



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA MECÂNICA

APLICAÇÃO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO
PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA:
PADRONIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DOSIMÉTRICOS

ALINE GOMES AFONSO FERREIRA

Belo Horizonte, 09 de junho de 2016.

Aline Gomes Afonso Ferreira

**APLICAÇÃO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO
PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA:
PADRONIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DOSIMÉTRICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Área de concentração: Bioengenharia.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Pinotti

Profa. Dra. Maria Emília de Abreu Chaves

Co-orientador: Prof. Dr. Rudolf Huebner

Belo Horizonte
Escola de Engenharia da UFMG

2016



Universidade Federal de Minas Gerais

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica

Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha - 31.270-901 - Belo Horizonte - MG

Tel: +55 31 3499-5145 - Fax: +55 31 3443-3783

www.demec.ufmg.br - E-mail: cpgmec@demec.ufmg.br

**APLICAÇÃO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO
PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA:
PADRONIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DOSIMÉTRICOS**

ALINE GOMES AFONSO FERREIRA

Dissertação defendida e aprovada em 09 de junho de 2016, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de “**Mestre em Engenharia Mecânica**”, na área de concentração de “**Bioengenharia**”.

Profa. Dra. Maria Emília de Abreu Chaves – (UFMG) – Orientadora

Prof. Dr. Rudolf Huebner – (UFMG) – Co-orientador

Prof. Dr. Marcus Vinicius Lucas Ferreira – (UFMG) - Examinador

Prof. Dr. Leandro Soares de Oliveira – (UFMG) - Examinador

Ao meu marido, meus pais e meu
irmão, pessoas muito importantes em
minha vida e que sempre me apoiaram.

AGRADECIMENTOS

A Deus por esta vitória e pela constante presença em minha vida. A Ele toda honra e toda glória.

Ao meu marido, pelo incentivo e apoio ao longo dessa trajetória.

Aos meus pais e meu irmão, pelo amor incondicional e compreensão.

Ao Professor Dr. Marcos Pinotti, que orientou este trabalho até janeiro de 2016, data em que lamentavelmente veio a falecer. Obrigada pela oportunidade e por abrir meus olhos ao conhecimento.

À professora Maria Emília de Abreu Chaves e ao professor Rudolf Huebner pelo socorro e apoio nas situações inesperadas.

À Mara Duffles, pela amizade, conselhos e grande contribuição nesta pesquisa.

À Suellen Santos pela imensa ajuda. Você é demais!

Aos queridos colegas do Labbio, que sempre estiveram dispostos a ajudar a solucionar os problemas ao longo do percurso, pela motivação nos momentos tensos e alegrias durante os lanches e workshops.

À Marina Costa, pelo carinho e dedicação.

Ao Marcus Vinicius, pelos conselhos e contribuição nesta pesquisa.

Ao Lívio Silveira, pela contribuição nesta pesquisa.

Ao professor Márcio Ziviani pela disponibilidade e interesse em ajudar.

Aos meus familiares e amigos que sempre torceram e acreditaram em mim.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”.

Arthur Schopenhauer

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	9
LISTA DE TABELAS.....	10
LISTA DE QUADROS.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	12
RESUMO.....	14
ABSTRACT.....	15
1- INTRODUÇÃO.....	16
1.1- Objetivo geral.....	19
1.2- Objetivos específicos.....	19
2- REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1- Anatomia da pele.....	20
2.2 - Ferida cirúrgica.....	21
2.3- Processo de reparo tecidual.....	23
2.4- Tratamento de feridas cutâneas.....	28
2.5- Laser.....	32
2.5.1- Luz nos sistemas biológicos.....	33
2.5.2- Interação do laser com os tecidos biológicos.....	35
2.5.3- Laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual.....	38
2.5.4- Parâmetros de modulação.....	41
3- METODOLOGIA.....	44
3.1- Critérios para seleção dos estudos.....	44
3.2- Critérios para ferida cutânea ou cirúrgica.....	45
3.3- Coleta de dados.....	45
3.4- Análise crítica dos artigos.....	45
4- RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
4.1- Características da lesão tecidual e amostra.....	48
4.2- Laser e processo de reparação da ferida cirúrgica.....	49
4.3- Parâmetros de modulação.....	50
4.3.1- Comprimento de onda <i>versus</i> tecido alvo <i>versus</i> penetração.....	71
4.3.2- Dosimetria.....	73

4.3.3- Área do <i>spot</i>	78
4.4- Descrição da intervenção.....	79
4.4.1- Aplicação pontual/varredura <i>versus</i> com/sem contato com o tecido.....	79
4.4.2- Informação dos dados por ponto.....	81
4.4.3- Número de sessões e intervalo entre as sessões.....	82
4.4.4- Área da lesão <i>versus</i> número de pontos <i>versus</i> espaço entre os pontos.....	84
4.5- Modo de aplicação contínuo ou pulsado.....	84
4.6- Calibração dos equipamentos.....	85
4.7- Replicação das pesquisas.....	88
5- CONCLUSÕES.....	90
6- SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	91
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	92

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 2.1- Anatomia da pele humana (BORGES, 2006).....	20
FIGURA 2.2- Fase inflamatória da cicatrização (REINKE; SONG, 2012).....	25
FIGURA 2.3- Fase proliferativa da cicatrização (REINKE; SONG, 2012).....	26
FIGURA 2.4- Fase de remodelação da cicatrização (REINKE; SONG, 2012).....	27
FIGURA 2.5- Modelo de KARU modificado por SMITH. Ação fotoquímica do laser visível na cadeia redox da mitocôndria. Ação fotofísica do laser infravermelho na membrana celular. Ambas desencadeiam uma resposta celular, que gera uma cascata bioquímica de reações (SMITH, 1991).....	37
FIGURA 2.6- Representação esquemática da Lei de Arndt-Schultz, onde (a) representa uma condição preliminar ou sem ativação biológica; (b) representa a bioestimulação: ativação dos processos biológicos (janela terapêutica – 1 J); e (c) bioinibição dos processos biológicos (BOSSINI, 2007).....	43
FIGURA 3.1 – Fluxograma dos critérios de inclusão e exclusão.....	47
FIGURA 4.1 - Penetração da luz no tecido dependendo do comprimento de onda (GARCEZ <i>et al.</i> , 2012).....	71
FIGURA 4.2 – Profundidade de penetração da pele humana sadia para vários comprimentos de onda (ALMEIDA-LOPEZ, 2002).....	72
FIGURA 4.3 - Espalhamento da luz capturado a 90° da direção do feixe incidente na pele de camundongo. A: pele clara; B: pele escura (GARCEZ <i>et al.</i> , 2012).....	73
FIGURA 4.4 – Tamanho do ponto ou área do <i>spot</i> . S1: área da sessão transversal d feixe da luz; e S2: área da abrangência da luz laser que se espalha no tecido (ALMEIDA-LOPEZ e MASSINI, 2002).....	78
FIGURA 4.5 – Descrição da intervenção. A: representa a aplicação do laser pela técnica pontual; B: representa a aplicação do laser pela técnica de varredura; e C: representa a aplicação por meio da expansão do feixe do laser (GARCEZ <i>et al.</i> , 2012).....	80
FIGURA 4.6 - Modo de aplicação do laser. A: representa a aplicação do laser sem contato com o tecido; B: representa a aplicação do laser com contato superficial com o tecido; e C: representa a aplicação do laser com suave compressão na superfície do tecido (GARCEZ <i>et al.</i> , 2012).....	81

LISTA DE TABELAS

TABELA 4.1- Informações resumidas dos artigos sobre a lesão tecidual, tratamentos e número de indivíduos por amostra.....	48
TABELA 4.2- Informações resumidas sobre os parâmetros de modulação.....	68
TABELA 4.3- Parâmetros de irradiação envolvidos na determinação do laser de baixa intensidade (HUANG <i>et al.</i> , 2009).....	74
TABELA 4.4- Parâmetros envolvidos na determinação da dose do laser de baixa potência (HUANG <i>et al.</i> , 2009).....	75
TABELA 4.5- Proposta de ficha clínica para aplicações em laser de baixa potência (FERREIRA E PINOTTI, 2016).....	89

LISTA DE QUADROS

QUADRO 2.1- Exemplos de curativos utilizados na cicatrização de feridas (SMANIOTTO, 2010).....	30
QUADRO 3.1- Resultados da busca realizada em diferentes bases de dados bibliográficos.....	44
QUADRO 4.1 – Cálculo para conferência dos parâmetros dosimétricos.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$^1\text{O}_2$	Oxigênio singlete
a.C	Antes de Cristo
AlGaInP	Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASAP	Advanced Systems Analysis Program (Programa de Análise de Sistemas Avançado)
eATP	Adenosina Trifosfato
Ca	Cálcio
cm^2	Centímetro quadrado
CO_2	Dióxido de Carbono
DE	Densidade de energia
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DP	Densidade de potência
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DTM	Disfunção Têmporomandibular
E	Energia
EEM	Equipamento eletromédico
EGF	Epidermal Growth Factor (Fator de Crescimento Epidérmico)
GaAlAs	Arseneto de Gálio e Alumínio
HeNe	Hélio-neônio
HILT	High Intensity Laser Treatment (Tratamento Laser de Alta Potência)
Hz	Hertz
IL	Interleucina
IL-1	Interleucina 1
J	Joule
J/cm^2	Joule por centímetro quadrado
kg	Quilograma
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação)
LLLT	Low Level Laser Therapy (Terapia Laser de Baixa Potência)

m ²	Metro quadrado
MEC	Matriz extracelular
mL	Mililitro
mRNA	Ácido Ribonucléico Mensageiro
mW/cm ²	Miliwatt por centímetro quadrado
NBR	Norma Brasileira
nm	Nanômetro
PDGF	Platelet Derived Growth Factor (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas)
PDT	Photodynamic Therapy (Terapia Fotodinâmica)
pH	Potencial de Hidrogênio
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
RNA	Ácido Ribonucléico
RSM	Realistic Model of Skin (Modelo Realista de Pele)
s	Segundos
SI	Sistema Internacional de Unidades
t	Tempo
TGF- α	Transforming Growth Factor Alfa (Fator de Crescimento Transformante Alfa)
TGF- β	Transforming Growth Factor Beta (Fator de Crescimento Transformante Beta)
TGF- β 1	Transforming Growth Factor Beta 1 (Fator de Crescimento Transformante Beta 1)
TNF- α	Tumor Necrosis Factor Alfa (Fator de Crescimento de Necrose Tumoral Alfa)
UVA	Ultravioleta A
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor (Fator de Crescimento Endotelial Vascular)
W	Watt
W/cm ²	Watt por centímetro quadrado
WALT	World Association for Laser Therapy (Associação Mundial para Laserterapia)

RESUMO

Prejuízos causados por aumento do tempo de permanência hospitalar devido ao retardo na cicatrização ou infecção de feridas operatórias têm sido focos de preocupação em diferentes contextos das práticas de saúde. A intervenção precoce no tratamento da ferida cirúrgica por meio da aplicação do laser de baixa intensidade pode ser uma importante estratégia terapêutica na aceleração da cicatrização, profilaxia da infecção, redução de complicações e diminuição significativa dos gastos aos serviços de atenção à saúde. A falta de padronização dos parâmetros de irradiação do laser e a grande variedade de métodos experimentais limitam a comparação dos resultados entre os estudos e a replicação dos benefícios na prática clínica. Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da laserterapia de baixa intensidade na cicatrização de ferida cirúrgica e investigar a importância dos parâmetros dosimétricos no desenvolvimento de estudos experimentais e clínicos. Pesquisa sobre laser de baixa intensidade no reparo da ferida cirúrgica foi realizada nas bases de dados Medline, Pubmed, Scielo e Science Direct. Foram selecionados artigos no período de janeiro de 2005 a julho de 2015. Encontrou-se um total de 416 artigos sendo 27 incluídos, 181 estudos duplicados e 201 estudos não atenderam aos critérios de inclusão e, portanto, foram excluídos. Todas as informações correspondentes aos parâmetros dosimétricos fornecidos pelos estudos foram agrupadas em uma tabela para que fossem identificadas as possíveis falhas nas especificações de detalhes nos parâmetros de irradiação. Cálculo para conferência dos parâmetros dosimétricos foram realizados em todos os artigos analisados. Este estudo proporcionou dados de que o laser de baixa intensidade nas faixas do comprimento de onda vermelho e do infravermelho é uma terapia eficaz no reparo da ferida cirúrgica. Entretanto, foi possível observar grande divergência e falta de informações detalhadas dos parâmetros dosimétricos. Neste trabalho, foi proposta uma ficha clínica baseada em todos os parâmetros dosimétricos indispensáveis à exata reprodução das pesquisas, de modo a padronizar a conduta e orientar pesquisadores e profissionais de saúde quanto a correta aplicação do laser. Pode-se concluir que o laser de baixa intensidade mostrou-se eficaz na cicatrização da ferida cirúrgica por meio da fotobiomodulação do processo cicatricial. Os estudos analisados não informaram parâmetros dosimétricos suficientes para a padronização das aplicações. Espera-se que a ficha clínica proposta venha orientar os pesquisadores e profissionais da saúde na padronização das aplicações da laserterapia.

Palavras chaves: Fototerapia, ferida cirúrgica, cicatrização, dosimetria, padronização.

ABSTRACT

Damage caused by increased length of hospital stay due to delayed wound healing or infection of surgical wounds have been issues of concern in different contexts of health practices. Early intervention in the treatment of surgical wound through the low-intensity laser application can be an important therapeutic strategy in accelerating the healing, infection prophylaxis, reducing complications and significant reduction in spending on health care services. The lack of standardization of laser irradiation parameters and the wide variety of experimental methods limit the comparison of results between studies and replication of benefits in clinical practice. This study aimed to evaluate the effectiveness of low level laser therapy on wound healing and to investigate the importance of dosimetric parameters in the development of experimental and clinical studies. A survey regarding low intensity laser on the repair of the surgical wound and modulation parameters was performed in Medline, Pubmed, Scielo and Science Direct. Articles were selected from January 2005 to July 2015. A total of 416 articles were found and 27 included, 181 duplicate studies and 201 studies did not meet the inclusion criteria and were therefore excluded. All information related to the dosimetric parameters provided by the studies were grouped in a table that allow for identification of possible flaws in the specification details on irradiation parameters. Calculation for conference of dosimetric parameters were performed in all analyzed articles. This study demonstrated that low intensity laser in bands of red wavelength and Infrared is an effective therapy in the repair of the surgical wound. However, we observed great divergence and lack of detailed information on the dosimetric parameters. In this study, it proposed a medical record based on all dosimetric parameters essential to the accurate reproduction of the research in order to standardize the conduct and guide researchers and health professionals regarding the correct application of the laser. It can be concluded that the low-intensity laser is effective in healing the wound by photobiomodulation process. The studies analyzed did not report enough dosimetric parameters for the standardization of applications. It is expected that the proposed medical records will guide researchers and health professionals in the standardization of applications of laser therapy.

Key words: phototherapy, surgical wound healing, dosimetry, standardization.

1 INTRODUÇÃO

Ferida cirúrgica trata-se de uma ferida resultante de um corte no tecido, produzido por um instrumento cirúrgico que cria uma abertura em uma área do corpo ou em algum órgão, realizando-se, por conseguinte, a aproximação das bordas de pele saudável por meio de sutura. Podem tornar-se complexas quando apresentam complicações no processo de cicatrização, além de crônicas, por terem uma longa duração. Dentre as complicações mais frequentes, destacam-se o seroma¹, o hematoma², a deiscência³ e a infecção (CARVALHO; BORGES, 2011).

Danos causados por aumento do tempo de permanência hospitalar devido ao retardo na cicatrização ou infecção de feridas operatórias têm sido focos de preocupação em diferentes contextos das práticas de saúde (SILVA; CROSSETTI, 2012). De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013), no Brasil, a infecção de sítio cirúrgico ocupa a terceira posição entre todas as infecções nos serviços de saúde e corresponde de 14% a 16 % das infecções em pacientes hospitalizados. As feridas cirúrgicas infectadas despendem 60 % a mais de tempo em unidades de tratamento intensivo e, se esta for desenvolvida após alta hospitalar, esses pacientes têm cinco vezes mais probabilidades de serem readmitidos no hospital (CORSINI *et al.*, 2014).

São gastos quase o triplo de recursos financeiros em pacientes com infecção do sítio cirúrgico em relação àqueles sem infecção (SILVA; BARBOSA, 2012). Infecção corresponde a 50 % das complicações observadas em feridas cirúrgicas e afeta de maneira significativa o processo de cicatrização, prejudica o metabolismo do colágeno, com redução da produção e aumento da degradação do mesmo (SANTOS *et al.*, 2011 a). É provavelmente a causa mais comum de atraso na cicatrização (TAZIMA *et al.*, 2008), pois prolonga a fase inflamatória e a lesão tecidual (GOMES *et al.*, 2005).

¹ Seroma: coleção de material líquido procedente de vasos linfáticos e sanguíneos que são lesados durante o ato cirúrgico e que se acumulam no espaço morto (BORGES, 2006).

² Hematoma: acúmulo de sangue num órgão ou tecido, geralmente bem localizado e que pode dever-se a traumatismo.

³ Deiscência: é a abertura dos pontos de sutura, ou a separação da camada de aponeurose durante o período pós-operatório. É detectada pelo extravasamento de secreção serosa sanguinolenta pela ferida.

Estudo dos aspectos relacionados à incidência, morbimortalidade⁴ e custos da infecção de sítio cirúrgico poderiam auxiliar na prevenção em até 20 % por meio da vigilância epidemiológica associada à implementação de programas de controle (POVEDA *et al.*, 2003), mas são dependentes da adesão por parte dos profissionais envolvidos (SILVA; BARBOSA, 2012). Como exemplo, cita-se a higienização inadequada das mãos que é fator de risco para infecção. Além disso, outros fatores de difícil controle podem contribuir para ocorrência de infecção e complicações na cicatrização da ferida cirúrgica como: Diabetes Melittus, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), idade, transfusão sanguínea e tempo de internação (SILVA; BARBOSA, 2012).

Inúmeras terapias são apresentadas na literatura para o tratamento de feridas, como uso de microcorrentes (SANTOS, *et al.*, 2004), de açúcar (BISWAS *et al.*, 2010), de curativos (SMANIOTTO, *et al.*, 2012), de enzimas como a papaína (LEITE, *et al.*, 2012) e de plantas medicinais (PIRIZ, *et al.*, 2014). No entanto, resultados de vários estudos que avaliaram a eficácia de diferentes métodos de tratamento de feridas têm sido aquém do ideal e são difíceis de colocar em perspectiva (WU *et al.*, 2010).

A fotobiomodulação consiste de ondas eletromagnéticas na faixa espectral do vermelho ao infravermelho próximo (660-1000 nm) que estimulam funções celulares promovendo efeitos terapêuticos (KARU, 2010). Uma abordagem que se destaca na terapêutica de lesões é o LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* – amplificação da luz por emissão estimulada de radiação). Trata-se de uma terapia não invasiva, não térmica, asséptica, indolor, com boa relação custo-benefício, sem efeitos colaterais, que, associada à segurança no tratamento, justifica o interesse de pesquisadores quanto ao mecanismo de ação e efeitos biológicos sobre os tecidos (LEAL *et al.*, 2012).

Diversos estudos demonstraram que tal terapia atua na aceleração do processo de reparo tecidual, com efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e de regeneração tecidual (KITCHEN; PARTRIDGE, 1991; BJORDAL *et al.*, 2006; DAMANTE *et al.*, 2008; FULOP *et al.*, 2009; HENRIQUES *et al.*, 2010;), além de apresentar resultados satisfatórios na cicatrização de feridas infectadas (SANTOS *et al.*, 2011a) e em lesões de animais diabéticos (AGNOL *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2010; DADPAY *et al.*, 2012). O laser de baixa intensidade aumenta a expressão de fatores de crescimento, como TGF- β , que, por sua vez, induz deposição de matriz extracelular (ROCHA JÚNIOR *et al.*, 2009); incrementa

⁴ Morbimortalidade: incidência das doenças e/ou dos óbitos numa população.

proliferação celular no local da lesão (ROCHA JÚNIOR *et al.*, 2006); aumenta quantidade de vasos sanguíneos e promove cicatrização mais organizada (ROCHA *et al.*, 2012).

A avaliação da qualidade da cicatrização do tecido irradiado, normalmente é realizada por meio de análise histomorfométrica (JESUS *et al.*, 2010), de escala analógica visual (CAPON *et al.*, 2010), análise macro e microscópica (SILVA *et al.*, 2013), imunohistoquímica (COLOMBO *et al.*, 2013) e por meio de testes de resistência à tração (TEIXEIRA *et al.*, 2015). Os resultados desses métodos demonstram que o laser de baixa intensidade apresenta aspectos macro e microscópicos qualitativos e quantitativos que indicam a atenuação do processo inflamatório e maior número de fibras colágenas (JESUS *et al.*, 2010), cicatrização mais rápida com melhor aposição tecidual (TABAKOGLU *et al.*, 2010) sem comprometer a resistência tecidual à tração (TEIXEIRA *et al.*, 2015).

A intervenção precoce no tratamento da ferida cirúrgica por meio da aplicação do laser de baixa intensidade pode ser uma importante estratégia terapêutica na modulação da resposta inflamatória e aceleração da cicatrização. Prevenção de infecção, diminuição de complicações e tempo de hospitalização, redução de incidência de readmissões hospitalares, e conseqüentemente, redução significativa dos gastos em serviços de atenção à saúde também podem ser observados.

Entretanto, alguns estudos demonstraram que o laser não foi eficaz para a melhoria da viabilidade em retalhos cutâneos (SMITH *et al.*, 1992; ALLENDORF *et al.*, 1997; SCHLAGER *et al.*, 2000; CURY *et al.*, 2009). Pesquisadores e terapeutas tem questionado os benefícios clínicos do laser devido aos resultados divergentes encontrados. Uma justificativa pode ser a carência de padronização metodológica nos estudos (FUKUDA; MALFATTI, 2008). Ainda não foi possível definir os parâmetros de modulação e estabelecer protocolos de aplicação do laser na cicatrização tecidual.

A expressiva variação dos artigos no tocante à metodologia e parâmetros de irradiação empregados prejudica a comparação dos resultados entre as pesquisas (BJORDAL *et al.*, 2006; DAMANTE *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2010; CURY, 2010; LINS *et al.*, 2011) o que acarreta em resultados conflitantes (REIS *et al.*, 2008). Peplow *et al.* (2010) afirmaram que a falta de especificação de detalhes quanto aos parâmetros de irradiação do laser e a grande variedade de métodos experimentais, limitam a comparação dos resultados entre os artigos e a replicação dos benefícios relatados em novos estudos experimentais, em pesquisas em seres humanos e também na prática clínica.

Neste contexto, é importante definir parâmetros de irradiação indispensáveis para todas as futuras pesquisas com laser de baixa intensidade e garantir a confiabilidade da procedência dos parâmetros citados.

