSSÃO

No contexto dos resultados encontrados, existem diversas terapêuticas inovadoras para o paciente com pé diabético. Um número crescente de estudos tem demonstrado que as células-tronco mesenquimatosas podem promover a angiogênese e a reepitelização, participar na regulação imunológica, reduzir a inflamação e reparar a úlcera do pé diabético (YU et al., 2023).

Foi possível observar o uso de diversos curativos como abordagem promissora para a cicatrização de feridas diabéticas, como por exemplo, os curativos de hidrogel, uma estratégia eficaz devido à sua excelente hidrofiliabilidade e boa capacidade de carregamento de medicamentos (CHEN et al., 2023); os curativos biológicos, como o adesivo de microagulhas de gelatina de metacrilato, capaz de obter liberação transdérmica e controlada (YUAN et al., 2022). E, ainda, um adesivo produtor de oxigênio, feito de hidrogel de microalgas vivas, que pode produzir oxigênio dissolvido, apresentando um desempenho >100 vezes mais eficiente do que o oxigênio gasoso tópico penetrando na pele (CHEN et al., 2023).

Entre as terapêuticas mais promissoras para promover a cicatrização de úlceras em diabéticos está o transplante de substitutos de pele e de células-tronco derivadas de tecidos como medula óssea

ou tecido adiposo, aliado a tratamentos com plasma rico em plaquetas, capazes de contribuir para a remodelação tecidual ao liberar biomoléculas e microvesículas que estimulam os mecanismos de regeneração endógena (MASTROGIACOMO et al., 2022).

O gel autólogo de plaquetas se mostrou capaz de reduzir o tempo de cicatrização, grau, redução da dor e formação de tecido de granulação, mas apresentou um pequeno risco (KARIMPOUR et al., 2023). Contudo, a maioria das terapias apresentou segurança e eficácia, tais como: a membrana placentária criopreservada contendo células viáveis (DA VANZO, 2023); oxigenoterapia tópica (CARTER et al., 2023); uso de sulfadiazina de prata (DI DOMENICO et al., 2020); encapsulamento de probióticos ou nanoformulações com prebióticos e vesículas extracelulares (SRIVASTAVA et al., 2022). Com resultados limitados, a drenagem selada a vácuo apresentou cicatrização de feridas, duração da terapia e taxas de complicações significativamente mais baixas (YANG et al., 2024).

Observou-se o surgimento de tratamentos inovadores e recentes, como o uso de MicroRNAs, pequenas moléculas de RNA não codificantes como reguladores da cicatrização prejudicada de feridas através de exossomos ou nanopartículas (SOHEILIFAR; MASOUDI-KHORAM, 2022); e o uso de bioimpressão na fabricação de estruturas antibióticas para o tratamento do pé diabético. Foram utilizadas técnicas de impressão 3D de eletrofiação e modelagem de deposição fundida, resultando em estruturas bioimpressas em 3D com diferentes designs para a administração de um antibiótico. Estes estudos demonstram o potencial inovador das tecnologias e como podem ser um alvo para o tratamento do pé diabético (GLOVER et al., 2023).

5 CONCLUSÃO

As complicações do diabetes, como o pé diabético e suas dificuldades, comprometem a qualidade de vida do paciente. Dessa forma, surgem opções terapêuticas atraentes para o pé diabético, como nanotecnologia avançada, células-tronco mesenquimatosas e o uso de curativos de hidrogel, capazes de aumentar a cicatrização de feridas, mitigar a inflamação e evitar amputações, alcançando, portanto, melhores prognósticos e um estado de saúde plena ao indivíduo.

Por fim, é importante destacar que os dados apresentados neste estudo podem ser utilizados com a finalidade de entender o contexto de cada paciente, sendo necessário avaliar cada cenário e quadro clínico, com a finalidade de escolher o melhor tratamento e individualizar a conduta.

Sugere-se para estudos futuros a importância de buscar e evidenciar ainda mais a eficácia dos tratamentos inovadores do pé diabético, buscando consolidar estratégias disruptivas no tratamento do pé diabético.