1.1 Objetivo geral

Investigar a coerência dos parâmetros dosimétricos para o desenvolvimento de estudos experimentais e clínicos com utilização do laser de baixa intensidade por meio de uma revisão sistemática.

1.2 Objetivos específicos

Identificar quais são os parâmetros de modulação indispensáveis para reprodução dos estudos.

Investigar se os estudos informam parâmetros dosimétricos suficientes para serem reproduzidos.

Criar uma ficha clínica com todos os parâmetros de modulação indispensáveis em pesquisas com laser de baixa intensidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano, corresponde a 3,5 kg do peso deste em indivíduos adultos e mede aproximadamente 1,5 a 2 m². Este órgão protege o corpo da perda excessiva de água, dos raios do sol e do atrito, além de receber estímulos do ambiente e colaborar com mecanismos de termorregulação (BORGES, 2006). A pele é dividida em três camadas: epiderme, derme e hipoderme, conforme demonstrado na FIG.2.1.

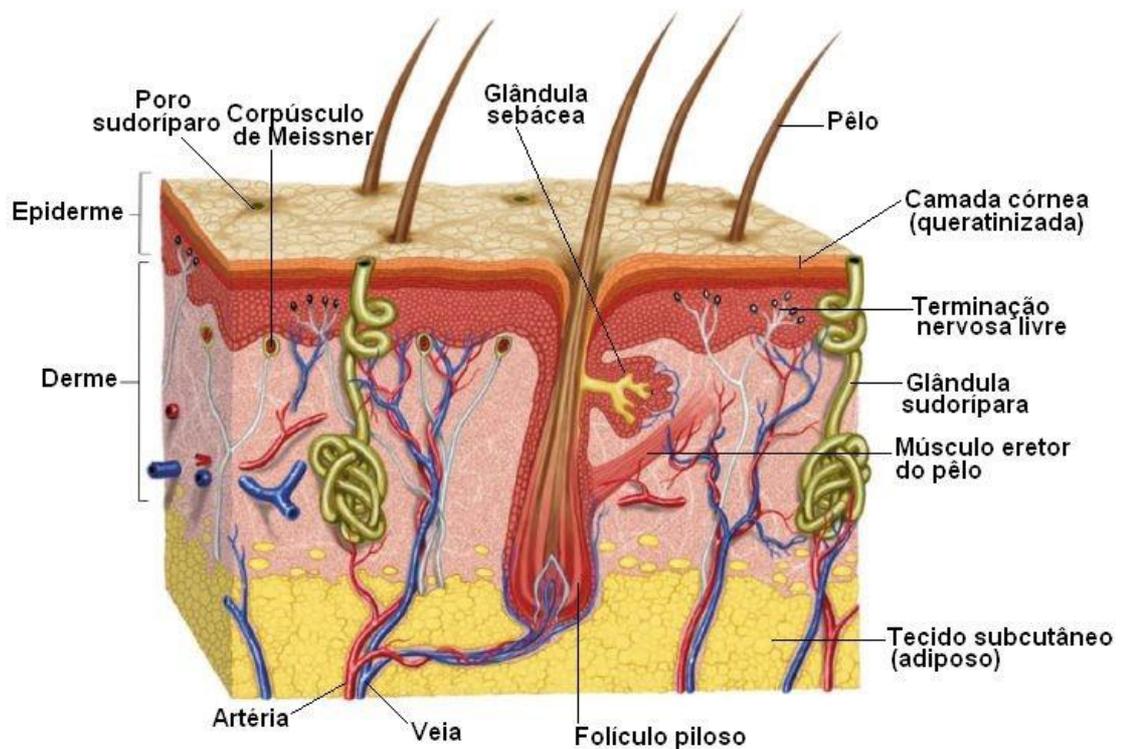


FIGURA 2.1- Anatomia da pele humana. FONTE- BORGES, 2006.

A epiderme representa a camada mais externa da pele e é histologicamente constituída pelas camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. A derme é composta por vasos sanguíneos e linfáticos, folículos pilosos e terminações nervosas, glândulas sebáceas e sudoríparas, além de células como: fibroblastos, macrófagos, monócitos, mastócitos, plasmócitos, entre outros. Essa camada fornece base para a epiderme. A

hipoderme tem a função de apoiar e unir a pele ao resto do corpo (PFLIGER, 2004; WICKETT; VISSCHER, 2006; SCANLON; SANDERS, 2007).

Feridas são definidas como a perda da continuidade do tegumento, representada não somente pela ruptura da pele e do tecido celular subcutâneo, como também dos músculos, tendões e ossos. As feridas podem ser classificadas quanto à etiologia⁵, complexidade e tempo de existência (SMANIOTTO *et al.*, 2010). A descontinuidade do tecido epitelial, de mucosas ou órgãos compromete as funções básicas de proteção da pele. A ferida decorrente dessa descontinuidade do tecido pode ser causada por fatores extrínsecos, como incisão cirúrgica, trauma físico, químico e mecânico ou por fatores intrínsecos, como no caso das produzidas por infecção (BLANES, 2004; SANTOS *et al.*, 2011b; FERNANDES; MELO, 2011).

2.2 Ferida Cirúrgica

Ferida cirúrgica trata-se de uma ferida incisa resultante de um corte no tecido produzido por um instrumento cirúrgico, criando então uma abertura em uma área do corpo ou em algum órgão (SANTOS *et al.*, 2011b). São várias as classificações dadas às feridas cirúrgicas. Quanto à probabilidade e ao grau de contaminação no momento da intervenção cirúrgica podem ser classificadas como: limpa, limpa-contaminada, contaminada e suja-infectada (SANTOS *et al.*, 2011b).

As feridas cirúrgicas são classificadas também como agudas e, por serem intencionais, são planejadas e realizadas de modo a reduzir os riscos de complicações. Essas feridas têm tendência à regressão espontânea e completa, em um prazo esperado. No entanto, podem tornar-se complexas quando apresentam complicações no processo de cicatrização e crônicas, por apresentarem uma longa duração (CARVALHO; BORGES, 2011).

Quanto ao tipo de cicatrização, as feridas que apresentam justaposição de bordas cicatrizam por primeira intenção e quando não é possível aproximá-las, a cicatrização ocorre por segunda intenção, demandando mais tempo para cicatrizar, uma vez que existe espaço morto entre as bordas e necessita de grande formação de tecido de granulação para o seu

⁵ Etiologia: estudo ou ciência das causas.

preenchimento até que a contração e a epitelização ocorram (CARVALHO; BORGES, 2011).

Em resposta ao ato anestésico-cirúrgico, o organismo desencadeia o processo de reparação tecidual, considerado extremamente complexo, composto de uma série de estágios interdependentes e simultâneos, envolvendo fenômenos químicos, físicos e biológicos. Vários processos celulares contínuos e imbricados contribuem para a restauração da ferida, tais como proliferação celular, produção de colágeno, epitelização e reorganização das fibras de colágeno, culminando com a restauração da lesão (CARVALHO; BORGES, 2011).

Condições gerais do paciente, tipo de afecção cirúrgica, procedimento técnico adotado e complicações sistêmicas ou locais também são fatores que influenciam o processo de cicatrização. Dentre as complicações mais frequentes, destacam-se o seroma, o hematoma, a deiscência e a infecção (CARVALHO; BORGES, 2011).

Infecção em cirurgia pode ser conceituada como sendo o resultado da invasão, multiplicação, atividade metabólica e consequentes efeitos fisiopatológicos de microrganismos sobre os tecidos de um indivíduo. Dentre as infecções hospitalares, a infecção de sítio cirúrgico é a segunda causa mais frequente, superada somente pela infecção urinária (ASSUNÇÃO *et al.*, 2011). Infecção da ferida causa 50 % das complicações observadas em acessos cirúrgicos e afeta significativamente o processo de cicatrização (SANTOS *et al.*, 2011a). Além disso, dependem 60 % a mais de tempo em unidades de tratamento intensivo e, se esta for desenvolvida após alta hospitalar, esses pacientes têm cinco vezes mais probabilidades de serem readmitidos no hospital. É a causa mais importante de complicações pós-operatórias e contribui significativamente para morbimortalidade dos pacientes (CORSINI *et al.*, 2014).

Um estudo realizado por Carvalho e Borges (2011), que teve por objetivo identificar os fatores predisponentes para complicações na ferida cirúrgica, avaliou 22 pacientes submetidos a cirurgia abdominal no Hospital Universitário de Belo Horizonte, no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007. Todos os pacientes apresentaram deiscência na ferida cirúrgica e 63,6 % apresentaram infecção no sítio cirúrgico.

Outro estudo investigou a taxa de incidência de infecção em 300 pacientes submetidos a cirurgias classificadas como limpa-contaminadas. Os resultados demonstraram que a taxa de infecção após a cirurgia foi de 53 %. O micro-organismo gram positivo mais frequente foi o *Staphylococcus aureus* (22 %), e, dentre os gram negativos, destacaram-se

Escherichia coli (26 %), *Klebsciella sp* (26 %) e *Pseudomonas sp* (25 %) (ZINAT *et al.*, 2011).

Assunção *et al.* (2011) analisaram as infecções ocorridas em sítios cirúrgicos em cirurgias de revascularização do miocárdio entre 2007 e 2009 no Hospital das Clínicas de Pouso Alegre, bem como os micro-organismos causadores. Dos pacientes culturados, o patógeno mais isolado da ferida foi *Staphylococcus coagulase-negativo*, responsável por 39,6 % das infecções. O segundo patógeno mais comum foi o *Staphylococcus aureus*, causador de 16,5 %. *Staphylococcus aureus* também foi citado como agente mais frequente nas infecções de úlceras diabéticas e está associado à mudança no tempo de cicatrização de feridas. Tratamentos com antibióticos são os mais utilizados nas úlceras diabéticas, entretanto, tais feridas são muitas vezes infectadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, sendo que tal resistência pode ser desencadeada pela própria antibioticoterapia. Isso retarda a cura, aumenta o tempo de internação, que, por sua vez, aumenta o risco de contaminação cruzada por outras cepas multirresistentes (LIMA *et al.*, 2011).

Nos últimos anos, apesar dos avanços tecnológicos ocorridos na assistência prestada aos pacientes submetidos ao ato anestésico-cirúrgico, tais como o aperfeiçoamento das drogas anestésicas, trombolíticas e o aumento do espectro dos antibióticos, refinamento da técnica cirúrgica e modernização dos equipamentos, ainda ocorrem complicações nas feridas operatórias (CARVALHO; BORGES, 2011).

2.3 Processo de reparo tecidual

O reparo é o processo responsável pela substituição dos tecidos lesados por elementos novos e saudáveis. Acontece por meio de neoformação e proliferação de tecido conjuntivo, vascularizado denominado de cicatrização, ou por tecido igual ao original, denominado regeneração. A regeneração restitui a integridade e função em alguns tipos de agressão e epitelização das feridas. A cicatrização é o tipo mais comum de reparo e pode ocorrer junto com a regeneração (AMARAL, 2013).

O processo de cicatrização visa restabelecer a homeostasia da pele e apresenta uma evolução natural em fases, desde que não existam fatores que contribuam para que o processo se torne crônico (PESSOA, 2014).

A cicatrização pode ser classificada em primeira e segunda intenção, conforme a proximidade das bordas da ferida. Na cicatrização por primeira intenção, as bordas da ferida estão próximas e há menor perda de tecido. A morte celular e o dano à membrana basal são mínimos, a re-epitelização é intensa e a fibrose é mínima. Na cicatrização por segunda intenção, há perda extensa de tecido, por exemplo, em cirurgias de grande porte. Esta última ocorrerá com mais angiogênese, intenso crescimento de fibroblastos e deposição de colágeno, cicatriz mais densa, que posteriormente sofrerá contração. O tempo de recuperação é peculiar a cada tipo de cicatrização (ROBBINS; CONTRAN, 2012; PESSOA, 2014).

O processo de cicatrização que segue com a finalidade de reparar o tecido pode ser dividido didaticamente em três fases sobrepostas: inflamatória, proliferativa e de remodelação. Ao longo deste processo, ocorrerão coagulação, inflamação, proliferação celular, contração da ferida e remodelação (MANDELBAUM *et al.*, 2003; RIBEIRO *et al.*, 2009; MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009; ISAAC *et al.*, 2010).

Após a ocorrência do ferimento, inicia-se a fase inflamatória (FIG. 2.2), caracterizada pelo extravasamento de sangue que preenche a área lesada com plasma e elementos celulares, principalmente plaquetas. A agregação plaquetária e a coagulação sanguínea geram um tampão, rico em fibrina, que, além de restabelecer a hemostasia e formar uma barreira contra a invasão de microrganismos, organiza uma matriz provisória necessária para a migração celular. Essa matriz serve também como reservatório de citocinas e fatores de crescimento que são liberados durante as fases subsequentes do processo cicatricial. As plaquetas também participam da secreção de vários mediadores, incluindo fatores de crescimento, liberados na área lesada. Induzidas pela trombina, ainda sofrem a degranulação plaquetária e liberam vários fatores de crescimento, como o derivado de plaquetas (PDGF), o de crescimento transformante beta (TGF- β), o de crescimento epidérmico (EGF), o de crescimento transformante alfa (TGF- α) e o fator de crescimento de células endoteliais (VEGF), além de glicoproteínas adesivas como a fibronectina e trombospondina, que são importantes constituintes da matriz extracelular provisória. A ativação da cascata de coagulação e do complemento, juntamente com a liberação dos fatores de crescimento e ativação de células parenquimatosas pela lesão, produz numerosos mediadores vasoativos e fatores quimiotáticos que auxiliam o recrutamento das células inflamatórias no local da ferida. Ocorre também migração de neutrófilos e monócitos para o leito da ferida. Além da função de fagocitose de bactérias, fragmentos celulares e corpos

estranhos, essas células inflamatórias produzem fatores de crescimento, que preparam a ferida para a fase proliferativa, quando fibroblastos e células endoteliais também serão recrutados. Os macrófagos são as principais células promotoras do processo de reparo tecidual, pois degradam e removem componentes do tecido conjuntivo danificado, além de secretarem fatores quimiotáticos que atraem outras células inflamatórias ao local da ferida e produzem prostaglandinas, que funcionam como potentes vasodilatadores, afetando a permeabilidade dos microvasos. A liberação de fatores de crescimento por plasma, fibroblastos e macrófagos/neutrófilos ativa os queratinócitos localizados nas margens e no interior do leito da ferida. Dentre os fatores de crescimento, destacam-se o PDGF, que induz a proliferação de fibroblastos com consequente produção da matriz extracelular durante a contração da ferida e reorganização da matriz, o KGF7, que é considerado o principal regulador da proliferação dos queratinócitos, assim como o TGF- β , principal responsável pelo estímulo inicial da migração das células epiteliais (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009). Após a remoção do tecido lesado a fase inflamatória é concluída (PARK; BARBUL, 2004).

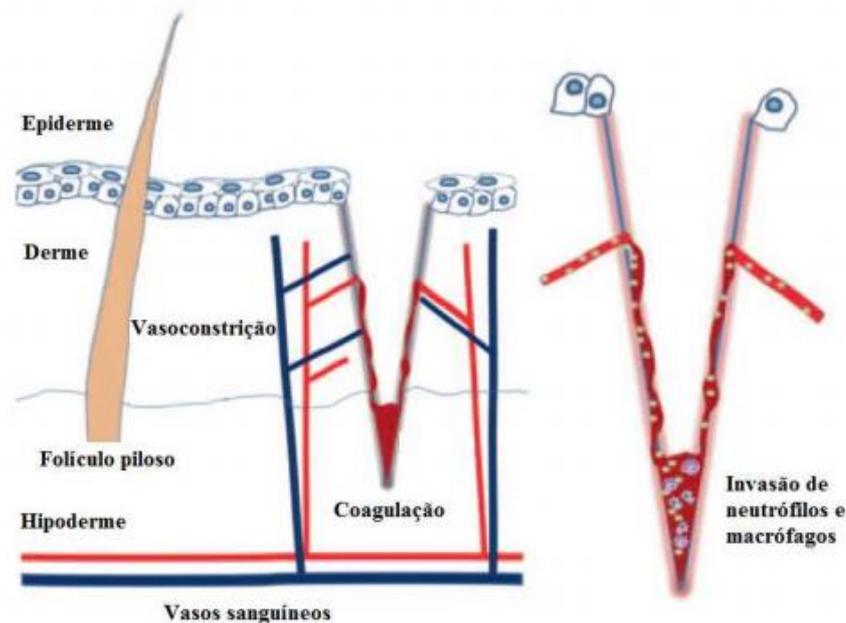


FIGURA 2.2- Fase inflamatória da cicatrização. FONTE- REINKE; SONG, 2012

A fase proliferativa (FIG. 2.3) é a fase responsável pelo fechamento da lesão e é marcada pela fibroplasia, angiogênese e reepitelização (SURVANA; MURINA, 2013). Compreende: re-epitelização, fibroplasia e angiogênese. A re-epitelização tem início horas

após a lesão, com a movimentação das células epiteliais oriundas tanto da margem como de apêndices epidérmicos localizados no centro da lesão. A fibroplasia e angiogênese compõem o chamado tecido de granulação responsável pela ocupação do tecido lesionado cerca de quatro dias após a lesão. Os fibroblastos produzem a nova matriz extracelular necessária ao crescimento celular enquanto os novos vasos sanguíneos carregam oxigênio e nutrientes necessários ao metabolismo celular local. Esta fase tem início por estimulação mitogênica e quimiotática dos queratinócitos pelo TGF- α e EGF (Fator de crescimento epidérmico). O aumento da permeabilidade microvascular é o primeiro estágio desse processo, apresentando-se como etapa importante, que permite, por meio do extravasamento de proteínas, citocinas e elementos celulares, a formação de matriz extracelular provisória necessária à migração e proliferação das células endoteliais. A produção de novos vasos sanguíneos a partir de vasos pre-existentes é acompanhada, na maioria das vezes, por aumento da permeabilidade vascular. Os novos vasos participam da formação do tecido de granulação provisório e suprem de nutrientes e de oxigênio o tecido em crescimento. Em resposta à lesão tecidual, a angiogênese é processo dinâmico, finamente regulado por sinais presentes tanto no soro quanto na matriz extracelular local. A re-epitelização, que é o recobrimento da ferida por novo epitélio e consiste tanto na migração quanto na proliferação dos queratinócitos a partir da periferia da lesão, também ocorre durante a fase proliferativa. Esses eventos são regulados por três principais agentes: fatores de crescimento, integrinas e metaloproteases (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009).

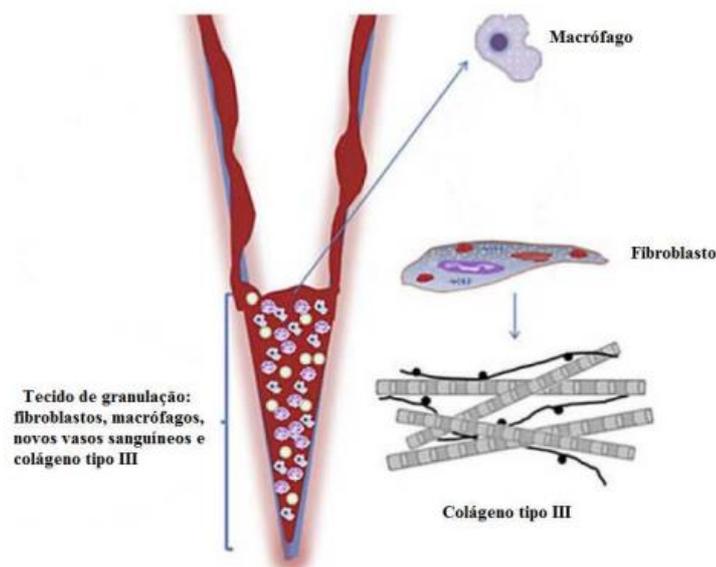


FIGURA 2.3- Fase proliferativa da cicatrização. FONTE- REINKE; SONG, 2012

A terceira fase é a de remodelação, na qual ocorre uma tentativa de recuperação da estrutura tecidual normal (FIG. 2.4). É a fase marcada por maturação dos elementos e alterações na matriz extracelular, ocorrendo o depósito de proteoglicanas e colágeno. Em fase mais tardia, os fibroblastos do tecido de granulação transformam-se em miofibroblastos comportando-se como um tecido contrátil. Ocorre, concomitantemente, reorganização da matriz extracelular, que se transforma de provisória em definitiva, cuja intensidade fenotípica, observada nas cicatrizes, reflete a intensidade dos fenômenos que ocorreram, bem como o grau de equilíbrio ou desequilíbrio entre eles. Com o decorrer do processo de maturação e remodelagem, a maioria dos vasos, fibroblastos e células inflamatórias desaparece do local da ferida mediante processos de emigração, apoptose ou outros mecanismos desconhecidos de morte celular. Esse fato é mediado, principalmente, pelas citocinas fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina (IL-1), PDGF e TGF- β que leva à formação de cicatriz com reduzido número de células. Entretanto, se persistir a celularidade no local, ocorrerá a formação de cicatrizes hipertróficas ou queloides (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009).

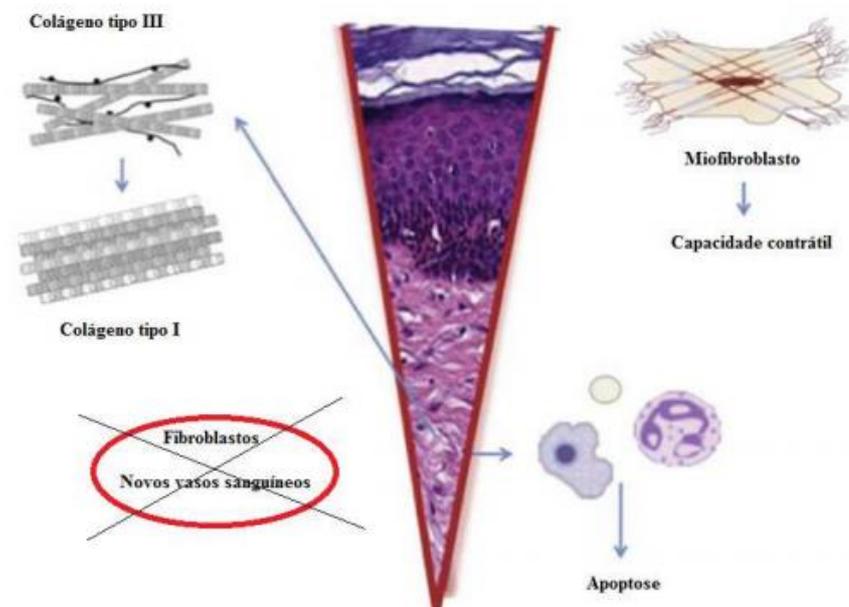


FIGURA 2.4- Fase de remodelação da cicatrização. FONTE- REINKE; SONG, 2012

Vários fatores locais e sistêmicos influenciam na cura de feridas. Estado nutricional e metabólico (Diabetes Mellitus, Neuropatia) do indivíduo, estado circulatório (lesões vasculares, alterações de células fagocitárias) e hormonal (corticosteroides, cortisona) (ROBBINS; CONTRAN, 2012), DPOC, etilismo, tabagismo, idade (LAPENA *et*

al., 2011), radioterapia e quimioterapia (SANTOS *et al.*, 2011b) são alguns dos fatores sistêmicos que podem prejudicar o processo de reparo tecidual. Dentre os fatores locais, que também interferem negativamente na cicatrização estão: infecção, corpos estranhos, fatores mecânicos (tensão ou movimentação inicial da ferida) (ROBBINS; CONTRAN, 2012), vascularização das bordas da ferida (isquemia local) e tamanho da ferida (tipo, dimensão, local) (TAZIMA *et al.*, 2008). Tais fatores aumentam a morbidade e mortalidade dos pacientes por dificultarem o processo de reparo.

2.4 Tratamento de feridas cutâneas

Os procedimentos no tratamento de feridas apresentam registros desde os tempos antigos por egípcios e gregos. O registro mais antigo é o Papiro de Luxor de Edwin Smith, datado de 1700 a.C., que constitui cópia de um manuscrito de 3.000 a 2.500 a.C. Isso significa que o cuidado com feridas vem de 5000 anos atrás (NOVATO; CARVALHO, 2000).

Em uma revisão de literatura, Andrade e Seward (1992) descrevem que já na pré-história vários agentes como extratos de plantas, água, neve, gelo, frutas e lama eram aplicados sobre as feridas. Na Mesopotâmia, essas lesões eram lavadas com água ou leite e o curativo era realizado com mel ou resina. Recursos como lã de carneiro, folhas e cascas de árvore eram utilizados para sua cobertura. Hipócrates sugeria que as feridas contusas fossem tratadas com calor e pomadas para promover a supuração, remover material necrótico e reduzir a inflamação. No início da era cristã, Celsus preconizava o fechamento primário das feridas recentes e o desbridamento das contaminadas para posteriormente serem suturadas (ANDRADE; SEWARD, 1992).

A introdução das armas de fogo nas guerras europeias no século XIV levou ao surgimento de um novo tipo de ferida de cura mais difícil e Ambroise Paré, na Renascença, reformulou o tratamento destas. O avanço da química levou a descoberta de compostos de cloro e iodo que foram utilizados para limpeza do material e da pele nos séculos XVIII e XIX. A partir do século XX, surgiram vários preparados para uso tópico destinados a tratar as feridas, visando não apenas um melhor tratamento, mas também uma melhor compreensão do processo de cicatrização. O avanço mais significativo foi a introdução das

pomadas de corticoides, além de cremes e pomadas antibacterianas contendo penicilina e sulfas (ANDRADE; SEWARD, 1992; NOVATO; CARVALHO, 2000).

Vários estudos foram desenvolvidos para pesquisa de novos recursos terapêuticos no tratamento de feridas ao longo dos anos (GOMES; CARVALHO, 2002; (BISWAS *et al.*, 2010; FERREIRA *et al.*, 2012; RIBEIRO *et al.*, 2013). Apesar dos avanços, os resultados de vários estudos que avaliaram a eficácia de diferentes agentes de cura de feridas têm sido menores do que o ideal e são difíceis de colocar em perspectiva (GENTZKOW *et al.*, 1996; VEVES *et al.*, 2001; VEVES *et al.*, 2002; WU *et al.*, 2010; FERREIRA *et al.*, 2012; RIBEIRO *et al.*, 2013). Silva e Crossetti (2012) relatam que é incomum na literatura uma uniformidade nas condutas indicadas.

O tratamento das feridas cutâneas é um processo dinâmico e depende da evolução das fases de reparação tecidual. Diante da variedade de recursos disponíveis, cabe ao profissional eleger a melhor opção considerando as diversas fases do processo cicatricial. Adiante são citadas algumas das possibilidades de tratamento utilizadas para melhorar a cicatrização de feridas.

Parente *et al.* (2009) investigaram a atividade cicatrizante e anti-inflamatória do extrato etanólico das flores da *Calendula officinalis L.* em feridas cutâneas de ratos Wistar, por meio de avaliação macroscópica e histológica. Apesar das flores de *Calendula officinalis L.* apresentarem resultados positivos na atividade cicatricial, antibacteriana e na quantidade de colágeno nas feridas tratadas, a área da ferida cutânea dos ratos diminuiu gradativamente nos dois grupos e não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo total de re-epitelização.

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto derivado da centrifugação do sangue total, sendo rico em fatores bioativos como os de crescimento, e por isso vem sendo utilizado em processos cicatriciais. Souza *et al.* (2014) investigaram o efeito do PRP na cicatrização de feridas cutâneas, em diferentes fase do reparo tecidual, provocadas em equinos. Doze horas após a indução das feridas, 0,5 mL de plasma rico em plaquetas foi administrado em cada uma das quatro extremidades da ferida. Foram realizadas 6 biópsias de pele, uma imediatamente após a lesão e as outras em 1, 2, 7 e 14 dias após a indução da lesão. Concluiu-se que uma única aplicação de plasma rico em plaquetas 12 horas após a indução da lesão não aumentou a expressão local de TGF- β 1 e PDGF-BB nas diferentes fases da cicatrização tecidual.

De acordo com Smaniotto (2010), os curativos são definidos como meio terapêutico que consiste na limpeza e aplicação de material sobre uma ferida para sua proteção, absorção e drenagem de exsudatos, com o objetivo de melhorar as condições do leito da ferida. Esses curativos podem ser classificados como passivos, com princípio ativo, inteligentes, biológicos e os que utilizam pressão negativa. No QUADRO 2.1 estão relacionadas as principais coberturas utilizadas, a respectiva classificação, mecanismos de ação e indicações conforme Smaniotto (2010).

Quadro 2.1- Exemplos de curativos utilizados na cicatrização de feridas.

FONTE- SMANIOTTO, 2010

Cobertura	Classificação	Mecanismo de ação	Indicação
Hidrocolóide: poliuretano semipermeável e celulose, gelatina e pectina	Passivos	Mantém meio úmido, absorve pouco exsudato, alivia dor, estimula tecido de granulação.	Proteção de proeminência óssea (úlceras de pressão) e lesão parcial de pele.
Hidrogel: álcool polivinil, poliacrilamidas e polivinil.	Passivos	Ambiente hidrófilo, retém umidade, liquefação de necrose.	Lesão parcial de pele e feridas com tecidos desvitalizados.
Colagenase: Enzima proteolítica Clostridiopeptidase.	Princípio ativo	Degrada colágeno da ferida.	Tecido desvitalizado, necrose úmida ou seca.
Papaína: enzima proteolítica do látex do <i>Carica papaya</i> .	Princípio ativo	Ação de cisteína em dissolver seletivamente substratos necróticos (desbridante enzimático).	Tecido desvitalizado, necrose úmida ou seca.
Carvão ativado com prata: fibras de carvão ativado	Curativos inteligentes	Adsorção de exsudato, diminuição do odor, a prata é bacteriostática.	Feridas fétidas, exsudativas e infectadas.

impregnados com prata 0,15%.			
Espuma de prata: poliuretano ou silicone entremeados por bolhas de ar e impregnados com prata.	Curativos inteligentes	Alta absorção com isolamento térmico, aderência do silicone ao leito, a prata é bacteriostática.	Feridas exsudativas, colonizadas, superficiais ou profundas.
Matriz de colágeno: colágeno bovino ou suíno descelularizado com celulose oxidada.	Curativos biológicos	Agrega sinalizadores, que coordenam a ativação de fatores de crescimento endógenos.	Feridas crônicas e anérgicas (ex: diabéticos, úlceras venosas).
Matriz de celulose: Membrana de celulose produzida por <i>Acinetobacter xylinum</i> desidratada, acrescida de poros artificialmente.	Curativos biológicos	Manutenção da umidade da ferida e ativação de fatores de crescimento.	Área doadora de enxerto e feridas superficiais.
Terapia por pressão negativa: Esponja, tubos conectores, película adesiva, reservatório e bomba de vácuo.	Pressão subatmosférica	Pressão subatmosférica, estímulo à vascularização, à granulação, controle do edema e da população bacteriana	Feridas extensas e de difícil resolução. Feridas complexas agudas e crônicas

A utilização de açúcar para cicatrização de feridas está fundamentada nas respostas cicatriciais potencializadas, melhor oferta de nutrientes às células lesadas, drenagem do exsudato, redução do odor exalado, redução do edema, do pH, dilatação dos pequenos vasos sanguíneos, atração de macrófagos, redução da necessidade de

desbridamento cirúrgico e estímulo ao tecido de granulação (MATHEWS; BINNINGTON, 2002). Serafini *et al.* (2012) compararam o uso do açúcar granulado e açúcar em gel na cicatrização de feridas de cães. Os autores concluíram que ambos são efetivos na cicatrização de feridas, entretanto o gel de açúcar apresenta precocidade na retração cicatricial nos primeiros sete dias de tratamento e parece melhorar os resultados de exames bacteriológicos das lesões. Eles destacam ainda que, em algumas situações, o açúcar granulado tem seu uso limitado devido à dificuldade em preencher toda a área afetada, como em feridas do tipo túneis, com pequeno orifício de abertura, locais de difícil aderência de grânulos e feridas associadas com despregueamento subcutâneo. Cabe ressaltar que nenhuma das situações acima citadas são limitações para a aplicação do laser de baixa intensidade.

Recursos físicos como a eletroterapia e ultrassom terapêutico são citados pela literatura e muito utilizados pela fisioterapia como coadjuvantes no manejo de feridas (CUTTING, 2006; POLTAWSKI; WATSON, 2007). Beheregaray *et al.* (2014) realizaram um ensaio experimental utilizando a eletroestimulação na cicatrização de feridas cutâneas em coelhos. Não houve diferença significativa no tempo de cicatrização das lesões tratadas com eletroestimulação. Contudo, os resultados demonstraram melhor qualidade tecidual, tanto na análise macro quanto na microscópica, superior às do grupo controle.

Yu *et al.* (2014), em uma revisão sobre os efeitos e mecanismos da microcorrente na cicatrização de feridas, afirmaram que tal terapia é capaz de produzir migração e proliferação celular, estimular angiogênese e reduzir a resposta inflamatória. Entretanto, é necessária a criação de um protocolo padrão para fornecer dados padronizados sobre a terapia e possibilitar seu emprego na prática clínica.

A laserterapia de baixa intensidade tem sido cada vez mais utilizada e investigada. Pesquisas demonstram que tal terapia atua na aceleração do processo de reparo tecidual, com efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e de regeneração tecidual (KITCHEN; PARTRIDGE, 1991; BJORDAL *et al.*, 2006; DAMANTE *et al.*, 2008; FULOP *et al.*, 2009; PELOW *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2010; HENRIQUES *et al.*, 2010).

2.5 Laser

A palavra Laser significa amplificação da luz por emissão estimulada de radiação e originou-se da abreviação de “*Light Amplification by Stimulated Emission of*

Radiation” (ROCHA JÚNIOR *et al.*, 2006). A radiação eletromagnética é representada por um fluxo luminoso (GUIRRO; GUIRRO, 2004). Um laser é constituído de um meio ativo que pode ser sólido, líquido, gasoso, semissólidos e semicondutores (BAGNATO; PAOLITTO, 2014). A geração da onda eletromagnética é dependente da excitação dos elétrons dos elementos constituintes do material ativo. Os elétrons que compõem os átomos ou moléculas do meio ativo emitem luz (fótons) por meio de saltos de níveis de energia (GUIRRO; GUIRRO, 2004; BAGNATO; PAOLITTO, 2014).

Laser não existe na natureza, é produzido a partir de um mecanismo especial, em que os átomos do meio ativo tornam-se excitados na presença de uma fonte de energia, como uma lâmpada, que excita um grande número de elétrons em repouso, que, por sua vez, são capazes de produzir fótons. Por meio desse processo uma luz intensa é gerada por ação repetida de emissão de energia. De acordo com o meio ativo, são obtidos diversos comprimentos de onda na região do espectro visível e invisível (GUIRRO; GUIRRO, 2004; BAGNATO; PAOLITTO, 2014).

Dos materiais mais comumente utilizados na laserterapia, pode-se citar a mistura gasosa de Hélio e Neônio (He-Ne), o semicondutor diodo Arseneto de Gálio e Alumínio (Ga-Al-As), ou Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo (Al-Ga-In-P). Esses materiais produzem radiação na faixa entre 630 nm e 950 nm (BAGNATO; PAOLITTO, 2014).

Desta maneira, o laser adquire três características principais: feixe de luz monocromático (apresenta uma cor correspondente a um único comprimento de onda do espectro eletromagnético), colimado (a luz caminha na mesma direção, favorecendo a transmissão de uma grande quantidade de energia a um alvo) e coerente (todos os raios do laser apresentam coerência temporal e espacial) (BAGNATO; PAOLITTO, 2014).

2.5.1 Luz nos sistemas biológicos

O estudo dos fenômenos luminosos, da natureza da luz e o desenvolvimento de aplicações destes ocorre desde a antiguidade (DIAS *et al.*, 2009). O emprego da luz solar sobre os sistemas biológicos vem desde os primórdios, sendo seus benefícios destacados em algumas das respectivas propriedades terapêuticas, especialmente no combate aos processos dolorosos e de inflamação (CAVALCANTI *et al.*, 2011).

Os primeiros estudos sobre emissão estimulada de radiação datam de 1958 (SCHAWLOW; TOWNES, 1958). Em 1960, após a descrição da Teoria Quântica, Theodore

Maiman construiu o primeiro emissor de laser a rubi (MAIMAN, 1960). Em 1965, Sinclair e Knoll criaram um equipamento de laser com efeito fotobioestimulante e adaptaram essa radiação à prática terapêutica em tecidos vivos (MESTER, 1985).

A implementação de diferentes tipos de lasers em procedimentos na área da saúde possibilitou mudanças importantes nas intervenções médicas e odontológicas. Tais mudanças abrangem redução no tempo de cirurgia e no tempo de recuperação dos pacientes, redução das complicações pós-operatórias, edemas, maior controle das dores crônicas e facilitação da biomodulação na cicatrização de tecidos (ALMEIDA, 2006).

Os lasers são classificados em alta potência e baixa potência. O laser de alta potência ou cirúrgico (*High Intensity Laser Treatment – HILT*) tem efeitos de ablação sendo indicado para procedimentos cirúrgicos como cortes, coagulação e cauterização. O laser de baixa intensidade ou de baixa potência (*Low-level Laser Therapy – LLLT*) é utilizado para fins terapêuticos e bioestimulantes, agindo principalmente como acelerador de processos cicatriciais (CAVALCANTI *et al.*, 2011). A indicação dos tipos de laser é caracterizada pelos diferentes comprimentos de onda (determinantes da profundidade de penetração) e pela potência. Os lasers de baixa intensidade operam na faixa de 50 a 300 mW e por isso não produzem aquecimento nos tecidos vivos superior a 1°C.

Os efeitos terapêuticos do laser de baixa intensidade são atribuídos à capacidade da luz, nos comprimentos de onda principalmente vermelho ou infravermelho próximo, de modificar o metabolismo celular em consequência da absorção desta por fotorreceptores existentes nas células (KARU, 1999). Em 1967, o médico húngaro Endre Mester demonstrou bons resultados terapêuticos com baixas densidades de energia ao publicar estudo que utilizou o laser de baixa intensidade He-Ne, para cicatrização de feridas (MESTER, 1967).

Na década de 1980, uma série de trabalhos científicos desenvolvidos por Tina Karu estabeleceu as bases para compreensão dos mecanismos moleculares associados aos efeitos da luz sobre os tecidos (KARU *et al.*, 1982; KARU *et al.*, 1983a; KARU *et al.*, 1983b). As respostas celulares à luz surgem por reações primárias na cadeia respiratória e secundárias no citoplasma e no núcleo das células (KARU; KOLYAKOV, 2005).

A fototerapia é um dos recursos terapêuticos mais antigos utilizados pelo homem e o uso atual dos lasers representa o avanço no desenvolvimento tecnológico desta prática (KARU, 2003). Características como não invasividade, baixo custo e eficácia comprovada na cicatrização de tecidos e no controle de dor parecem favorecer o uso contínuo e cada vez

mais frequente do laser como recurso terapêutico aos convencionais (CORAZZA, 2005; MARQUES, 2004; KITCHEN; PARTRIDGE, 1991).

2.5.2 Interação do laser com os tecidos biológicos

A terapia por laser de baixa intensidade não se baseia no aquecimento, pois a energia dos fótons absorvida não é transformada em calor. Entretanto, fundamenta-se nos efeitos fotoquímicos, fotofísicos e fotobiológicos nas células e tecidos (CATÃO, 2004; ROCHA JÚNIOR *et al.*, 2007).

De acordo com Karu (1987), comprimento de onda, densidade de potência (intensidade), frequência de tratamento e, até mesmo, o tipo de lesão estão relacionados com o aumento da atividade celular. Densidade de energia ou dose também influencia as reações teciduais. A interação da luz com os tecidos é, portanto, baseada em reações fotobiológicas.

Garcez *et al.* (2012) acrescentam que a interação entre laser e tecido biológico é dependente do comprimento de onda da luz e das propriedades ópticas dos tecidos, pois certos elementos teciduais como células, mitocôndrias e vasos podem provocar dispersão da luz. Parte do feixe de luz ao incidir sobre os tecidos irá penetrá-los e parte será refletido. Refração, espalhamento e transmissão são fenômenos que podem ocorrer quando a radiação eletromagnética for absorvida. Somente os fótons não refletidos, não absorvidos ou espalhados na mesma direção do feixe incidente são transmitidos pelos tecidos (GARCEZ *et al.*, 2012).

A reação fotobiológica implica na absorção de um comprimento de onda específico por moléculas fotorreceptoras especializadas, denominadas de cromóforos (KARU, 1999). Os cromóforos são os responsáveis por absorver a luz dos fótons. Este fenômeno estabelece um estado molecular eletronicamente excitado que resulta em modulação da atividade celular (BASFOR, 1995; KARU, 1999).

Ao ser aplicada e absorvida por um sistema biológico, a radiação visível promove uma resposta fotoquímica. A radiação infravermelha também demonstra ser benéfica. Desta maneira, os comprimentos de onda na faixa do vermelho e do infravermelho próximo são absorvidos pela citocromo C oxidase (KARU, 1987; KARU, 1999; KARU, 2003). Acredita-se que existe um mecanismo universal fotobiológico da ação da luz sobre a cadeia respiratória celular. A citocromo C oxidase, componente da cadeia respiratória mitocondrial, é considerada um fotoaceitador primário, e semelhanças entre o espectro de

absorção e a faixa espectral responsável pelas respostas biológicas à luz foram relatadas tanto na região do vermelho, quanto do infravermelho próximo (KARU, 2003).

Os mecanismos de ação da luz após sua absorção são classificados em primários e secundários. Segundo Karu (1999), os mecanismos primários atuam diretamente sobre as moléculas fotorreceptoras, ocorrem durante a irradiação e têm efeitos observados logo após a irradiação.

Apesar de não terem sido completamente estabelecidos, uma série de hipóteses foi proposta para melhor elucidar os mecanismos primários:

- geração de oxigênio singlete (1O_2): espécies reativas de oxigênio são geradas por meio da absorção de fótons por porfirinas e flavoproteínas (KARU, 1981; KARU, 1989);
- alteração das propriedades do estado excitado redox dos centros CuA e CuB ou *heme a* e *heme a₃*: após absorção da luz em um dado comprimento de onda, a citocromo C oxidase torna-se eletronicamente excitada, que altera seu estado redox e promove aceleração de transferência de elétrons na cadeia respiratória (KARU, 1988);
- presença de óxido nítrico (NO): a absorção da luz pode reverter a inibição da citocromo c oxidase pelo óxido nítrico e aumentar a taxa respiratória (BROWN, 1999);
- aquecimento local transiente: parte da energia gerada pelo estado eletronicamente excitado é convertida em calor que ocasiona aquecimento transitório local no fotorreceptor (KARU *et al.*, 1991); e
- aumento da produção de ânions superóxidos: decorrente da ativação do fluxo de elétrons na cadeia respiratória (KARU; ANDREICHUK; RUABYKH, 1993).

A dose de luz e intensidade usada são fatores que podem favorecer a predominância de um ou outro mecanismo em uma dada situação (KARU, 2003).

Com relação aos mecanismos secundários das reações fotobiológicas, estes são responsáveis pela conexão entre a resposta à ação da luz pelos fotoaceitadores localizados na mitocôndria e os mecanismos de síntese de DNA e RNA localizados no núcleo. Uma complexa cascata de sinalização celular ou transdução e amplificação do sinal fotônico é ativada e está associada a mudanças na homeostasia celular, alterações no ATP, modulação da síntese de DNA e RNA, mudanças na permeabilidade de membrana, despolarização da membrana da célula e alcalinização do citoplasma (KARU, 1989; KARU, 1999). Esses mecanismos dependem de vários parâmetros como a dose de irradiação, o comprimento de

onda, o modo de emissão (pulsado ou contínuo) e a intensidade da excitação. O estado geral redox e o pH da célula também influenciam a resposta celular à luz (DIAS, 2009).

Em resumo, o Modelo de Karu propõe que a sequência de eventos tem início pela absorção da luz que, de acordo com o comprimento de onda, acarreta reações primárias na mitocôndria. Em seguida, uma sequência de reações secundárias ocorre na membrana, citoplasma e no núcleo (KARU, 1989).

A luz visível quando aplicada e absorvida por um sistema biológico produz uma reação fotoquímica. Tanto a radiação visível quanto a infravermelha apresentam efeitos benéficos. No entanto, elas se diferenciam pelas propriedades fotoquímicas e fotofísicas. Por isso, Smith (1991) sugere uma modificação no Modelo de Karu (1989) para explicar os efeitos produzidos por ambos os comprimentos de onda.

Enquanto o comprimento de onda na faixa do vermelho inicia a cascata de eventos na cadeia respiratória mitocondrial por reações fotoquímicas, Smith (1991) propõe que, por causa das propriedades fotofísicas e fotoquímicas, a radiação infravermelha inicia a cascata de eventos metabólicos por meio de efeitos fotofísicos sobre a membrana (possivelmente nos canais de Ca^{++}), conduzindo à mesma resposta final, conforme FIG. 2.5 (SMITH, 1991).