REFERÊNCIAS

CARTER, M. J.; FRYKBERG, R. G.; OROPALLO, A.; SEN, C. K.; ARMSTRONG, D. G.; NAIR, H. K. R.; SERENA, T. E. Efficacy of topical wound oxygen therapy in healing chronic diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. **Advances in Wound Care (New Rochelle)**, v. 12, n. 4, p. 177-186, 2023. DOI: 10.1089/wound.2022.0041. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35593010; PMCID: PMC9885545.

CHEN, H.; CHENG, Y.; TIAN, J.; YANG, P.; ZHANG, X.; CHEN, Y.; HU, Y.; WU, J. Dissolved oxygen from microalgae-gel patch promotes chronic wound healing in diabetes. *Science Advances*, v. 6, n. 20, eaba4311, 2020. DOI: 10.1126/sciadv.aba4311. Erratum in: **Science Advances**, v. 9, n. 47, eadl5234, 2023. DOI: 10.1126/sciadv.adl5234. PMID: 32440554; PMCID: PMC7228761.

CHEN, Y.; WANG, X.; TAO, S.; WANG, Q.; MA, P. Q.; LI, Z. B.; WU, Y. L.; LI, D. W. Research advances in smart responsive-hydrogel dressings with potential clinical diabetic wound healing properties. **Military Medical Research**, v. 10, n. 1, p. 37, 2023. DOI: 10.1186/s40779-023-00473-9. PMID: 37608335; PMCID: PMC10463485.

CROSSETTI, M. da G. O. Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem: o rigor científico que lhe é exigido. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 2, p. 8-9, 2012. DOI: 10.1590/S1983-14472012000200001.

DAVANZO, J.; HARTZMAN, A.; SURFIELD, C.; DOBSON, A. Cryopreserved placental membrane allograft reduces the likelihood of developing a new or recurring foot ulcer and all-cause mortality in diabetic patients when compared with other cellular- and tissue-based products. *Advances in Wound Care (New Rochelle)*, v. 12, n. 4, p. 169-176, 2023. DOI: 10.1089/wound.2021.0123. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35262428; PMCID: PMC9885539.

DI DOMENICO, E. G.; DE ANGELIS, B.; CAVALLO, I.; SIVORI, F.; ORLANDI, F.; FERNANDES LOPES MORAIS D'AUTILIO, M.; DI SEGNI, C.; GENTILE, P.; SCIOLI, M. G.; ORLANDI, A.; D'AGOSTO, G.; TRENTO, E.; KOVACS, D.; CARDINALI, G.; STEFANILE, A.; KOUDRIAVTSEVA, T.; PRIGNANO, G.; PIMPINELLI, F.; LESNONI LA PAROLA, I.; TOMA, L.; CERVELLI, V.; ENSOLI, F. Silver sulfadiazine eradicates antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in patients with infected diabetic foot ulcers. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 12, 3807, 2020. DOI: 10.3390/jcm9123807. PMID: 33255545; PMCID: PMC7760944.

GLOVER, K.; MATHEW, E.; PITZANTI, G.; MAGEE, E.; LAMPROU, D. A. 3D bioprinted scaffolds for diabetic wound-healing applications. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 13, n. 8, p. 2096-2109, 2023. DOI: 10.1007/s13346-022-01115-8. Epub 2022 Jan 11. PMID:

35018558; PMCID: PMC10315349.

HUANG, F.; LU, X.; YANG, Y.; YANG, Y.; LI, Y.; KUAI, L.; LI, B.; DONG, H.; SHI, J. Microenvironment-based diabetic foot ulcer nanomedicine. **Advanced Science (Weinheim)**, v. 10, n. 2, e2203308, 2023. DOI: 10.1002/advs.202203308. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36424137; PMCID: PMC9839871.

KARIMPOUR, S.; AMIRMOTAMED, M. H.; RASHNO, F.; TAHMASEBINIA, F.; KERAMATINIA, A.; FADAEI FATHABADI, F.; ABBASZADEH, H. A.; DARABI, S. Unveiling therapeutic potential: a systematic review of photobiomodulation therapy and biological dressings for diabetic foot ulcers. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 14, e49, 2023. DOI: 10.34172/jlms.2023.49. PMID: 38028869; PMCID: PMC10658122.