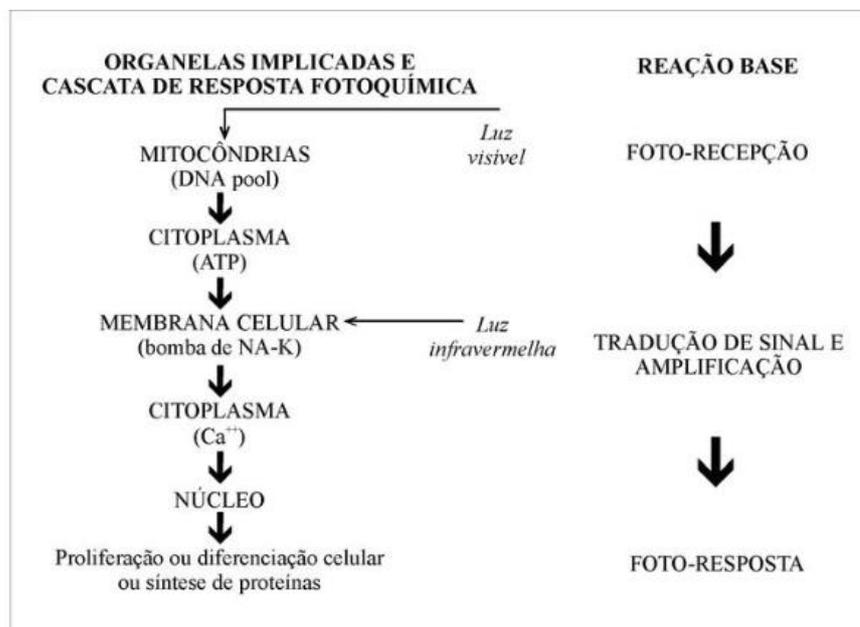


FIGURA 2.5- Modelo de KARU modificado por SMITH. Ação fotoquímica do laser visível na cadeia redox da mitocôndria. Ação fotofísica do laser infravermelho na membrana celular. Ambas desencadeiam uma resposta celular que gera uma cascata bioquímica de reações.

FONTE - SMITH, 1991.

Os incrementos de ATP mitocondrial produzidos após a irradiação promovem um grande número de eventos que interferem no metabolismo celular. Em situações patológicas, o laser influencia o processo de troca iônica e potencializa o incremento de ATP. Além disso, alguns estudos mostram que o laser de baixa intensidade apresenta efeitos mais expressivos sobre órgãos e tecidos em certas condições patológicas, como, por exemplo, em situações de desordem funcional ou de injúria ao tecido (RIBEIRO; ZEZELL, 2004). Células em estado de homeostasia sofrem pouca ou nenhuma influência da fototerapia e, portanto, o efeito da luz nem sempre pode ser detectado (PINHEIRO, 2009; MEYER *et al.*, 2010).

2.5.3 Laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual

A utilização do laser de baixa intensidade com o objetivo de auxiliar o reparo tecidual é pesquisada desde 1963 (MESTER, 1967). A literatura evidencia os efeitos do laser sobre a cicatrização de feridas e alívio de dor (BJORDAL *et al.*, 2006; ROCHA JÚNIOR *et al.*, 2007; ANDRADE *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2010; PELOW *et al.*, 2010; LINS *et al.*, 2011; ANDRADE *et al.*, 2014). Estudos mostraram que a laserterapia de baixa intensidade é eficaz na cicatrização de feridas por atuar como fotobioestimulador em lesões teciduais (DAMANTE *et al.*, 2008; PELOW *et al.*, 2010), modular o processo inflamatório (BJORDAL *et al.*, 2006) e acelerar o processo de reparo tecidual (SILVA *et al.*, 2010). Walsh (1997) e Colan (1996) acrescentam ainda que as principais modificações histológicas observadas nas feridas tratadas com laser terapêutico incluem a redução da quantidade de infiltrado inflamatório, aumento na formação de tecido de granulação, aumento na proliferação fibroblástica e síntese de componentes da matriz extracelular, especialmente colágeno, maior neovascularização e epitelização precoce.

Os benefícios do laser de baixa potência na cicatrização de feridas são explicados ao se considerar vários mecanismos biológicos básicos, inclusive a indução de expressão de citocinas e fatores de crescimento, que são responsáveis por muitas fases da cicatrização (GARCEZ *et al.*, 2012).

O laser He-Ne (633 nm) estimula a síntese de proteínas e níveis de mRNA de interleucinas (IL) 1 e 8 de queratinócitos. Tais substâncias são responsáveis pela fase inflamatória inicial do processo de reparo tecidual (YU *et al.*, 1996). Além de dessas substâncias, o laser de baixa potência também regula citocinas responsáveis por estimular a

proliferação e migração de fibroblastos (GARCEZ *et al.*, 2012), como, também, promove aumento de fatores de crescimento como VEGF, responsável pela neovascularização. Outro fator de crescimento, o TGF- β , responsável por induzir os fibroblastos a produzirem colágeno é regulado pela laserterapia de baixa intensidade (KHANNA *et al.*, 1999).

Pereira *et al.* (2010) analisaram o processo inflamatório agudo, bem como o comportamento de mastócitos e a resposta vascular sob a influência do laser em feridas cutâneas. Procedimento cirúrgico foi efetuado no dorso de 60 ratos Wistar que foram divididos em grupo experimental e controle. Laser de baixa intensidade (670 nm) foi aplicado imediatamente após a cirurgia, na dose de 4 J/cm², por 124 segundos. Análises morfológica, celular e imunohistoquímica foram realizadas. O tratamento resultou em aumento da resposta inflamatória aguda nos tecidos irradiados que apresentaram maior número de células polimorfonucleares, mastócitos e vasodilatação, quando comparados ao controle. O laser favoreceu uma maior expressão de VEGF de 6 a 24 horas após o tratamento e concluiu-se que esta terapia foi capaz de amplificar o processo inflamatório agudo durante as primeiras horas após o procedimento cirúrgico no grupo submetido à terapia.

Hawkins e Abrahamse (2006) investigaram o comportamento de cultura de fibroblastos de pele humana após irradiação com laser He-Ne no comprimento de onda 632,8 nm em diferentes doses. Os resultados mostraram que o laser de baixa intensidade foi capaz de estimular respostas celulares de fibroblastos de feridas, estimular a atividade mitocondrial, promover a migração e proliferação celular, sem causar estresse ou dano suplementar às células feridas. Os autores acrescentam ainda que o efeito cumulativo de doses mais baixas (2,5 J/cm² e 5 J/cm²) determina a ação estimuladora, enquanto múltiplas exposições a doses mais elevadas (16 J/cm²) resultam em ação inibidora e mais danos.

Araújo *et al.* (2007) em estudo conduzido para avaliar a eficácia do laser de baixa intensidade na cicatrização de feridas de espessura parcial produzidas em ratos, demonstraram que o laser vermelho acelera a cicatrização de feridas por meio da estimulação das atividades biológicas, diferenciação de fibroblastos e redução do processo inflamatório. A irradiação também parece ter um efeito sobre a organização das fibras de colágeno no compartimento extracelular.

Arruda *et al.* (2007) aplicaram laserterapia de baixa potência para tratar lesões tendíneas de ratos com o objetivo de avaliar a organização das fibras colágenas na dose de 3 J/cm² nos comprimentos de onda 670 nm e 904 nm usados separadamente e em associação.

O grupo A foi irradiado com laser diodo de GaAs no comprimento de onda 904 nm e o grupo B foi submetido à irradiação laser diodo AlGaInP no comprimento de onda 670 nm. O terceiro grupo, AB recebeu irradiação de ambos os comprimentos de onda, 670 nm e 904 nm. O grupo controle não recebeu irradiação. Os animais receberam um total de 12 sessões e, em seguida, procedeu-se a eutanásia. Foi realizado processamento histológico e análise estatística que mostrou melhor organização das fibras colágenas e melhor qualidade do reparo em todos os grupos irradiados quando comparados ao controle. Os melhores resultados foram obtidos quando houve associação dos comprimentos de onda.

Pugliese *et al.* (2003) realizaram estudo sobre a influência da laserterapia de baixa intensidade na biomodulação das fibras colágenas e elásticas. Ferimentos cutâneos foram provocados no dorso de 72 ratos. Em seguida, foi aplicado laser Arseneto de Gálio-Alumínio (Ga-Al-As) com diferentes densidades de energia. Foram utilizadas doses de 4 J/cm² e 8 J/cm², sendo que o grupo controle não foi irradiado. Os animais tratados apresentaram uma maior expressão de fibras colágenas e elásticas, embora sem diferença estatística significativa. Os grupos submetidos à terapia laser apresentaram maior redução do edema e infiltrado inflamatório. Melhores resultados foram observados com a fluência de 4 J/cm².

A eficácia da fibroplasia depende da formação paralela de novos vasos sanguíneos (BALBINO *et al.*, 2005). Em diversos trabalhos com feridas de diferentes etiologias em humanos, Mester *et al.* (1985) comprovaram que o desenvolvimento de vasos sanguíneos foi significativamente influenciado pelo laser de baixa potência.

Colombo *et al.* (2013), em estudo que investigou a angiogênese em feridas cutâneas no dorso de ratos tratados com laser de baixa intensidade (660 nm), postularam que o número de vasos sanguíneos recém formados foi maior nos animais irradiados em comparação ao grupo controle. Melo *et al.* (2011) e Bossini (2007), baseados na premissa da radiação laser apresentar capacidade de promover angiogênese e aumento de fluxo sanguíneo, analisaram este recurso na viabilidade de retalhos cutâneos em ratos. Tais autores demonstraram que a terapia aumentou o número de vasos sanguíneos favorecendo a integração dos retalhos cutâneos.

De acordo com alguns estudos, a aplicação precoce do laser sobre feridas mostrou-se capaz de acelerar o fechamento das mesmas, com efeitos nas fases inflamatória e proliferativa. Além disso, o laser estimula um processo de cicatrização mais organizado, que

influencia até mesmo o aspecto estético da cicatriz (TATARUNAS *et al.*, 1998; ELWAKIL, 2007).

2.5.4 Parâmetros de modulação

A administração de qualquer terapia medicamentosa em um dado paciente é baseada em diversos parâmetros como o cálculo da dose a ser prescrita, o tempo, a frequência de uso do medicamento, o princípio ativo deste, as características da patologia em questão, o quadro clínico do paciente, dentre outros. Da mesma maneira, o laser também tem parâmetros de modulação ou irradiação. O entendimento da interação entre os lasers e os tecidos baseia-se principalmente na compreensão das reações que podem ser induzidas nesses tecidos pela luz laser (CAVALCANTI *et al.*, 2011). A modulação dos parâmetros de irradiação, como comprimento de onda e dose, pode alterar os efeitos desejados durante a aplicação do laser de baixa intensidade (FUKUDA *et al.*, 2010).

Os parâmetros de irradiação do laser que devem ser fornecidos em qualquer estudo experimental ou clínico são: comprimento de onda em nanômetros (nm), potência do aparelho em miliwatts (mW), densidade de potência em mW/cm^2 , tempo de tratamento em segundos (s), energia administrada em Joules (J) e a densidade de energia (dose) em J/cm^2 para pequenos animais ou pesquisa em cultura de células, tamanho do ponto de saída do feixe da luz ou área do spot em cm^2 , energia acumulada entregue em todas as sessões em Joules, aplicação com ou sem contato com a pele (distância em cm), modo de emissão contínuo ou pulsado (WALT, 2004).

Cada tipo de laser resulta em luz de comprimento de onda específico e cada comprimento de onda interage de maneira diferente com cada tecido (CAVALCANTI *et al.*, 2011). Conforme Garcez *et al.* (2012), é importante utilizar o comprimento de onda adequado em cada tratamento, embora ainda não tenha sido possível determinar o melhor comprimento de onda para cada condição clínica.

A potência de saída média do equipamento é usada para efetuar o cálculo da densidade de energia a ser administrada no tecido. A potência é a quantidade de energia associada aos fótons que atingem o tecido por unidade de tempo e é expressa em Watts (W) (GARCEZ *et al.*, 2012).

Densidade de potência é definida como a potência de saída da luz por unidade de área, normalmente é dada em mW/cm^2 e permite avaliar a possibilidade de dano térmico.

Refere-se à quantidade de potência óptica por unidade de área na superfície do tecido, mas não considera a radiação absorvida ou espalhada. O cálculo desta grandeza física é realizado considerando-se a área do *spot* ou área da seção transversal do feixe. A densidade de potência é inversamente proporcional à área do *spot* (GARCEZ *et al.*, 2012).

Densidade de energia ou dose ou ainda fluência é a grandeza definida pela quantidade de energia fornecida em uma determinada área, portanto, estabelece os efeitos fotobiológicos de estimulação, inibição ou não manifestação dos efeitos terapêuticos. Esse parâmetro mistura o conceito de “medicamento” e “dose” em uma única expressão e ignora a irradiância. Usar Joules como expressão da dose é potencialmente não confiável, uma vez que pressupõe reciprocidade. A densidade de energia é a nomenclatura mais comumente referida a “dose” em laserterapia. Novamente mistura o conceito de “medicamento” e “dose” em uma mesma expressão e é potencialmente pouco confiável, uma vez que assume relação de reciprocidade entre irradiância e tempo. Na visão de alguns pesquisadores a maneira mais segura de prescrever a laserterapia de baixa potência é definir os parâmetros de irradiação e posteriormente definir o período de irradiação (s) como “dose” (HUANG *et al.*, 2009). O presente estudo considerou a densidade de energia ao se referir a dose.

O tempo é uma variável importante na obtenção de bons resultados. Na laserterapia de baixa intensidade, o estímulo pode ser o tempo de aplicação ou a densidade de potência. Portanto, quando a irradiação for insuficiente, não haverá resposta, mas, quando a irradiação alcança o limite necessário para provocar a ação biológica, a bioestimulação ocorre. Irradiações muito superiores ao necessário desencadeiam bioinibição (GARCEZ *et al.*, 2012).

Fatores temporais também deverão ser considerados, tais como: o modo de emissão de luz (contínua ou pulsátil), a taxa de repetição e a largura do pulso, para lasers de emissão pulsátil (CATÃO, 2004).

Dados como números de sessões de tratamento e intervalo entre as sessões também são obrigatórios. Medidas na potência de saída do equipamento devem ser efetuados antes e no final da terapia (WALT, 2004).

Os efeitos terapêuticos do laser são dependentes dos parâmetros da luz. Isso pode ser explicado pela Lei de Arndt-Schulz, que postula que estímulos fracos incrementam ligeiramente a atividade vital e estímulos mais fortes aumentam a atividade vital, até que um limite é alcançado (FIG. 2.6). Estímulos exacerbados suprimem o efeito e acarretam resposta negativa (HUANG *et al.*, 2009).

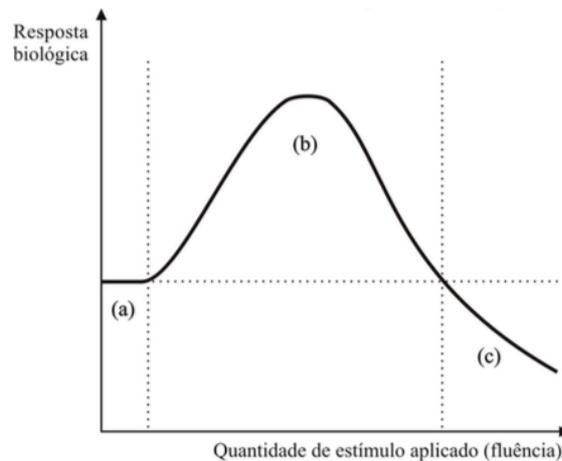


FIGURA 2.6 - Representação esquemática da Lei de Arndt-Schultz, onde (a) representa uma condição preliminar ou sem ativação biológica; (b) representa a bioestimulação: ativação dos processos biológicos (janela terapêutica – 1 J); e (c) bioinibição dos processos biológicos.

FONTE - BOSSINI, 2007.

De acordo com Bjordal *et al.*, (2003), muitos autores de estudos e revisores têm investigado os efeitos clínicos do laser de baixa intensidade sem ter uma hipótese da ação biológica esperada. É possível que tais autores, por vezes, tenham ignorado o fato de que a penetração da dose é afetada por características físicas e anatômicas do tecido alvo. A diferença no número e frequência das sessões de tratamento também pode aumentar a heterogeneidade nos resultados. A literatura sobre laser de baixa intensidade apresenta relatos conflitantes, e acredita-se que grande parte destes é causada pela falta de consenso sobre a dose. Os maus resultados podem ter sido causadas por irradiação insuficiente.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Medline, Pubmed, Scielo e Science Direct para identificar artigos científicos relevantes para o estudo. Os artigos foram selecionados no período de janeiro de 2005 a julho de 2015 utilizando as seguintes palavras chaves “*Low level laser therapy*”, “*laser therapy*”, “*phototherapy*”, “*surgical wound healing*”, “*wound healing*”, “*tissue repair*”, “*fibroblast*” e “*angyogenesis*” combinadas entre si, nos idiomas inglês e português. Após a realização da pesquisa, uma triagem prévia dos artigos foi feita, baseada no título e resumo do artigo, excluindo possíveis publicações não relacionadas ao tema. Em seguida, foram aplicados critérios para a definitiva seleção dos artigos. No QUADRO. 3.1, encontram-se os resultados da busca realizada.

QUADRO 3.1- Resultados da busca realizada em diferentes bases de dados bibliográficos.

Bases de dados	Resultados	Seleção inicial por título ou resumo	Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão
Science Direct	277	22	13
Scielo	92	19	7
Medline/PubMed	47	19	7
Subtotal	416	60	27
Subtotal de duplicados	181	0	0
Total	235	60	27

3.1 Critérios para seleção dos estudos

Foram incluídos estudos clínicos randomizados controlados que constassem nas respectivas metodologias aplicação do laser de baixa intensidade em diferentes comprimentos de onda. Foram excluídos relatos de caso, relatos de série de casos, revisões sistemáticas da literatura ou revisões de literatura, estudos in vitro ou que investigaram os efeitos do laser em lesões que não fossem no tecido cutâneo. Os critérios de inclusão foram restritos a estudos com as seguintes características:

- humanos de ambos os gêneros;
- animais;
- presença de feridas cutâneas cirúrgicas; e
- provocação de ferida cutânea cirúrgica, por incisão ou punção de tecido em animais.

Na FIG. 3.1, está representado o perfil dos estudos selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

3.2 Critérios para ferida cutânea ou cirúrgica

Foram incluídos estudos com presença de ferida cutânea provocada por: incisão cirúrgica por bisturi ou punção, perfuração e feridas infectadas. Os dados de interesse constaram de estudos nos quais protocolos de laserterapia de baixa intensidade foram aplicados em pacientes ou animais com lesão do tipo cutânea e cujos resultados constassem no trabalho.

3.3 Coleta de dados

Um revisor selecionou os estudos a partir dos dados contidos nos títulos ou resumos. Os dados relevantes para esta fase da seleção foram o tipo de estudo, tipo de lesão, tecido estudado e tipo de laser. Os artigos selecionados deveriam ainda, em sua publicação completa, obedecerem a todos os critérios de seleção.

3.4 Análise crítica dos artigos

Os artigos selecionados foram avaliados quanto ao tipo de tecido irradiado, tipo de lesão, tamanho da amostra e informações sobre os parâmetros de modulação da laserterapia.

Na busca bibliográfica, foram encontrados 416 artigos em potencial. Após a análise dos resumos, 27 artigos foram selecionados para serem avaliados na íntegra. Foram excluídos 181 artigos por serem duplicados e 201 por não preencherem os critérios de inclusão. Dentre estes, 17 artigos foram excluídos por usar a terapia LED, 8 sobre Laser

CO₂, 14 por Terapia Fotodinâmica, 7 terapias por laser ablativo, 4 por Luz UVA, 5 por Laser Doppler, 22 revisões sistemáticas ou revisões de literatura, 18 estudos *in vitro*, 15 estudos para reparo ósseo, 3 artigos que avaliaram cicatrização de tendão, 3 estudos em tecido nervoso, 4 estudos em lesão por esmagamento de tecido muscular, 7 estudos em mucosa ou gengiva, 1 estudo sobre enxerto cutâneo, 2 estudos em queimaduras, 3 estudos fora do período de tempo pesquisado, 4 relatos de caso, 1 série de casos, 1 estudo em disfunção temporomandibular e 1 estudo em células tumorais. Um total de 68 artigos foram excluídos por não se encaixarem no tema proposto por esta revisão.

Os 27 artigos selecionados para esta revisão podem ser encontrados na TAB. 4.1. Grande parte dos artigos encontram-se na língua inglesa, sendo obtidos somente 3 artigos na língua portuguesa.

Foi realizado cálculo para conferência dos parâmetros dosimétricos em todos os artigos analisados neste estudo.

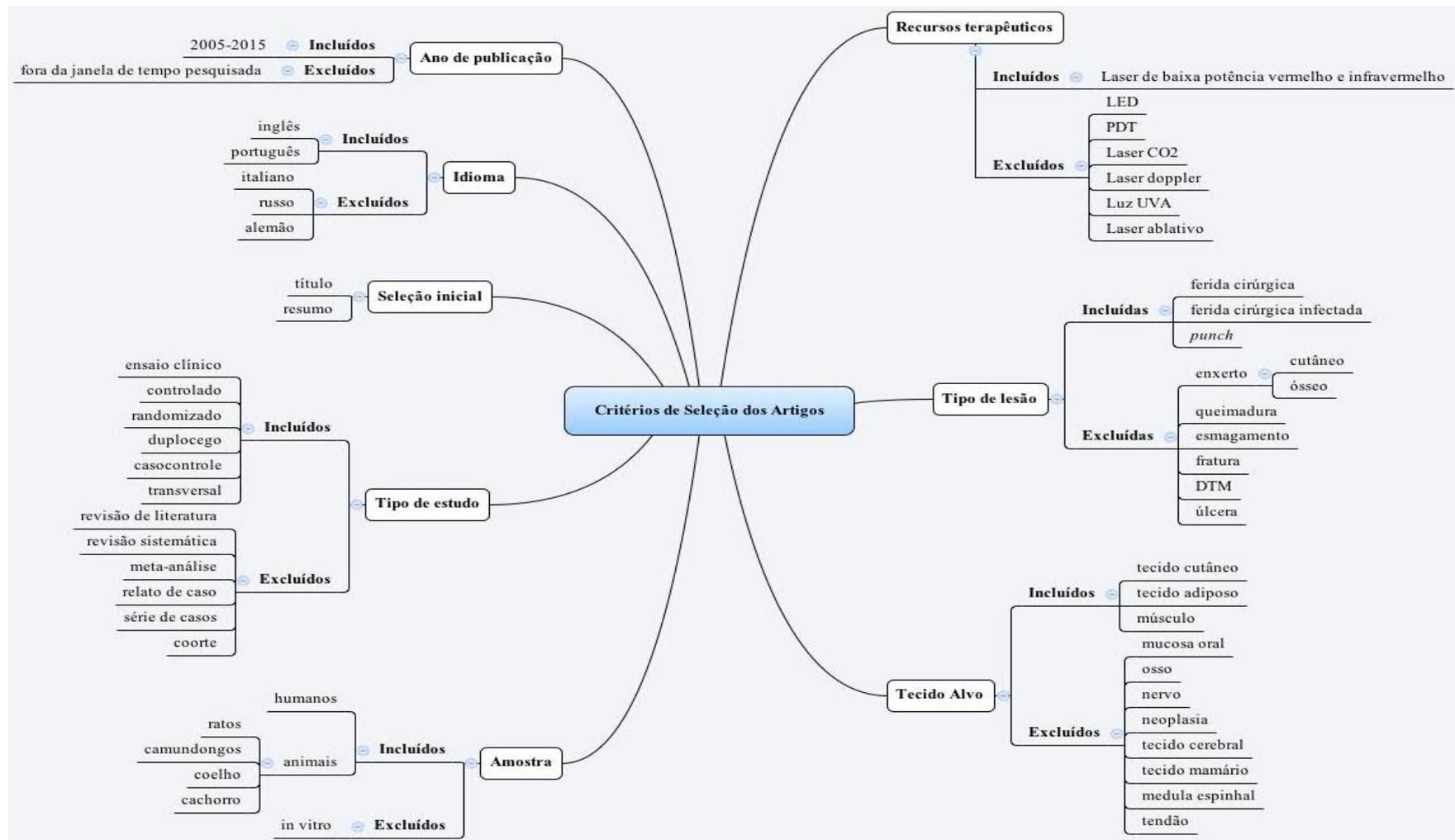


Figura 3.1 – Fluxograma dos critérios de inclusão e exclusão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Características da lesão tecidual e amostra

Foram analisados 27 estudos, sendo 14 (51,85 %) sobre laser na incisão cirúrgica, 11 (40,75 %) no *punch* cutâneo, 1 (3,7 %) no *flap* diabético e 1 (3,7 %) no *flap* cutâneo (TAB. 4.1). Apenas um estudo foi realizado em humanos (CAPON *et al.*, 2010). O tamanho da amostra variou entre 3 a 30 indivíduos, sendo 6 o número predominante de indivíduos por cada grupo. Um estudo não relatou o tamanho da amostra (SILVEIRA *et al.*, 2007).

TABELA 4.1- Informações resumidas dos artigos sobre a lesão tecidual, tratamentos e número de indivíduos por amostra.

Autor	Tipo de lesão	Tratamento proposto	Tamanho da amostra
Rodrigo <i>et al.</i>, 2009	<i>Punch</i>	Laser vermelho x Infravermelho. E combinação de ambos	36 (9 para cada grupo e 3 para cada subgrupo)
Agnol <i>et al.</i>, 2009	<i>Punch</i>	LED x Laser vermelho	36 (6 para cada grupo)
Gonçalves <i>et al.</i>, 2013	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho x <i>Brassica oleracea</i>	32 (8 para cada grupo)
Silveira <i>et al.</i>, 2009	<i>Punch</i>	Laser infravermelho	18 (6 para cada grupo)
Reis <i>et al.</i>, 2008	<i>Punch</i>	Laser vermelho x Dexametasona. Combinação de ambos	32 (8 para cada grupo)
Melo <i>et al.</i>, 2011	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho	40 (10 para cada grupo)
Colombo <i>et al.</i>, 2013	<i>Punch</i>	Laser vermelho	24 (12 para cada grupo e 4 para cada subgrupo)
Rezende <i>et al.</i>, 2007	<i>Punch</i>	Laser infravermelho	48 (16 para cada grupo)
Dadpay <i>et al.</i>, 2012	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho	18 (6 para cada grupo)
Kim <i>et al.</i>, 2012	<i>Punch</i>	Laser vermelho	36 (9 para cada grupo)
Silveira <i>et al.</i>, 2007	<i>Punch</i>	Laser infravermelho	Não relatado
Medeiros <i>et al.</i>, 2010	Incisão cirúrgica	Laser vermelho x Luz polarizada	31 (10 para cada grupo)
Ribeiro <i>et al.</i>, 2009	Incisão cirúrgica	Laser vermelho	24 (6 para cada grupo)
Pereira <i>et al.</i>, 2010	<i>Punch</i>	Laser vermelho	60 (30 para cada grupo e 6 para cada subgrupo)

Gonçalves et al., 2007	Incisão cirúrgica	Laser vermelho	36 (6 para cada grupo)
Santos et al., 2011	Incisão cirúrgica	Laser vermelho x infravermelho e combinação de ambos	24 (12 para cada grupo e 3 para cada subgrupo)
Vilela et al., 2012	Incisão cirúrgica	Laser vermelho	48 (24 para cada grupo e 12 para cada subgrupo)
Santos et al., 2010	Flap diabética	Laser vermelho x infravermelho	12 (4 para cada grupo)
Rocha et al., 2012	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho	14 (7 para cada grupo)
Cury et al., 2013	Flap	Laser vermelho x infravermelho	60 (12 para cada grupo)
Oliveira et al., 2013	Incisão cirúrgica	Laser vermelho x LED	25 (5 para cada grupo)
Rocha Júnior et al., 2009	<i>Punch</i>	Laser infravermelho	30 (15 para cada grupo)
Rocha Júnior et al., 2006	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho	12 (6 para cada grupo)
Capon et al., 2010	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho	30 (29 mulheres e 1 homem. O próprio indivíduo foi o controle)
Tabakoglu et al., 2010	Incisão cirúrgica	Laser infravermelho	60 (30 para cada grupo)
Araújo et al., 2007	<i>Punch</i>	Laser vermelho	30 (o próprio indivíduo foi o controle)
Calisto et al., 2015	Incisão cirúrgica	Laser vermelho	24 (12 para cada grupo)

4.2 Laser e processo de reparação da ferida cirúrgica

Nos 27 artigos descritos nesta revisão, em sua grande maioria, a laserterapia de baixa intensidade, isolada ou em associação com terapia medicamentosa, nos comprimentos de onda vermelho e infravermelho, mostrou-se eficiente na modulação da resposta inflamatória tecidual e aceleração do processo de cicatrização de lesões cirúrgicas.

Os efeitos biológicos encontrados foram aceleração do processo de cura (40,7%), síntese e melhor organização do colágeno (22,2 %), modulação da resposta inflamatória (48 %), angiogênese (52 %), secreção de fatores de crescimento (15 %), diferenciação de fibroblastos (33,3 %), e dentre 4 estudos que investigaram a manutenção da qualidade tecidual, 3 observaram aumento da resistência do tecido à ruptura.

O laser de baixa intensidade impactou diretamente na modulação da resposta inflamatória, no reforço da deposição de fibras colágenas e aumento no número médio de vasos sanguíneos recém-formados (REIS *et al.*, 2008; MEDEIROS *et al.*, 2010; COLOMBO *et al.*, 2013). Promoveu efeito imunomodulador na expressão de TGF- β em locais de cicatrização de feridas, mecanismo pelo qual esta terapia reduz a reação inflamatória durante o processo de cura (ROCHA JÚNIOR *et al.*, 2009).

Esta terapia também mostrou-se eficaz na aceleração da cicatrização de feridas em animais diabéticos com redução significativa no diâmetro da ferida, formação precoce de crosta (AGNOL *et al.*, 2009), intensa angiogênese e neovascularização, proliferação de fibroblastos (SANTOS *et al.*, 2010), deposição de matriz de colágeno (SANTOS *et al.*, 2010; DADPAY *et al.*, 2012) e aceleração da cicatrização de feridas infectadas (SANTOS *et al.*, 2011a).

4.3 Parâmetros de modulação

Foi possível observar grande divergência e falta de informações detalhadas dos parâmetros dosimétricos. Nenhum dos artigos analisados informou parâmetros dosimétricos suficientes para permitir a completa reprodução dos trabalhos.

Cálculos para conferência da dose foram realizados em todos os estudos analisados nesta pesquisa com objetivo de comprovar a divergência das informações quanto aos parâmetros dosimétricos. Os cálculos foram aplicados em todos os estudos com base nas informações dosimétricas fornecidas por estes, conforme QUADRO 4.1.

QUADRO 4.1- Cálculo para conferência dos parâmetros dosimétricos.

GLOSSÁRIO- DP: densidade de potência; DE: densidade de energia; t: tempo; P_m: potência média; P_p: potência de pico; P: potência; e E: energia.

As equações citadas a seguir foram utilizadas para cálculo e conferência dos parâmetros dosimétricos fornecidos pelos artigos analisados neste estudo.

EQ. 4.1

$$\text{Densidade de Potência} = \frac{\text{Potência (W)}}{\text{Área do Spot (cm}^2\text{)}} \quad (4.1)$$

EQ. 4.2

$$\text{Densidade de Energia} = \frac{\text{Potência (W)} \times \text{Tempo (s)}}{\text{Área Spot (cm}^2\text{)}} \quad (4.2)$$

EQ. 4.3

$$\text{Energia} = \text{Potência (W)} \times \text{Tempo (s)} \quad (4.3)$$

EQ. 4.4

$$DE = DP \text{ (W/cm}^2\text{)} \times T \text{ (s)} \quad (4.4)$$

EQ. 4.5

$$\text{Tempo (s)} = \frac{\text{Densidade de Energia (J/cm}^2\text{)} \times \text{Área do Spot (cm}^2\text{)}}{\text{Potência (W)}} \quad (4.5)$$

EQ. 4.6

$$P_m \text{ (W)} = P_p \text{ (W)} \times \text{Largura do pulso (s)} \\ \times \text{Frequência de pulso (Hz)} \quad (4.6)$$

Rodrigo et al., 2009**GII:** E: 20J P: 50 t: 404 DE: ?**GIII:** E: 20J P: 30 t: 667 DE: ?**GIV:** E: 20J, 10J/cm² de cada λ. P: 50 + 30, T: 201+334

Spot: 0,0314 DP: ?

- **GII**

EQ.4.2

$$DE = \frac{0,05 \times 404}{0,0314} = 651,6 \text{ J/cm}^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,05 \times 404 = 20 \text{ J conforme estudo}$$

- **GIII**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,03 \times 667}{0,0314} = 637 \text{ J/cm}^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,03 \times 667 = 20 \text{ J conforme estudo}$$

- **GIV**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,05 \times 201}{0,0314} = 320 \text{ J/cm}^2 \text{ contra } 10 \text{ J/cm}^2 \text{ informados no estudo}$$

$$DE = \frac{0,03 \times 334}{0,0314} = 320 \text{ J/cm}^2 \text{ contra } 10 \text{ J/cm}^2 \text{ informados no estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,05 \times 201 = 10 \text{ J para infravermelho conforme estudo}$$

$$E = 0,03 \times 334 = 10 \text{ J para vermelho conforme estudo}$$

Conforme demonstrado, os dados não conferem com as informações dosimétricas fornecidas no estudo. A hipótese é de que o autor tenha considerado a área de abrangência do feixe de 1cm^2 . Neste caso, os parâmetros dosimétricos são confirmados.

Agnol et al., 2009

DE: 6J/cm^2

P: 30

t: 100

E: ?

Spot: 0,5

DP: ?

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,03 \times 100}{0,5} = 6 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,03}{0,5} = 0,06 \text{ W/cm}^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,03 \times 100 = 3 \text{ J}$$

Os parâmetros dosimétricos conferem e foi possível calcular a densidade de potência e energia. Entretanto, o estudo não informou número de pontos, dados por ponto

e se a técnica foi pontual ou varredura.

Gonçalves et al., 2013

DE: 60J/cm² DP: 0,073W/cm² P: 90 t: ? E: ? Spot: 0,0035

EQ. 4.5

$$Tempo (s) = \frac{60 \times 0,0035}{0,09} = 2,3$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,09 \times 2,3}{0,0035} = 60J/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ.: 4.1

$$DP = \frac{0,09}{0,0035} = 26 W/cm^2 \text{ contra } 0,073 W/cm^2 \text{ informado no estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,09 \times 2,3 = 0,207J$$

Foi possível calcular o tempo, mas o cálculo da densidade de potência não confere. Cálculo de energia mostrou resultado muito baixo, insignificante para resposta biológica. Além disso, faltam outros parâmetros conforme Tabela 4.2.

Silveira et al., 2009

Grupo 2: DE: 2J/cm² P_p: 15 DP: ? E: ? t: 40 F: 2000 Pulso: 180

Grupo 3: DE: 4J/cm² P_p: 15 DP: ? E: ? t: 80 F: 2000 Pulso: 180

Spot: 0,07

• **Grupo 2**

EQ. 4.6 Cálculo Potência média

$$P_m = 0,015 \times 0,18 \times 2000 = 5,4$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{5,4 \times 40}{0,07} = 60J/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ.: 4.1

$$DP = \frac{5,4}{0,07} = 77,1 W/cm^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,09 \times 2,3 = 0,207J$$

Não informou se a dose foi aplicada por ponto ou por sessão.					
Reis et al., 2008					
DE: 1J/cm ²	DP: 0,031W/cm ²	P: 9	t: 31	E: ?	Spot: 0,2827
EQ. 4.2	$DE = \frac{0,009 \times 31}{0,2827} = 1 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$				
EQ. 4.1	$DP = \frac{0,009}{0,2827} = 0,031 \text{ W/cm}^2 \text{ conforme estudo}$				
EQ. 4.3	$E = 0,09 \times 31 = 3 \text{ J}$				
Parâmetros dosimétricos conferem, mas estudo não informou número de sessões e modo de aplicação com ou sem contato.					
Melo et al., 2011					
DE: 3J/cm ²	P:45	t: 120	DP:?	E: ?	Spot: 0,02
EQ. 4.2	$DE = \frac{0,045 \times 120}{0,02} = 270 \text{ J/cm}^2 \text{ não confere}$				
Cálculo da dose não confere. Foi utilizada a técnica de varredura e não foi informada a área da lesão, dado necessário para cálculo de dosimetria pelo método varredura.					
Colombo et al., 2013					
DE: 2,5 J/cm ²	DE: 19.74 J/cm ²	P: 40	DP: 0,31mW/cm ²	E: ?	t: 62
Spot: 1	Spot: 0,1256				
EQ. 4.2	$DE = \frac{0,04 \times 62}{1} = 2,5 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$				
	$DE = \frac{0,04 \times 62}{0,1256} = 19,74 \text{ J/cm}^2 \text{ também conforme estudo}$				
Dados conflitantes: autor informa duas densidades de energia e duas áreas de spot. Não ficou claro qual dose foi de fato utilizada. Faltam outras informações conforme Tabela 4.2.					
Rezende et al., 2007					
G2: DE: 1,3J/cm ²	DP: 0.053W/cm ²	P: 60	t: 25	E: ?	Spot: 1,13
G3: DE: 3J/cm ²	DP: 0.053W/cm ²	P: 60	t: 56	E: ?	Spot: 1,13
• G2					

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,06 \times 25}{1,13} = 1,3 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,06 \times 25 = 1,5 \text{ J}$$

- **G3**

-

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,06 \times 56}{1,13} = 3 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,06 \times 56 = 3,5 \text{ J}$$

Parâmetros dosimétricos conferem, contudo, estudo não informou se a aplicação foi pelo modo contínuo ou pulsado.

Dadpay et al., 2012

Grupo 1: DE: 0,03 J/cm² DP: ? Pmédia: 1,08 t: 30 E: ? Spot: 1

Grupo 2 e 3: DE: 0,2 J/cm² DP: 1,08 mW/cm² Pmédia: 1,08 T: 200 E: ? Spot: 1

- **Grupo 1**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,00108 \times 30}{1} = 0,03 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{1,08}{1} = 1,08 \text{ mW/cm}^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,00108 \times 30 = 0,03 \text{ J}$$

- **Grupo 2 e 3**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,00108 \times 200}{1} = 0,2 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$P = \frac{1,08}{1} = 1,08 \text{ mW/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,00108 \times 200 = 0,2 J$$

O modo pulsado foi utilizado neste estudo e a potência média fornecida. Os parâmetros foram confirmados por meio dos cálculos, porém o estudo não informou se a aplicação foi realizada com ou sem contato com o tecido.

Kim et al., 2012

DE: 1,2 J/cm² E: 0,34 J DP: ? P: 17 E: ? t: 20/sessão Spot: ?

Faltam muitos parâmetros, por isso não é possível calcular a dose.

Silveira et al., 2007

DE: 3 J/cm² P: entre 15 a 30 DP: ? t: ? E: ? Spot: ?

Faltam muitos parâmetros, por isso não é possível calcular a dose.

Medeiros et al., 2010

DE: 2 J/cm² P: 30 DP: ? t: ? E: ? Spot: 0,3

EQ. 4.5

$$Tempo (s) = \frac{2 \times 0,3}{0,03} = 20 s$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,03 \times 20}{0,3} = 2 J/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,03}{0,3} = 0,1 W/cm^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,03 \times 20 = 0,6 J$$

Apesar dos parâmetros terem sido calculados e confirmados, o estudo não informou se foi o modo contínuo ou pulsado.

Ribeiro et al., 2009

DE: 5 J/cm² P: 40 DP: ? t: 120 E: ? Spot: 0,04

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,04 \times 120}{0,04} = 120 J/cm^2 \text{ não confere com estudo}$$

EQ. 4.1

EQ. 4.3	$DP = \frac{0,04}{0,04} = 1 W/cm^2$					
	$E = 0,04 \times 120 = 5 J$					
	Densidade de energia somente confere com o estudo caso a área do spot seja de 1cm ² . Além disso, o estudo não informou se foi o modo contínuo ou pulsado.					
Pereira et al., 2010						
	DE: 1J/cm ²	P: 9	DP: 0,031 W/cm ²	t: 31	E: ?	Spot: 0,2827
EQ. 4.2	$DE = \frac{0,009 \times 31}{0,2827} = 1 J/cm^2 \text{ conforme estudo}$					
EQ. 4.1	$DP = \frac{0,009}{0,2827} = 0,031 W/cm^2 \text{ conforme estudo}$					
EQ. 4.3	$E = 0,009 \times 31 = 0,3 J$					
	Os parâmetros dosimétricos conferem com o estudo, mas faltou a informação da aplicação com ou sem contato com a pele.					
Gonçalves et al., 2007						
	DE: 4J/cm ²	P: 5	DP: ?	t: 12	E: ?	Spot: 1,5
EQ. 4.2	$DE = \frac{0,005 \times 12}{1,5} = 0,04 J/cm^2 \text{ não confere}$					
EQ. 4.1	$DP = \frac{0,005}{1,5} = 0,0033 W/cm^2$					
EQ. 4.3	$E = 0,005 \times 12 = 0,06 J$					
	Parâmetros dosimétricos não conferem com os dados fornecidos pelo estudo. Potência de 5mW (fornecida pelo estudo) correspondem a 0,005 W, de acordo com o demonstrado nas equações acima. No entanto, os cálculos somente conferem caso a potência seja de 0,5 W (não descrito no estudo). Além disso, não foi informado número de pontos e dados por ponto. A hipótese é de que foi utilizado apenas 1 ponto, pois a área do					

spot é maior que a área da lesão, mas não é possível afirmar.

Santos et al., 2011

Grupo Laser Vermelho

DE: 5 J/cm² por ponto e 20 J/cm² por sessão P: 30 DP: 424 mW/cm² E: 0,35 J
t: 11,8 Spot: 0,3

Grupo Laser Infravermelho

DE: 5 J/cm² por ponto e 20 J/cm² por sessão P: 40 DP: 566 mW/cm² E: 0,35 J
t: 8,8 Spot: 0,3

Grupo Laser Vermelho + Infravermelho

DE: 2,5 J/cm² para cada λ por ponto e 10J/cm² de cada λ Spot: 0,3

• **Grupo Laser Vermelho**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,03 \times 11,8}{0,3} = 1,2 \text{ J/cm}^2 \text{ não confere}$$

Parâmetros não conferem. Hipótese: se for considerado 1,2 J/cm² por ponto, multiplicado por 4 pontos (fornecido no estudo) resulta em 5 J/cm² por sessão. Entretanto estudo informa 5 J/cm² por ponto, o que não confere com o cálculo acima.

EQ. 4.1

$$DP = \frac{30}{0,3} = 100 \text{ mW/cm}^2 \text{ não confere}$$

Caso seja multiplicada por 4 pontos resulta em 400 mW/cm², valor aproximado fornecido pelo estudo.

EQ. 4.3

$$E = 0,03 \times 11,8 = 0,35 \text{ J conforme informado no estudo}$$

Somente energia em Joules confere com o informado no estudo.

• **Grupo Laser Infravermelho**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,04 \times 8,8}{0,3} = 1,2 \text{ J/cm}^2 \text{ não confere}$$

Mesma consideração para densidade de energia do grupo laser vermelho

EQ. 4.1

$$DP = \frac{40}{0,3} = 133 \text{ mW/cm}^2 \text{ não confere}$$

Caso seja multiplicada por 4 pontos resulta em 533 mW/cm^2 , valor aproximado fornecido pelo estudo.

EQ. 4.3

$$E = 0,04 \times 8,8 = 0,35 \text{ J conforme informado no estudo}$$

Somente energia em Joules confere com o informado no estudo.

- **Grupo Laser Vermelho + Infravermelho**

Mesma consideração dos grupos vermelho e infravermelho.

Estudo não informou se a aplicação foi realizada com ou sem contato com a pele.

Vilela et al., 2012

DE: 1 J/cm^2 DP: $0,031 \text{ W/cm}^2$ P: 9 E: ? t: 124/sessão Spot: 0,28

- Cálculo do tempo por ponto

$$\text{Tempo por ponto} = \frac{124 \text{ segundos por sessão}}{4 \text{ pontos}} = 31$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,009 \times 31}{0,28} = 1 \text{ J/cm}^2 \text{ por ponto conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,009}{0,28} = 0,031 \text{ W/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,009 \times 31 = 0,3 \text{ J por ponto}$$

Parâmetros dosimétricos possíveis de serem calculados, mas faltou informação de aplicação com ou sem contato com a pele.

Santos et al., 2010

Grupo Laser Vermelho: DE: $2,5 \text{ J/cm}^2$ DP: ? P: 30 t: ? E: ? Spot: 0,2

Grupo Laser Infravermelho: DE: $2,5 \text{ J/cm}^2$ DP: ? P: 40 t: ? E: ? Spot: 0,2

- **Grupo Laser Vermelho**

EQ. 4.5

$$Tempo (s) = \frac{2,5 \times 0,2}{0,03} = 16,6$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,03 \times 16,6}{0,2} = 2,5 J/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,03}{0,2} = 0,15 W/cm^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,03 \times 16,6 = 0,5 J$$

- **Grupo Laser Infravermelho**

EQ. 4.5

$$T = \frac{2,5 \times 0,2}{0,04} = 12,5 s$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,04 \times 12,5}{0,2} = 2,5 J/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,04}{0,2} = 0,2 W/cm^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,04 \times 12,5 = 0,5 J$$

Foi possível calcular o tempo por meio dos parâmetros fornecidos pelo estudo, contudo, faltou a informação de aplicação com ou sem contato com a pele.

Rocha et al., 2012

DE: 3,8 J/cm² DP: ? Pmédia: 15 E: ? t: 20 Spot: ?