LIM, J. Z.; NG, N. S.; THOMAS, C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 110, n. 3, p. 104-109, 2017. DOI: 10.1177/0141076816688346. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28116957; PMCID: PMC5349377.

MASTROGIACOMO, M.; NARDINI, M.; COLLINA, M. C.; DI CAMPLI, C.; FILACI, G.; CANCEDDA, R.; ODORISIO, T. Innovative cell and platelet rich plasma therapies for diabetic foot ulcer treatment: the allogeneic approach. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, 869408, 2022. DOI: 10.3389/fbioe.2022.869408. PMID: 35586557; PMCID: PMC9108368.

MISHRA, S. C.; CHHATBAR, K. C.; KASHIKAR, A.; MEHNDIRATTA, A. Diabetic foot. **BMJ**, v. 359, j5064, 2017. DOI: 10.1136/bmj.j5064. PMID: 29146579; PMCID: PMC5688746.

MIRON, A.; GIURCANEANU, C.; MIHAI, M. M.; BEIU, C.; VOICULESCU, V. M.; SOARE, E.; POPA, LG. Antimicrobial Biomaterials for Chronic Wound Care. **Pharmaceutics**. 2023 May 28;15(6):1606. doi: 10.3390/pharmaceutics15061606. PMID: 37376055; PMCID: PMC10301415.

SCHMIDT, BM.; HOLMES, CM.; NAJARIAN K.; GALLAGHER K.; HAUS, JM.; SHADIOW, J.; YE, W.; ANG, L.; BURANT, A.; BAKER, N.; KATONA, A.; MARTIN, CL.; POP-BUSUI, R. On diabetic foot ulcer knowledge gaps, innovation, evaluation, prediction markers, and clinical needs. **J Diabetes Complications**. 2022 Nov;36(11):108317. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108317. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36215794; PMCID: PMC10087892.

SOHEILIFAR, MH.; MASOUDI-KHORAM, N. Wound dressings incorporating microRNAs: Innovative therapy for diabetic wound treatment. **Iran J Basic Med Sci**. 2022 Sep;25(9):1042-1044. doi: 10.22038/IJBMS.2022.67236.14739. PMID: 36246066; PMCID: PMC9526883.

SRIVASTAVA, P.; SONDAK, T.; SIVASHANMUGAM, K.; KIM, KS. A Review of Immunomodulatory Reprogramming by Probiotics in Combating Chronic and Acute Diabetic Foot Ulcers (DFUs). **Pharmaceutics**. 2022 Nov 10;14(11):2436. doi: 10.3390/pharmaceutics14112436. PMID: 36365254; PMCID: PMC9699442.

YANG, L.; ZHAO, N.; YANG, M.; HUANG, J.; FU, X.; LEI, C.; CAI, P. Diabetic foot wound ulcers management by vacuum sealing drainage: A meta-analysis. **Int Wound J**. 2024

Jan;21(1):e14390. doi: 10.1111/iwj.14390. Epub 2023 Sep 13. PMID: 37704593; PMCID: PMC10788591.

YUAN, M.; LIU, K.; JIANG, T.; LI, S.; CHEN, J.; WU, Z.; LI, W.; TAN, R.; WEI, W.; YANG, X.; DAI, H.; CHEN, Z. GelMA/PEGDA microneedles patch loaded with HUVECs-derived exosomes and Tazarotene promote diabetic wound healing. **J Nanobiotechnology**. 2022 Mar 19;20(1):147. doi: 10.1186/s12951-022-01354-4. PMID: 35305648; PMCID: PMC8934449.

YU, X.; LIU, P.; LI, Z.; ZHANG, Z. Function and mechanism of mesenchymal stem cells in the healing of diabetic foot wounds. **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2023 Mar 16;14:1099310. doi: 10.3389/fendo.2023.1099310. PMID: 37008908; PMCID: PMC10061144.