- Cálculo do Spot

EQ. 4.2

$3,8 = \frac{0,015 \times 20}{X}$	$3,8X = 0,3$	$X = \frac{0,3}{3,8}$	$Spot = 0,08$
EQ. 4.2	$DE = \frac{0,015 \times 20}{0,08} = 3,8 J/cm^2$		
EQ. 4.1	$DP = \frac{0,015}{0,08} = 0,18 W/cm^2$		
EQ. 4.3	$E = 0,015 \times 20 = 0,3 J$		
Apesar dos cálculos apresentados o estudo não informou se a aplicação foi com ou sem contato com a pele.			
Cury et al., 2013			
Grupo Laser Vermelho			
Subgrupo 2: DE: 30 J/cm ²	DP: ?	P: 40	E: 28,8 J t: 30
Subgrupo 3: DE: 40 J/cm ²	DP: ?	P: 40	E: 38,4 J t: 40
Grupo Laser Infravermelho			
Subgrupo 4: DE: 30 J/cm ²	DP: ?	P: 40	E: 28,8 J t: 30
Subgrupo 5: DE: 40 J/cm ²	DP: ?	P: 40	E: 38,4 J t: 40
Spot: 0,4		Número de pontos: 24	
<ul style="list-style-type: none"> Grupo Laser Vermelho 			
EQ. 4.2 T: 30	$DE = \frac{0,04 \times 30}{0,4} = 3 J/cm^2$ não confere		
<p>Densidade de energia não confere com a fornecida pelo estudo mesmo se considerada por ponto: 3 J/cm² multiplicado por 24 pontos resultaria em 72 J/cm². Hipótese: estudo considerou área de abrangência do feixe de 1 cm² (não fornecido no estudo) e não o spot de 0,4 cm² conforme apresentado.</p>			
EQ. 4.2 T: 40	$DE = \frac{0,04 \times 40}{0,4} = 4 J/cm^2$ não confere		
<p>Densidade de energia não confere com a fornecida pelo estudo mesmo se considerada por ponto: 4 J/cm² multiplicado por 24 pontos resultaria em 96 J/cm². Hipótese: estudo considerou área de abrangência do feixe de 1 cm² (não fornecido no</p>			

estudo) e não o spot de 0,4 cm² conforme apresentado.

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,04}{0,4} = 0,1 \text{ W/cm}^2$$

EQ. 4.3 t: 30

$$E = 0,04 \times 30 = 1,2 \text{ J}$$

Hipótese: Energia calculada por ponto multiplicada por 24 pontos resulta em 28,8 J fornecidos no estudo. Estudo não confirma se os dados foram por ponto ou por sessão.

EQ. 4.3 t: 40

$$E = 0,04 \times 40 = 1,6 \text{ J}$$

Hipótese: Energia calculada por ponto multiplicada por 24 pontos resulta em 38,4 J fornecidos no estudo. Estudo não confirma se os dados foram por ponto ou por sessão.

- **Grupo Infravermelho**

Mesmos cálculos e considerações apresentados no grupo laser vermelho. O estudo só pode ser replicado se for considerada a hipótese de 1 cm² como área do feixe e dos dados calculados serem por ponto.

Oliveira et al., 2013

Grupo 2: DE: 6 J/cm ²	DP: 0,1 W/cm ²	P: 40	E: 2,4J	t: 60	Spot: 0,4
Grupo 3: DE: 10 J/cm ²	DP: 0,1 W/cm ²	P: 40	E: 4J	t: 100	Spot: 0,4

- **Grupo 2**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,04 \times 60}{0,4} = 6 \text{ J/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,04}{0,4} = 0,1 \text{ W/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,04 \times 60 = 2,4 J \text{ conforme estudo}$$

- **Grupo 3**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,04 \times 100}{0,4} = 10 J/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,04}{0,4} = 0,1 W/cm^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,04 \times 100 = 4 J \text{ conforme estudo}$$

Os parâmetros dosimétricos fornecidos pelo estudo foram confirmados por meio dos cálculos acima, mas não foram informados se a dose foi aplicada por ponto e se o modo de aplicação foi contínuo ou pulsado.

Rocha Junior et al., 2009

DE: 3,8 J/cm ²	DP: ?	E: ?	P média: 15	t: 15	Spot: ?
DE: 3,8 J/cm ²	DP: ?	E: ?	P média: 15	t: 20	Spot: ?

- Cálculo do *Spot*

EQ. 4.2

$$3,8 = \frac{0,015 \times 15}{X} \quad 3,8X = 0,225 \quad X = \frac{0,225}{3,8} \quad Spot = 0,05$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,015 \times 15}{0,05} = 4,5 J/cm^2 \text{ não confere}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,015}{0,08} = 0,18 W/cm^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,015 \times 15 = 0,225 J$$

Estudo não forneceu área do spot. Densidade de energia não foi exatamente a mesma fornecida pelo estudo.

Rocha Junior et al., 2006

DE: 3,8 J/cm² DP: ? E: ? P média: 15 t: 15 Spot: ?

- Cálculo do *Spot*

EQ. 4.2

$$3,8 = \frac{0,015 \times 15}{X} \quad 3,8X = 0,225 \quad X = \frac{0,225}{3,8} \quad Spot = 0,05$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,015 \times 15}{0,05} = 4,5 J/cm^2 \text{ não confere}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,015}{0,08} = 0,18 W/cm^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,015 \times 15 = 0,225 J$$

Estudo não forneceu área do *spot*. Densidade de energia não foi exatamente a mesma fornecida pelo estudo.

Capon et al., 2010

DE: 51-127 J/cm² (média 89,9 J/cm²) P: 20W DP: ? t: ? E: ? Spot: 0,4

EQ. 4.5

$$T = \frac{89,9 \times 0,4}{20} = 1,7$$

EQ. 4.2

$$DE = \frac{20 \times 1,7}{0,4} = 85 J/cm^2 \text{ valor aproximado ao do estudo}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{20}{0,4} = 50 W/cm^2 ??$$

EQ. 4.3

$$E = 0,04 \times 1,7 = 0,068 J$$

Densidade de energia variou entre os participantes. Alta densidade de potência e energia baixa. Faltam muitos parâmetros (Tabela 4.2) e por isso não é possível reproduzir o estudo.

Tabakoglu et al., 2010

Grupo 2: DP: 200 W/cm ²	P: 6	E: ?	t: 4	DE: ?	Spot: 0,03
Grupo 3: DP: 16,6 W/cm ²	P: 0,5	E: 14,4J	t: 5	DE: 0,76 J/cm ²	Spot: 0,03

• **Grupo 2**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{6 \times 4}{0,03} = 800 \text{ J/cm}^2$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{6}{0,03} = 200 \text{ W/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 6 \times 4 = 24 \text{ J}$$

• **Grupo 3**

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,5 \times 5}{0,03} = 83 \text{ J/cm}^2 \text{ não confere}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,5}{0,03} = 16,6 \text{ W/cm}^2 \text{ conforme estudo}$$

EQ. 4.3

$$E = 0,5 \times 5 = 2,5 \text{ J não confere}$$

Além de conflitantes, faltam dados para reprodução do estudo (Tabela 4.2).

Araújo et al., 2007

DE: 1 J/cm ²	P: 10	DP: ?	E: ?	t: 180	Spot: expandido para 0,6
-------------------------	-------	-------	------	--------	--------------------------

EQ. 4.2

$$DE = \frac{0,01 \times 180}{0,6} = 3 \text{ J/cm}^2 \text{ não confere}$$

EQ. 4.5

$$T = \frac{1 \times 0,6}{0,01} = 60 \text{ s não confere}$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,01}{0,6} = 0,016 \text{ W/cm}^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,01 \times 180 = 1,8 \text{ J??}$$

A densidade de energia foi inicialmente calculada e não confere com a informação fornecida pelo estudo. Em seguida, o tempo foi calculado e também apresenta divergência. O estudo não informou se a aplicação foi realizada com ou sem contato com a pele.

Calisto et al., 2015

DE: 10 J/cm² DP: ? E: 2 J P: 100 t: 20 Spot: ?

- Cálculo do Spot

EQ. 4.2

$$10 = \frac{0,1 \times 20}{X} \qquad 10X = 2 \qquad X = \frac{2}{10} \qquad \text{Spot} = 0,2$$

EQ. 4.1

$$DP = \frac{0,1}{0,2} = 0,5 \text{ W/cm}^2$$

EQ. 4.3

$$E = 0,1 \times 20 = 2 \text{ J conforme estudo}$$

Apesar dos cálculos apresentados, faltam informações indispensáveis à reprodução do estudo (Tabela 4.2).

Pesquisadores e terapeutas têm questionado os benefícios clínicos do laser, devido aos resultados divergentes encontrados relacionados à carência de padronização metodológica (FUKUDA e MALFATTI, 2008). A literatura apresenta muitos estudos que

comprovam os benefícios do laser de baixa intensidade na cicatrização de feridas, entretanto, os resultados desta revisão mostram a grande diversidade de protocolos e a clara falta de padronização nas pesquisas com laser (TAB. 4.2). Isso impossibilita a determinação de um protocolo de referência para cada caso clínico, bem como torna inviável a replicação do protocolo na prática clínica profissional.

Neste sentido, ao se caracterizar uma aplicação de laser de baixa intensidade, é necessário descrever detalhadamente todos os parâmetros envolvidos na prescrição da dose.

A *Walt (World Association for Laser Therapy)* aprovou, em 2004, um consenso sobre a concepção e realização de estudos clínicos com terapia laser de baixa intensidade. Em geral, os ensaios clínicos devem ter um grupo controle, nos quais os participantes recebem um tratamento placebo, ou outra terapia de referência, deve ser randomizado e cego ao paciente.

Com relação aos parâmetros de modulação, uma descrição específica para a laserterapia deve incluir: comprimento de onda em nanômetros (nm), potência do aparelho em miliwatts (mW), densidade de potência em mW/cm^2 , tempo de tratamento em segundos (s), energia administrada em Joules (J) e em J/cm^2 para pequenos animais ou pesquisa em cultura de células, tamanho do ponto de saída do feixe da luz ou área do *spot* em cm^2 , energia em todas as sessões em Joules, aplicação com ou sem contato com a pele (distância em cm), modo de emissão contínuo ou pulsado. Dados como números de sessões de tratamento e intervalo entre as sessões também são obrigatórios. Medidas na potência de saída do equipamento devem ser efetuados antes e ao final da terapia (WALT, 2004).

A possível ação biológica esperada deve ser explicitada. O local de exposição do laser deve ser indicado e compreende: local da patologia (ferida, tendão, cápsula articular, cartilagem, ligamento, músculo, osso, etc), o nervo que supre a área dolorosa e/ou paralisada, o ponto de acupuntura ou ponto gatilho, ou outros locais suficientemente descritos. Cointervenção com o uso de corticóide deve ser evitada pois os esteróides bloqueiam o efeito do laser (WALT, 2004).

As propriedades ópticas dos tecidos biológicos variam conforme características específicas como pigmentação e localização do tecido alvo (LINS *et al.*, 2011). Portanto, neste estudo, cor do tecido, distância entre a saída do feixe e o tecido alvo, presença de edema e capa de gordura também foram considerados como parâmetros indispensáveis à reprodução dos estudos.

TABELA 4.2- Informações resumidas sobre os parâmetros de modulação.

Autor	λ (nm)	Dose	Potência (mW)	Densidade de potência	Área do spot(cm ²)	Tempo (s)	N de pontos	Dados /ponto	Área da lesão	Nº de sessões	Intervalo entre sessões	Contínuo/ Pulsado	Com ou Sem contato	Pontual/ varredur a	Calibração	Reprodução possível?
Rodrigo et al., 2009	G 2: 830 G 3:685 G4 :830 + 685	G 2: 20J G 3: 20J G 4: 20J, 10J/cm ² de cada λ	G 2: 50 G 3: 30 G 4: 50+30	?	0,0314 cm ²	G 2: 404 G 3:667 G 4: 201 + 334	1	sim	1 cm diâmetro, 1 mm profundida de	2, 3 e 4 confor me grupo	Imediatament e após a cirurgia e 48/48 horas	Contínuo	Com	Pontual	Não relatado	Não
Agnol et al., 2009	LED 640 Laser 660	6J/cm ²	30	?	0,5 cm ²	100	?	?	0,5 cm ²	1	30 min após a cirurgia	Contínuo	Sem, a 1cm da pele	?	Sim	Não
Gonçalves et al., 2013	830	60J/cm ²	90	0,073W/cm ²	0,0035 cm ²	?	?	?	12 mm diâmetro	20	6 horas após cirurgia e 24/24h	Contínuo	?	?	Sim	Não
Silveira et al., 2009	904	G 2: 2J/cm ² G 3: 4J/cm ²	15 potência de pico	?	0,07 cm ²	G 2: 40 G 3:80	5 (1cm espaço entre os pontos)	?	8 mm diâmetro	6	24/24h	Pulsado Frequência: 2000 Hz Tempo pulso: 180ns	Sem, a 1 mm da pele	Pontual	Não relatado	Não
Reis et al., 2008	670	G 2: 1J/cm ² total: 4J/cm ² na lesão.	9	0.031 W/cm ²	0,2827 cm ²	31 Total: 124 na lesão	4	sim	6 mm diâmetro	?	Imediatament e após a cirurgia	Contínuo	?	Pontual	Não relatado	Não
Melo et al., 2011	904	3J/cm ²	45	?	0,02 cm ²	120	Não houve	Não houve	?	7 e 14	24/24h	?	Sem, a 0,5 cm da pele	Varredur a	Não relatado	Não
Colombo et al., 2013	660	Dados conflitantes 2.5 J/cm ² /ponto 19.74 J/cm ² /ponto 2,5J	40	0.318 mW/cm ²	0,1256 cm ² . área irradiada: 1cm ²	62	4	Sim	1 x 1 cm	G1: 2 G2: 4 G3: 6	Imediatament e após a lesão e 24h/24h	?	?	Pontual	Não relatado	Não
Rezende et al., 2007	830	G 2: 1.3 J/cm ² . G 3: 3 J/cm ² .	60	0.053W/cm ²	0,07 cm ² considerou feixe 1,13 cm ²	G 2: 25 G 3: 56	1	Sim	8 mm diâmetro	1	Imediatament e após a lesão	?	Sem, a 52 mm da pele	Pontual	Sim	Não
Dadpay et al., 2012	890	G 1:0,03 J/cm ² G 2 e 3:	Potência máxima: 75W e	1.08 mW/cm ²	1 cm ²	G 1: 30 G 2 e 3: 200	18 (1 cm espaço	Sim	1,5 cm	13	24/24h, 6 dias por semana, até o dia 15	Pulsado Frequência de pulso 80	?	Pontual	Não relatado	Não

		0,2J/cm ² . 1	Potência média: 1,08mW				entre os pontos)					Hz Duração de pulso 180 ns				
Kim et al., 2012	632,8	0,34J 1,2J/cm ² /lesão	17	?	?	20/sessão	?	?	6 mm diâmetro	20	24/24h	?	Sem, a 10 mm da pele	?	Não relatado	Não
Silveira et al., 2007	904	3J/cm ² por sessão	entre 15 a 30 mW	?	?	?	5	?	8 mm diâmetro	10	Imediatamente e 24/24h	?	?	Pontual	Não relatado	Não
Medeiros et al., 2010	Laser: 655 Luz p: 400-2000	Laser: 2J/cm ² /ponto Luz p: 12J/cm ² por sessão.	Laser: 30 mW Luz p.: 40mW	?	Laser: 0,3 cm ² Luz p: 5,5 cm	?	6 para laser	Sim	20 x 2 mm	7 e 14 confor me o subgru po	24/24h	?	Laser: Com Luz p: a 10 cm da pele	Pontual	Não relatado	Não
Ribeiro et al., 2009	660	5 J/cm ² Total: 20 J/cm ²	40 mW	?	0,04 cm ²	120	4	Sim	1 cm ²	7	24/24h	?	Sem, a 0,3 cm da pele	Pontual	Não relatado	Não
Pereira et al., 2010	670	1J/cm ² Total: 4J/cm ² /lesão	9	0,031 W/cm ²	0,2827 cm ²	31	4	Sim	8 mm diâmetro	1	Imediatamente e após a cirurgia	Contínuo	?	Pontual	Sim	Não
Gonçalves et al., 2007	633	Diária: 4J/cm ²	5	?	1,5 cm ²	12	?	?	1 cm compriment o	1	Imediatamente e após a cirurgia	Contínuo	Com	Pontual	Sim	Não
Santos et al., 2011a	680 e 790	Vermelho: 5 J/cm ² 0,35 J Infra: 5J/cm ² 0,35 J Vermelho + Infra: 2,5 J/cm ² de cada λ	30 e 40	424 mW/cm ² e 566 mW/cm ²	0,3 cm ²	11,8 e 8,8	4	Sim	1 cm compriment o	7	Imediatamente e após a cirurgia e 24/24h	Contínuo	?	Pontual	Não relatado	Não
Vilela et al., 2012	670	1J/cm ²	9	0,031 W/cm ²	0,28 cm ²	124/sessã o	4	Sim	3 cm compriment o	G1.2: 1 G1.3: 2	G1.2: Imediatamente e após a cirurgia G1.3: Imediatamente e após a cirurgia e 48h	Contínuo	?	Pontual	Não relatado	Não
Santos et al., 2010	660 x 790	2,5 J/cm ²	30 x 40	?	0,2 cm ²	?	16	Sim	2x8 cm	8	24/24h	?	Com	Pontual	Não relatado	Não
Rocha et al., 2012	780	3,8 J/cm ²	P.pico:70 P média: 0,5 a 3,5	?	?	20	?	?	10 mm	2	Imediatamente e e 48H	Pulsado Potência média 0,5-	?	Pontual	Não relatado	Não

			P: 15									3,5mW				
Cury et al., 2013	660 x 780	30 J/cm ² Total: 28,8 J x 40J/cm ² Total: 38,4 J (nos subgrupos vermelho e infra)	40	?	0,4 cm ²	30 e 40	24	?	10 x 4 cm	5	Imediatamente e 24/24h	Contínuo	Com	Pontual	Não relatado	Não
Oliveira et al., 2013	Laser: 660 nm LED: 640 nm	Laser: G 2: 6J/cm ² ; 2,4J; G 3: 10 J/cm ² ; 4J; LED: G 4: 6J/cm ² ;10,1J G 5: 10J/cm ² ;18J;	Laser: 40 LED: 70	G2 e G3: 0,1 W/cm ² G4 e G5: 0,03 W/cm ²	Laser 0,4 cm ² Led 1,77 cm ²	Laser: G2: 60; G3: 100. LED: G4: 152; G 5: 253	2 (2cm de espaço entre os pontos)	?	4 cm de comprimento	8	2h pós cirurgia e 24/24h	?	Sem, a 0,5 cm da pele	Pontual	Sim	Não
Rocha Júnior et al., 2009	870	3,8J/cm ²	P pico:70 P média: 15 mW	?	?	15	Não houve	Não houve	10 mm	3	Imediatamente e após a cirurgia, 48H, 7 dias	Pulsado Potência média 0,5-3,5mW	Sem	Varredura	Não relatado	Não
Rocha Júnior et al., 2006	870	3,8J/cm ²	P pico:70 P média: 15 mW	?	?	15	Não houve	Não houve	10 mm	3	Imediatamente e após a cirurgia, 48H, 7 dias	Pulsado Potência média 0,5-3,5mW	Sem	Varredura	Não relatado	Não
Capon et al., 2010	810	51-127 J/cm ² (média ~ 89,9 J/cm ²)	20 W	?	0,4 cm ²	?	?	?	8 cm	1	Imediatamente e após a cirurgia	?	?	?	Não relatado	Não
Tabakoglu et al., 2010	980	Energia total: 14,4 J 0,76J/mm ²	6 W x 0,5 W	?	200W/cm ² x 16,6 W/cm ² .	4 x 5	?	?	1 cm de comprimento	?	?	Pulsado	Sem, a 2 mm da pele	?	Sim	Não
Araújo et al., 2007	632,8	1J/cm ²	10	?	2 mm, expandida para 6 mm (0,6 cm ²)	180	1	Sim	6 mm	5	1°, 5°, 8°, 12° e 15° após a cirurgia	?	?	Pontual	Não relatado	Não
Calisto et al., 2015	660	10J/cm ² 2J	100	?	?	20	?	Sim	5 x 3 cm	5	24/24H	?	?	Pontual	Não relatado	Não

G: grupo

4.3.1 Comprimento de onda *versus* tecido alvo *versus* penetração

Verificou-se a utilização de diferentes comprimentos de onda (632,8 nm - 980 nm), sendo que a faixa espectral mais abordada foi 660 nm para laser vermelho e 830 nm e 904 nm para laser infravermelho. A ferida cutânea cirúrgica foi o alvo do tratamento sendo que 96,2 % dos artigos estudados utilizaram como amostra ratos *Wistar* com tecido albino.

No presente estudo, todos os artigos analisados informaram o comprimento de onda utilizado (TAB. 4.2). Este resultado corrobora a literatura no que se refere à importância deste dado na replicação dos estudos, bem como sua influência sobre a resposta biológica de acordo com o tecido alvo. Os comprimentos de onda entre 300 e 400 nm dispersam mais e penetram menos. Comprimentos de onda entre 1.000 e 1.200 nm dispersam menos e penetram mais (FIG. 4.1).

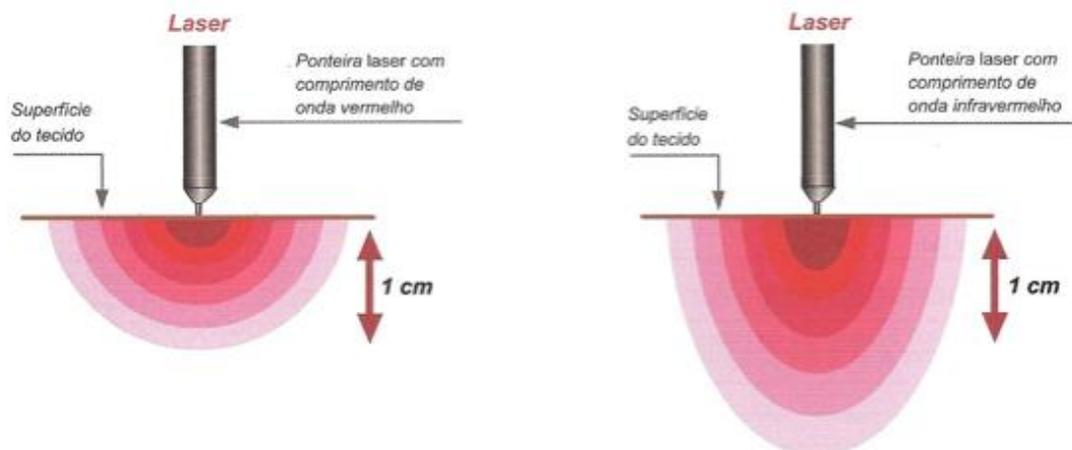


FIGURA 4.1 – Penetração da luz no tecido dependendo do comprimento de onda. FONTE- GARCEZ *et al.*, 2012.

Cada comprimento de onda interage de maneira diferente com cada tecido (CAVALCANTI *et al.*, 2011). É importante eleger o comprimento de onda adequado em cada tratamento, embora ainda não tenha sido possível determinar a melhor faixa espectral para cada disfunção. Conforme Garcez *et al.*, (2012), a literatura sugere que o laser de emissão vermelha (630 nm a 690 nm) é a melhor opção para cicatrização da ferida cutânea por se apresentar superficial (FIG. 4.2).

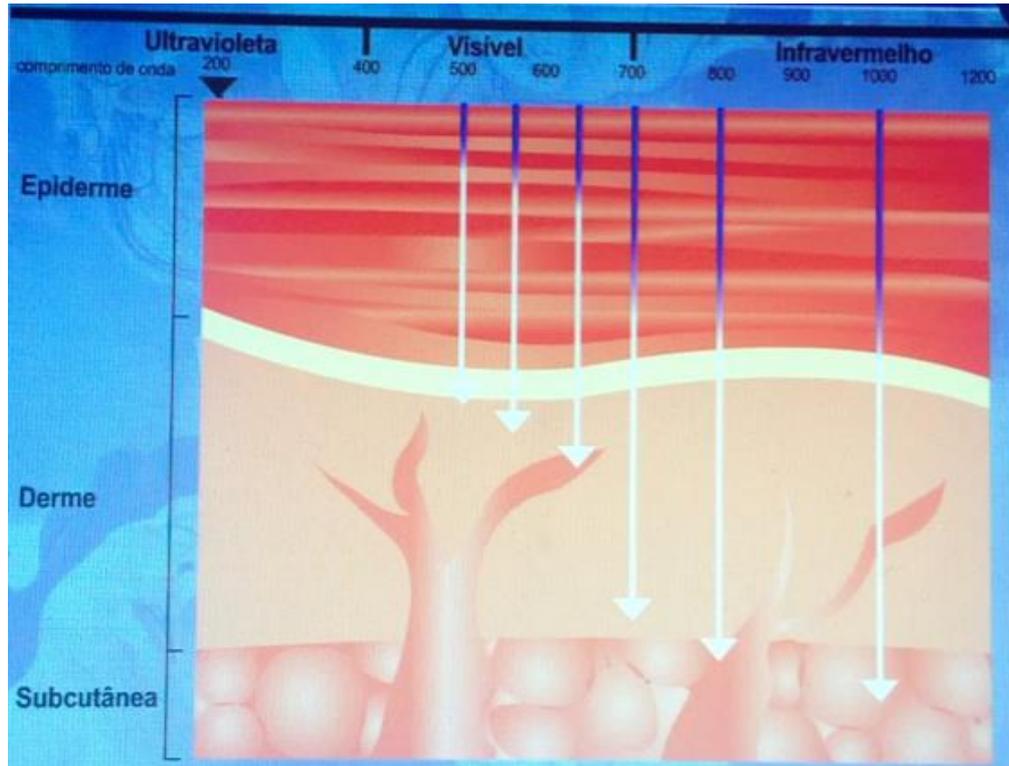


FIGURA 4.2 – Profundidade de penetração da pele humana sadia para vários comprimentos de onda. FONTE- ALMEIDA-LOPEZ, 2002.

Sabe-se que as propriedades ópticas teciduais variam conforme características específicas como pigmentação e localização do tecido alvo (LINS *et al.*, 2011). A aplicação do laser em baixa intensidade passa necessariamente pela barreira da pele, independentemente do tipo de tecido alvo, pois, primeiro a luz precisará romper a barreira da pele. Bjordal e colaboradores (2003) postularam que a perda de energia devido à barreira da pele para o laser vermelho de pulso contínuo He-Ne (632 nm) seria de 90 %, para os lasers infravermelhos de pulso contínuo GaAlAs (820 nm) e NdYAG seria de 80 % e para laser infravermelho pulsado GaAs (904 nm) seria de 50 %. Além disso, a perda de energia seria, de acordo com o modelo de penetração em porcos, linear, em 5 % por mm de tecido para lasers no comprimento de onda infravermelho. Para o laser He-Ne vermelho, a perda de energia seria maior e de cerca de 10 % por mm de tecido.

A cor da pele também exerce uma importante influência sobre a penetração do laser (FIG. 4.3). Mustafa e Jaafar (2013), utilizando um modelo realista de pele (RSM) do ASAP software, avaliaram a penetração da luz laser na faixa de comprimento de onda de 295 a 635 nm em diferentes cores de pele. Uma grande variação na profundidade de penetração de lasers em todos os tipos de pele foi encontrada. A transmissão do laser sobre a epiderme e derme ocorreu nos diferentes tipos de pele e a dose de transmissão mudou

significativamente com as profundidades da pele, sendo que à medida que a pele escureceu a penetração diminuiu. A conclusão foi que a profundidade de penetração do laser visível para a pele humana é altamente dependente do comprimento de onda e cor da pele. Hamad e colaboradores (2010) demonstraram que a absorção de energia por unidade de volume para a pele escura era de 2,39 vezes maior do que a da pele clara, devido a maior concentração do cromóforo melanina nesta última. Relataram ainda que, o aumento na potência do laser resulta em maior absorção na epiderme e redução no tempo de exposição. Entretanto, é importante considerar que a maior absorção na pele escura pode levar a dano térmico, caso o tempo de exposição não seja diminuído.

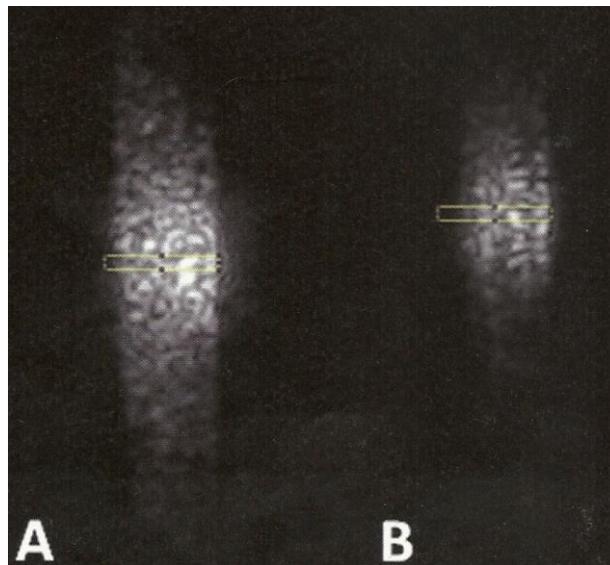


FIGURA 4.3 – Espalhamento da luz capturado a 90° da direção do feixe incidente na pele de camundongo. A: pele clara; B: pele escura. FONTE- GARCEZ *et al.*, 2012.

A composição tecidual, porcentagem de água ou sangue e comprimento de onda são fatores que influenciam a profundidade de penetração do laser nos tecidos biológicos. Silveira *et al.* (2013) afirmaram que na pele as substâncias cromóforas são água e melanina que aumentam a absorção de comprimentos de onda visível (660 nm) e invisível (1100 nm).

4.3.2 Dosimetria

Um dos aspectos mais importantes sobre a aplicação do laser e no qual se encontra maior divergência é a dose. Dentre os artigos analisados neste estudo, 100% informaram a dose administrada ao tecido. Entretanto, houve grande variação metodológica

e falta de clareza nas informações, sobretudo se for considerado que 26 dos 27 estudos analisados aplicaram o laser em ratos albinos, com área de lesão predominante de 1 cm². Isso demonstra a grande divergência de dose mesmo diante de características de tecido e área de lesão similares, fato que inviabiliza a reprodução de resultados das pesquisas na prática clínica e a determinação da janela terapêutica.

Apesar de inúmeros relatos de resultados positivos obtidos em experimentos realizados *in vitro*, em modelo animal e em ensaios clínicos randomizados e controlados, a laserterapia permanece controversa. Huang *et al.* (2009) atribuiu a dificuldade de entender e relacionar o grande número de parâmetros dosimétricos aos resultados negativos publicados sobre laser de baixa potência.

Tal como em outras formas de medicação, o laser de baixa intensidade apresenta princípios ativos e doses próprias. Analogicamente, o que é chamado de medicamento na medicina convencional, na laserterapia seriam os parâmetros de irradiação (TAB. 4.3) e o que é denominado de dose, seria equivalente ao período de irradiação (TAB. 4.4) que varia de acordo com a densidade de energia (HUANG *et al.*, 2009).

TABELA 4.3 - Parâmetros de irradiação envolvidos na determinação do laser de baixa intensidade.
FONTE- HUANG *et al.*, 2009

PARÂMETROS DE IRRADIAÇÃO		
Parâmetros de Irradiação	Unidade de Medida	Comentários
Comprimento de onda	nm	O comprimento de onda é mensurado em nanômetros (nm) e é visível na faixa de 400-700 nm.
Irradiância (densidade de potência)	W/cm ²	Frequentemente chamada de intensidade ou densidade de potência é calculada pela equação: Irradiância = Potência (W) / Área (cm ²)
Modo de emissão	Contínuo	Se o feixe for pulsado, a potência média deverá ser calculada pela seguinte equação: Potência média (W) = potência de pico (W) x largura de pulso (s) x frequência de pulso (Hz)
	Pulsátil Potência de Pico (W) Frequência (Hz) Largura do pulso (s) Ciclo útil (%)	
Coerência	Depende da largura de banda espectral	Luz coerente do laser tem sido postulado para desempenhar ação fotobiomoduladora em células e organelas.

TABELA 4.4 - Parâmetros envolvidos na determinação da dose do laser de baixa potência.
 FONTE- HUANG *et al.*, 2009

PERÍODO DE IRRADIAÇÃO OU ENERGIA DEPOSITADA “A DOSE”		
Parâmetros de Irradiação	Unidade de Medida	Comentários
Energia (Joules)	J	Calculada como: Energia (J) = Potência (W) x tempo (s). Esse parâmetro mistura o conceito de “medicamento” e “dose” em uma única expressão e ignora a irradiância. Usar Joules como expressão da dose é potencialmente não confiável, uma vez que pressupõe reciprocidade.
Densidade de energia	J/cm ²	Nomenclatura mais comumente referida a “dose” em laserterapia. Novamente mistura o conceito de “medicamento” e “dose” em uma mesma expressão e é potencialmente pouco confiável, uma vez que assume relação de reciprocidade entre irradiância e tempo.
Período de irradiação	s	Na visão de alguns pesquisadores, a maneira mais segura de prescrever a laserterapia de baixa potência é definir os parâmetros de irradiação (TAB. 4.3) e, posteriormente, definir o período de irradiação como “dose”.
Intervalo de tratamento	Horas, dias ou semanas	Os efeitos de diferentes intervalos de tratamento são pouco explorados neste momento embora haja evidências suficientes para sugerir que este é um parâmetro importante.

Considerando um comprimento de onda específico, os efeitos terapêuticos do laser são dose-dependentes (REZENDE *et al.*, 2007; ANDRADE *et al.*, 2010). A Lei Arnldt-Schultz prediz a existência de um efeito dose-dependente representado por uma curva de fluência em função da resposta biológica e postula que há uma janela terapêutica para fotoestimulação efetiva acima de um valor limiar, porém, abaixo de um valor que ocasione uma fotoinibição.

A densidade de energia ou dose ou fluência refere-se à grandeza física que descreve a quantidade de energia que será aplicada no tecido biológico. É dependente da potência, tempo e área do *spot*.

A potência é a quantidade de energia associada aos fótons que chegam ao tecido por unidade de tempo, expressa em Watts (W), é fixa na maioria dos equipamentos e compõe a equação para cálculo da dosimetria (GARCEZ *et al.*, 2012). Nos estudos analisados neste trabalho, a potência variou entre 9 e 100 mW, sendo que potências de 30 e 40 mW foram as predominantes. Todos os estudos forneceram este parâmetro.

Densidade de potência ou irradiância é a potência de saída da luz por unidade de área na superfície do tecido, sem levar em conta o espalhamento e absorção. Avalia a possibilidade de dano microtérmico ou de fotoativação, uma vez que para uma mesma potência, variações na densidade de potência podem produzir diferentes efeitos biológicos teciduais. A densidade de potência não foi relatada em 63% dos estudos analisados. O cálculo desse parâmetro considera potência média de saída do aparelho e área do *spot*, é expressa em W/cm^2 de acordo com EQ. 4.1 (HUANG *et al.*, 2009):

$$Densidade\ de\ Pot\ência\ (DP) = \frac{Pot\ência\ (W)}{\acute{A}rea\ do\ Spot\ (cm^2)} \quad (4.1)$$

A densidade de energia corresponde ao resultado do produto da potência óptica útil (expressa em Watts) pelo tempo de duração da sessão (dado em segundos) dividido pela área da secção transversal do feixe laser (expressa em centímetros quadrados), conforme expresso na EQ.4.2 (GARCEZ *et al.*, 2012):

$$Densidade\ de\ Energia\ (DE) = \frac{Pot\ência\ (W) \times Tempo\ (s)}{\acute{A}rea\ Spot\ (cm^2)} \quad (4.2)$$

sendo a densidade de energia expressa em J/cm^2 (Joules por centímetros quadrados).

A energia ou fluência é expressa em Joules (J) e pode ser calculada segundo a EQ. 4.3 (HUANG *et al.*, 2009):

$$Energia = Pot\ência\ (W) \times Tempo(s) \quad (4.3)$$

A densidade de energia também pode ser calculada por:

$$DE = DP\ (W/cm^2) \times t\ (s) \quad (4.4)$$

sendo *DE* a densidade de energia, *DP* densidade de potência e *T* o tempo. Portanto, a estimulação do tecido pode ser proveniente da densidade de potência ou do tempo.

A maioria dos equipamentos comercializados no Brasil e registrados na ANVISA apresentam parâmetros de irradiação pré-estabelecidos de comprimento de onda (vermelho ou infravermelho) e tipo de pulso. Alguns equipamentos podem ter sua potência

modificada enquanto outros são vendidos com potências fixas. Neste último caso, a densidade de potência é um parâmetro estático e não pode ser modificado pelo operador. Para os equipamentos com densidade de potência fixa, a única grandeza variável é o tempo (s), que afeta conseqüentemente outros parâmetros dosimétricos como a energia (J) e a densidade de energia (J/cm^2) (SOUSA *et al.*, 2012).

Cinco artigos não informaram o tempo de aplicação, o que corresponde a 18,5 % dos estudos analisados. O tempo de aplicação pode ser calculado por meio da densidade de energia, área do *spot* e potência, conforme a EQ. 4.5 (GARCEZ *et al.*, 2012):

$$Tempo (s) = \frac{Densidade\ de\ Energia\ (J/cm^2) \times \acute{A}rea\ do\ Spot\ (cm^2)}{Pot\ência\ (W)} \quad (4.5)$$

De acordo com Huang e colaboradores (2009), a energia (J) ou densidade de energia (J/cm^2) são frequentemente utilizados como importantes descritores de dose, mas isso ignora o fato de que a energia é dependente de dois componentes: densidade de potência e tempo, e que não há necessariamente reciprocidade entre eles.

Almeida-Lopez (2002) infere que a quantidade de energia ministrada no tecido é relevante, mas a forma como esta energia é entregue ao tecido também é extremamente importante. A mesma energia pode ser entregue ao tecido em um único segundo ou em um tempo maior, bem como a mesma energia pode ser entregue em áreas pequenas e áreas maiores. Se o laser de baixa potência for focalizado em uma área pequena pode provocar dano tecidual dependendo da energia e do tempo de exposição.

De acordo com Fukuda e Malfatti (2008), muitos terapeutas e pesquisadores se basearam na definição da dose do laser pela densidade de energia ou fluência. Contudo, a grande variedade de equipamentos de laser pode levar a diferenças nos resultados terapêuticos encontrados por fornecerem parâmetros que variam de acordo com o fabricante. Dessa maneira, há uma dificuldade ainda maior em relação à reprodutibilidade clínica dessas pesquisas, pois, ao se utilizarem os mesmos valores em diferentes equipamentos, diferenças na energia total emitida ao tecido podem ser encontradas. Isso pode desencadear efeitos diversos e até prejudiciais ao tecido (BJORDAL *et al.*, 2003).

Portanto, para cálculo da densidade de energia, replicação dos estudos e determinação da janela terapêutica, o conhecimento das variáveis descritas acima é fundamental, tornando obrigatória a informação destes dados pelos estudos.

4.3.3 Área do *Spot*

Dentre os 27 artigos analisados, 22,2 % dos estudos não forneceram a área do *spot* (tamanho do ponto), de acordo com dados da TAB. 4.2. Além disso, alguns estudos informaram a área da sessão transversal do feixe laser, entretanto, consideraram a área de abrangência do feixe laser para prescrição da dose e isso nem sempre foi explicitado na metodologia do estudo. Falta de clareza sobre a metodologia adotada para área do *spot* acarreta em grande divergência nos resultados de cálculo de dose, que também é um fator dificultador na reprodução dos estudos e determinação da janela terapêutica. Portanto, para uma mesma potência e tempo de aplicação, valores diferentes de densidade de energia podem ser alcançados de acordo com a metodologia adotada pelo pesquisador.

Alguns autores admitem para cálculo da densidade de energia, a área de abrangência do feixe de luz que normalmente corresponde a 1 cm^2 . Almeida-Lopes e Massini (2002) consideram a área da sessão transversal do feixe ou área do *spot* como a que efetivamente incide sobre o ponto de contato com o tecido (FIG. 4.4). Estes autores consideram inadequado admitir que a propagação da luz laser dar-se-á de maneira idêntica em tecidos biológicos com propriedades ópticas distintas, como, por exemplo, tecidos claros e escuros. Deste modo, julgam incorreto utilizar uma área padrão de 1 cm^2 como área de abrangência do feixe sobre o ponto de contato com a superfície irradiada.

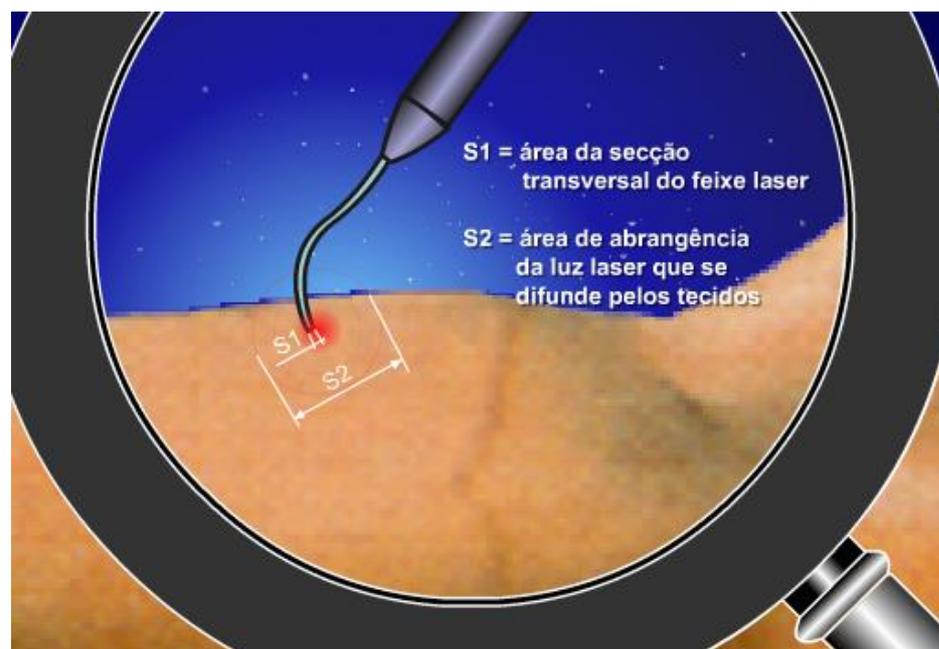


FIGURA 4.4 – Tamanho do ponto ou área do *spot*. S1: área da sessão transversal d feixe da luz; e S2: área da abrangência da luz laser que se espalha no tecido. FONTE- ALMEIDA-LOPEZ, 2002.

4.4 Descrição da intervenção

4.4.1 Aplicação pontual/varredura versus com/sem contato com o tecido

No presente estudo, 70,5 % dos artigos analisados utilizaram a técnica de aplicação pontual contra 11 % da técnica de varredura, sendo que 18,5 % dos trabalhos não informaram a técnica de aplicação.

Com relação ao modo de aplicação com ou sem contato, 44,5 % dos artigos não informaram a técnica selecionada, 37 % aplicaram o laser sem contato direto com o tecido e 18,5 % aplicaram o laser em contato direto com o tecido. É importante considerar que os estudos que utilizaram a técnica de varredura, naturalmente, aplicaram o laser sem contato com o tecido. Entretanto, a reprodução exata da técnica de aplicação em pesquisas com laser é dependente do fornecimento completo dos parâmetros pelos autores.

A técnica de aplicação pontual pode ser executada com ou sem contato, entretanto, 55,5 % dos estudos analisados nesta revisão não descreveram os dados completos. Alguns informaram que a técnica de aplicação foi pontual, mas não relataram se a aplicação foi com ou sem contato. O contrário também ocorreu, outros estudos informaram que a técnica foi com ou sem contato, mas não explicitaram se o modo de aplicação foi pontual ou por varredura (TAB. 4.3). A falta de informações quanto a descrição detalhada do experimento inviabiliza a replicação exata da dose, bem como a reprodução dos estudos.

Na terapia por laser de baixa intensidade, deseja-se administrar certa densidade de energia a uma área específica de tratamento. Na técnica pontual, são selecionados pontos estratégicos sobre a área da lesão para a aplicação do laser e na técnica por varredura toda a extensão da lesão é coberta pela irradiação por meio da execução de movimentos de alternados (FIG. 4.5).

A densidade de energia é calculada em função da potência, tempo e área do *spot*, logo não é cumulativa ou multiplicada pela quantidade de *spots* que cabem na área da lesão, ela é pontual, ou seja, a densidade de energia é administrada somente no local ou ponto correspondente à área do *spot*, mantendo o equipamento parado sobre o local. Diante disso, pode-se inferir que em lesões maiores e área do *spot* do equipamento menor a técnica de varredura sobre a extensão da lesão não entrega ao tecido a mesma densidade de energia que é entregue por ponto. O cálculo do tempo e da densidade de energia pela técnica de varredura estão condicionados ao conhecimento da área da lesão, que nem sempre é simples de ser mensurada na prática clínica.

Garcez *et al.* (2012) recomendam a expansão do feixe de laser nas situações em que a lesão é maior que a área do *spot*, de modo a cobrir toda a lesão com apenas uma irradiação. Entretanto, este método apresenta ressalvas, devido a probabilidade de ficarem áreas da lesão sem receber irradiação direta, contando então com a possibilidade de espalhamento lateral do feixe direto e irradiação indireta das bordas da lesão. Porém, o espalhamento da irradiação em tecidos biológicos se dá preferencialmente na mesma direção de incidência do feixe e não lateralmente (FIG. 4.5).

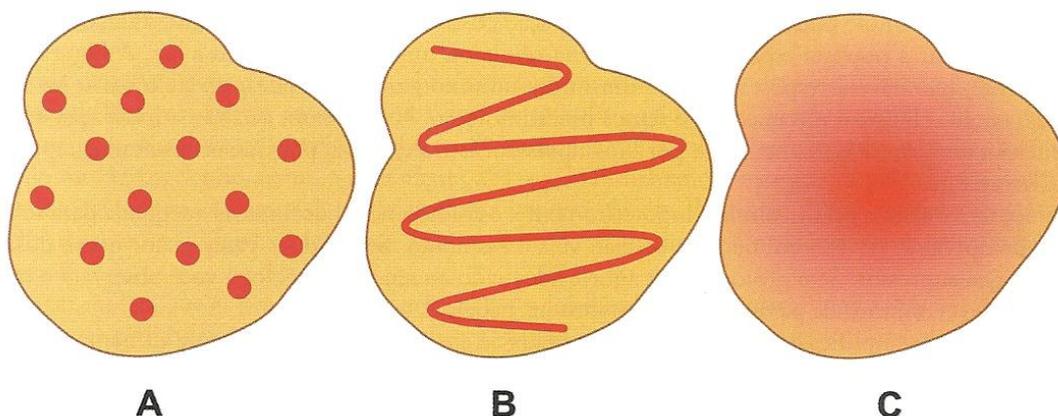


FIGURA 4.5 – Descrição da intervenção. A: representa a aplicação do laser pela técnica pontual; B: representa a aplicação do laser pela técnica de varredura; e C: representa a aplicação por meio da expansão do feixe do laser. FONTE- GARCEZ *et al.*, 2012.

Além do modo de aplicação pontual ou por varredura, a laserterapia pode ser administrada sem contato, com contato e ainda com leve pressão sobre o tecido. A profundidade de penetração da energia do laser nos tecidos depende da absorção, do espalhamento e da reflexão (CAVALCANTI *et al.*, 2011). Nos estudos desenvolvidos com laserterapia, e também na prática clínica, a densidade de energia normalmente é estabelecida como a energia incidente, não sendo considerados os fenômenos de reflexão e espalhamento. Portanto, a densidade de energia real transferida ao tecido certamente é menor que a densidade de energia incidente.

Diante do exposto é possível pressupor que fenômenos de reflexão, espalhamento e absorção podem sofrer modificações de maneira mais ou menos intensa quando a técnica de aplicação for com contato ou sem contato direto com o tecido. Na técnica de aplicação sem contato com o tecido, ocorre uma expansão e maior abrangência do feixe de luz, que será maior quanto maior a distância entre o equipamento e a pele, que além

de gerar mais espalhamento e reduzir ainda mais a energia real transmitida ao tecido, pode acarretar discrepâncias no cálculo da dose (FIG. 4.6). De toda forma, os pesquisadores que optarem pela técnica de aplicação sem contato, devem indicar a distância entre a saída do feixe e a superfície de tratamento, pois a intensidade varia conforme o inverso do quadrado da distância, segundo a EQ. 4.6:

$$\text{Intensidade} = \frac{1}{d^2} \quad (4.6)$$

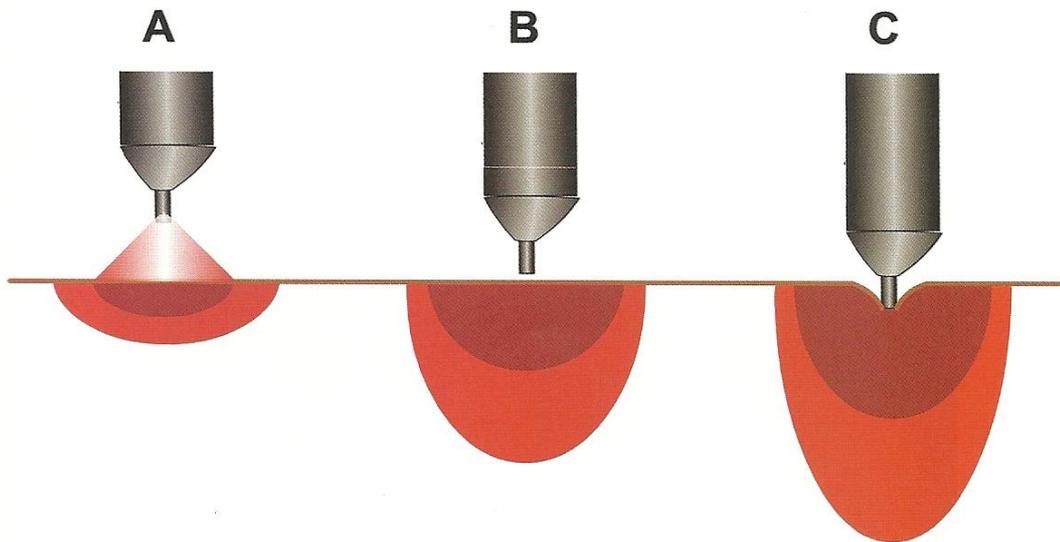


FIGURA 4.6 – Modo de aplicação do laser. A: representa a aplicação do laser sem contato com o tecido; B: representa a aplicação do laser com contato superficial com o tecido; e C: representa a aplicação do laser com suave compressão na superfície do tecido. FONTE- GARCEZ *et al.*, 2012.

Fica aqui evidente a importância de se explicitar clara e detalhadamente a técnica de aplicação da terapia por laser de baixa intensidade para tornar possível a replicação fidedigna dos estudos.

4.4.2 Informação dos dados por ponto

Alguns artigos informaram a dose por ponto, outros por sessão, por ponto e por sessão, e por fim, alguns não informaram como foi a aplicação. Dos artigos analisados, 21 % não informaram a técnica de aplicação e, desta maneira, também não informaram se os

dados foram por ponto. Dentre os 70,5 % dos estudos que aplicaram o laser pela técnica pontual, 58 % informaram os dados por ponto e 42 % dos estudos não informaram os dados por ponto.

A densidade de energia não é cumulativa ou multiplicada pelo número de pontos, ela é considerada pontual (GARCEZ *et al.*, 2012). Por isso, ao informar a densidade de energia, é de suma importância que o pesquisador calcule a mesma por ponto e explicita que esta foi aplicada por ponto.

4.4.3 Número de sessões e intervalo entre as sessões

O número de sessões variou entre 1 a 20 sessões, sendo predominante 1 e 7 sessões. Dois estudos (7,4 %) não relataram o número de sessões (REIS *et al.*, 2008; TABAKOGLU *et al.*, 2010). Observou-se que o intervalo predominante entre as sessões foi de imediatamente após a lesão e 24/24 horas até o término do tratamento. Este parâmetro variou entre imediatamente e 7 dias após a lesão. Dois estudos não relataram o intervalo entre as sessões (REIS *et al.*, 2008; TABAKOGLU *et al.*, 2010).

Os efeitos provocados por diferentes intervalos de tratamento são considerados importantes em laserterapia (HUANG *et al.*, 2009). Colombo *et al.* (2013) investigaram os efeitos do laser 660 nm na cicatrização de ferida cirúrgica, aplicado imediatamente e 24/24 horas após a cirurgia em 2, 4 e 6 sessões conforme o grupo. Os resultados demonstraram maior deposição de colágeno no grupo laser no segundo e sexto dia pós-tratamento. Outro estudo demonstrou notável vasodilatação nas primeiras 12 horas pós irradiação, e redução significativa do edema 3 dias pós tratamento de ferida cutânea com laser 670 nm (PEREIRA *et al.*, 2010). Ribeiro *et al.* (2009) realizaram 7 aplicações de laser em intervalos de 24/24 horas em ferida cirúrgica de ratos Wistar. Amostras de tecido foram analisadas 8 e 14 dias pós-cirurgia e mostraram aumento significativo no número de miofibroblastos no oitavo dia após o procedimento cirúrgico, mas não encontraram diferença significativa entre grupo laser e controle no décimo quarto dia.

Araújo *et al.* (2007) utilizando feridas cirúrgicas no dorso de ratos, analisaram o padrão histológico das feridas ao 8º, 15º e 22º dias. Observou-se que o número de miofibroblastos aumentou gradativamente no grupo controle ao longo do período analisado, enquanto na derme irradiada a população de miofibroblastos foi significativamente maior no início e muito inferior no 22º dia. Os autores consideraram que as feridas irradiadas

fecharam mais rapidamente devido ao aumento de contração promovida pelos miofibroblastos no estágio precoce da cicatrização.

No presente trabalho, o número de sessões variou entre 1 e 7, sendo que predominante 1 sessão nos estudos analisados, correspondendo a 18,75 % dos artigos. O intervalo entre as sessões mais utilizado foi imediatamente após a cirurgia (35 % dos estudos) e 24/24 horas (41,17 %). Estes achados sugerem que os efeitos fotoestimuladores do laser estão relacionados com eventos característicos das fases inflamatória e proliferativa que são as duas primeiras fases da cicatrização. Isso indica que o tempo de intervenção pós cirurgia pode ser crítico e que as células inflamatórias são as que mais respondem à irradiação.

Silva *et al.* (2013) explica a ação do laser em relação à redução no tempo de cicatrização e afirma que quanto mais rápido cessar a fase inflamatória, mais rapidamente se inicia a fase reparadora e mais cedo a cicatrização se dá por completo.

Corroborando tais afirmações, Garcez *et al.* (2012) postulam que as propriedades ópticas dos tecidos sob condições patológicas são diferentes daquelas de tecidos saudáveis. Tecido em fase inflamatória inicial é rico em mastócitos, monócitos, neutrófilos, macrófagos e fibroblastos e deve receber mais energia no início do processo inflamatório, uma vez que detém maior número de células, e a energia deve reduzir na fase de remodelação que apresenta menor número de células.

São gastos quase o triplo de recursos financeiros com pacientes com infecção do sítio cirúrgico em relação àqueles sem infecção (SILVA; BARBOSA, 2012). Laser de baixa intensidade atua na aceleração do reparo tecidual e prevenção de infecções (SILVA *et al.*, 2013).

Diante do exposto, pode-se inferir que a intervenção precoce no tratamento da ferida cirúrgica por meio da aplicação do laser de baixa intensidade, modula resposta inflamatória, favorece a cicatrização, previne infecção, reduz complicações e tempo de hospitalização, reduz incidência de readmissões hospitalares, favorece retorno precoce do paciente às suas atividades de vida diária e ao trabalho e, conseqüentemente, reduz significativamente os gastos aos serviços de atenção à saúde. Sugere-se primeira intervenção perioperatória ou imediatamente após a cirurgia.

4.4.4 Área da lesão versus número de pontos versus espaço entre os pontos

O número de pontos onde o laser foi aplicado variou entre 1 a 24, sendo 4 pontos o predominante. Vale ressaltar que 8 estudos (29,6 %) não relataram o número de pontos de aplicação, conforme TAB. 4.2.

Houve grande variação da área da lesão entre os estudos. Entretanto, lesões com 8 mm de diâmetro foram predominantes. Um estudo não informou a área da lesão (MELO *et al.*, 2011).

A maioria dos estudos selecionados para esta revisão provocaram feridas cirúrgicas que predominaram entre 6 mm a 1 cm², que viabiliza a administração da dose desejada em apenas um único ponto de aplicação. Pois esta área de lesão é similar a área do *spot* de vários equipamentos de laserterapia. Entretanto, isso não pode ser considerado na prática clínica, onde são encontradas lesões que apresentam tamanhos variados conforme o caso clínico.

Conforme já discutido no item 4.3.4 deste estudo, a densidade de energia não é cumulativa ou multiplicada pelo número de pontos e sim considerada pontual (GARCEZ *et al.*, 2012). Desta maneira, a replicação dos estudos e a reprodução na prática clínica somente será possível mediante descrição detalhada da intervenção, por meio do fornecimento da área da lesão, número de pontos de aplicação e o espaço entre os pontos de aplicação. A área do *spot*, mais uma vez, se mostra importante no cálculo da dose, uma vez que áreas menores de *spot* em lesões maiores demandam maior número de pontos.

Vale lembrar que o cálculo do tempo e da densidade de energia pela técnica de varredura estão condicionados ao conhecimento da área da lesão que nem sempre é simples de ser mensurada na prática clínica.

4.5 Modo de aplicação contínuo ou pulsado

Dos artigos analisados nesta pesquisa, 44,4 % não informaram o modo de emissão, 33,3 % utilizaram o contínuo e 22,2 % utilizou o pulsado.

Nos lasers de emissão contínua a potência de saída é constante ao longo de todo o período de tratamento. Já nos lasers de emissão pulsada a potência de saída oscila entre um valor máximo de potência de pico e zero no decorrer de um determinado período de tempo.

A aplicação do laser no modo pulsado deve ser acompanhada dos dados: potência de pico, tempo de duração do pulso e frequência (HUANG *et al.*, 2009; FUKUDA; MALFATTI, 2008). Disso depende a replicação da dose, uma vez que para cálculo da densidade de energia é preciso conhecer a potência média, conforme EQ. 4.6 (HUANG *et al.*, 2009):

$$P_m (W) = P_p(W) \times \text{Largura do pulso (s)} \times \text{Frequência de pulso (Hz)} \quad (4.6)$$

sendo P_m a potência média e P_p a potência de pico.

Dentre 6 estudos que utilizaram o modo pulsado, somente 2 informaram a frequência e a largura do pulso. Entretanto, os demais estudos informaram a potência média.

4.6 Calibração dos equipamentos

Além da descrição detalhada dos parâmetros dosimétricos, outros aspectos importantes na variabilidade dos resultados clínicos e na qualidade dos tratamentos propostos são as falhas eletrotécnicas dos equipamentos de laser de baixa potência, assim como a quantidade de energia que está sendo fornecida ao tecido. Ainda não há uma grande preocupação por parte dos terapeutas e fabricantes sobre a frequência com que esses equipamentos devem ser submetidos a serviços de calibração e aferição (FUKUDA *et al.*, 2010). A descalibração pode levar a uma significativa perda de potência (IBRAMED, 2012). Apenas 26% dos artigos analisados informaram este dado e 74% dos estudos analisados não relataram este dado.

Segundo a NBR IEC 601-2-22, Seção Um, subcláusula 6.8.2, os documentos informativos que acompanham o equipamento devem sempre apresentar os resultados das medições sugeridas em unidades SI e com informações sobre a incerteza de medição.

De acordo com a mesma cláusula desta norma particular, deve existir nas instruções para utilização do equipamento eletromédico (EEM) a laser, uma declaração em unidades SI de: divergência do feixe, duração do pulso, máxima saída laser (qualquer potência laser ou energia laser) da radiação do laser. Os valores acima devem ser fornecidos em conjunto com os valores de incerteza da medição cumulativa, e de possíveis modificações nas grandezas medidas em qualquer momento após a fabricação com relação

aos valores encontrados na época da fabricação. Os documentos acompanhantes também devem conter orientação para calibração da saída laser e avaliação da incerteza da medição, que é exigida na declaração do fabricante. A saída laser “real” medida no plano de operação não deve desviar dos valores ajustados por mais de $\pm 20\%$. A monitoração deve ser realizada em intervalos de tempo mais curtos do que o tempo de tolerância à falha e consiste em verificar se a saída laser encontra-se nos limites de tolerância permitidos. A norma particular determina ainda que a calibração do sistema deve ser realizada em intervalos regulares de modo a mediar a potência do laser e averiguar a real radiação que é emitida ao tecido irradiado. A série de normas NBR IEC 6001 é obrigatória apenas no período pré-venda, pois existe legislação regulamentando, mas o mesmo não ocorre no período pós-venda.

A saída do feixe de trabalho é de real importância para o sucesso das interações aparelho-tecido, uma vez que os efeitos causados ao tecido-alvo têm relação direta com a radiação emitida na saída do equipamento a laser (DRUMMOND, 2007).

Bertolini e Nohama (2007) avaliaram o desempenho de equipamentos laser de baixa potência fisioterapêuticos em sete cidades paranaenses, à luz das normas NBR601-2-22, IEC 60825 e Relatório Técnico 60825-8 IEC, por meio da elaboração de um roteiro de avaliação contendo requisitos sobre inspeções a serem efetuadas no equipamento e seu manual, nos protetores, ambiente de uso e nas medidas de potência irradiada. A maioria dos equipamentos avaliados estava fora de conformidade com as normas, não cumprindo com os requisitos do manual, equipamento, ambiente e protetores, ou potência emitida. Havia 61,29% dos equipamentos fora dos limites de potência aceitos ($\pm 20\%$). Apenas 38,71% dos equipamentos estavam dentro dos limites de potência aceitos pelas normas. Os autores destacaram a preocupante situação quanto aos efeitos e consequências do tratamento com laser por meio de equipamentos que apresentam falhas metrológicas.

Fukuda e colaboradores (2010) em estudo que analisou a potência média real de equipamentos de laser de baixa intensidade, demonstraram que todos os 60 aparelhos avaliados mostraram déficit na potência média real em relação à potência média do fabricante e que apenas um dentre todos os equipamentos conseguiria atingir a janela terapêutica preconizada pela WALT.

A falta de definição de parâmetros ideais e as alterações ou variações nos níveis de amplitudes de densidade de energia, da densidade de potência, da frequência, do número de pulsos, do comprimento de onda, dentre outros, refletem nos resultados terapêuticos e nas contradições descritas na literatura. Esses parâmetros precisam ser avaliados corretamente com aferições ou calibrações e acompanhados periodicamente na pós-comercialização, de

modo compulsório, de forma similar às atividades da Metrologia Legal, indo além da certificação do produto atualmente exigida (PINTO; CARVALHO, 2009).

É importante ressaltar que existem no mercado atual alguns equipamentos portáteis cuja fonte de alimentação é a bateria. Nesta situação, o fabricante deveria garantir que a mesma potência é fornecida em todas as aplicações, mesmo quando o equipamento apresentar baixa carga de bateria. Caso haja redução na potência à medida que a carga da bateria reduz, seguramente haverá discrepância com relação às doses administradas durante um experimento e também na prática clínica. Considerando 100 % de carga e bateria no início do experimento, os primeiros indivíduos irradiados receberiam doses maiores que os irradiados ao longo do tempo de experimento o que poderia influenciar os resultados de pesquisas e eficácia do tratamento clínico.

Pesquisa científica utilizando equipamentos fisioterapêuticos somente é confiável quando realizada após os ensaios de verificação de desempenho desses equipamentos. Após períodos prolongados de uso, ocorre degradação dos meios produtores de radiação laser, com redução da potência de radiação emitida pelo equipamento. Desta forma, a verificação periódica dos equipamentos laser utilizados na área da saúde deveria ser uma prática rotineira, de modo a alcançar uma aplicação realmente funcional desta terapia (BERTOLINI; NOHAMA, 2007).

Frente à tal problemática, somam-se as implicações éticas e legais, visto que pesquisas são realizadas no intuito de aprimorar o conhecimento sobre tal recurso terapêutico e pacientes esperam receber uma terapia adequada. Cabe ao fabricante e ao profissional de saúde garantirem as condições de funcionamento do equipamento, no pré e pós-venda, e a confiabilidade das aplicações em laserterapia por meio de boas práticas específicas a cada parte.

O fabricante deve informar a potência e o comprimento de onda reais emitidos pelo equipamento e garantir a primeira calibração, sobretudo em equipamentos que permitem a alteração da potência e do comprimento de onda invisível. Deve informar o intervalo de tempo ideal para aferições de manutenção e calibrações, fornecer informações técnicas detalhadas no manual do proprietário conforme normas descritas anteriormente e validade da calibração. Isso pode até determinar a procedência e qualidade do laser e direcionar o profissional da saúde na aquisição do equipamento.

O profissional de saúde deve realizar calibração e manutenção preventiva do equipamento conforme recomendação do fabricante em laboratórios rastreados pelo Inmetro. Nos casos de aplicações em estudos experimentais recomenda-se que o próprio profissional

realize os testes de calibração antes e ao final do experimento ou até mesmo entre cada indivíduo da amostra de modo a garantir a potência exata em toda a amostra.

Os seguintes instrumentos para aferição de potência foram mencionados na literatura e utilizados em pesquisas e portanto são sugeridos por este estudo aos profissionais de saúde que aplicam laserterapia na prática clínica ou em trabalhos experimentais: radiômetro (INMETRO, 2016) e potenciômetro *Lasercheck – coherent* (FUKUDA *et al.*, 2010).

4.7 Replicação das pesquisas

Nenhum dos artigos analisados neste estudo apresentou todos os parâmetros dosimétricos obrigatórios em pesquisas e aplicações clínicas em laser, de modo que a replicação das pesquisas não é possível de ser realizada.

Diante disso, este estudo propôs uma ficha clínica baseada em todos os parâmetros dosimétricos indispensáveis à exata reprodução das pesquisas em laserterapia de baixa intensidade na cicatrização da ferida cirúrgica, de modo a padronizar a conduta e orientar pesquisadores e profissionais de saúde quanto a correta aplicação do laser (TAB. 4.5).

A utilização da ficha clínica proposta neste estudo tornará possível a determinação de protocolos que darão subsídios para implementação da terapia por laser de baixa potência por planos de saúde e pelo SUS. Este recurso representa uma opção terapêutica de baixo custo operacional, eficaz na aceleração da cicatrização de ferida cirúrgica e na redução da incidência de infecção, que acarreta em redução de tempo de hospitalização, menor risco de readmissões hospitalares e, conseqüentemente menores custos aos serviços de atenção à saúde.

Vale ressaltar que este estudo limitou-se a pesquisar os efeitos do laser e seus parâmetros na cicatrização da ferida cirúrgica. Entretanto, a ficha clínica poderá ser perfeitamente adaptada a outros tipos de tecidos e lesões, uma vez que esta terapia apresenta inúmeras possibilidades de aplicação com ação comprovada no reparo muscular, tecido ósseo, tecido nervoso, úlceras por pressão, queimaduras, feridas em diabéticos e até aderências intra-abdominal.

5 CONCLUSÕES

Com base nos resultados apresentados neste trabalho foi possível obter as seguintes conclusões:

- A literatura indica a aplicação do laser de baixa intensidade na cicatrização da ferida cirúrgica por meio da fotobiomodulação do processo cicatricial.
- Os estudos analisados não informaram parâmetros dosimétricos suficientes para replicação dos resultados em outros estudos e na prática clínica.
- A descrição detalhada dos parâmetros dosimétricos é fundamental para determinação da dose exata na terapia por laser de baixa potência.
- A padronização das aplicações em laser de baixa intensidade faz-se necessária de modo a possibilitar a replicação dos estudos e estabelecimento da janela terapêutica.
- A ficha clínica é um instrumento proposto neste trabalho para nortear os pesquisadores e profissionais da saúde na padronização das aplicações da laserterapia.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Os resultados obtidos neste trabalho mostraram-se interessantes como uma terapia eficaz na aceleração da cicatrização de ferida cirúrgica e demonstrou a importância de informar detalhadamente os parâmetros dosimétricos na replicação de estudos experimentais na prática clínica. Entretanto, novas pesquisas devem ser realizadas visando:

1- utilizar a ficha clínica proposta neste estudo e identificar a janela terapêutica para o tratamento de ferida cirúrgica;

2- aplicar o laser de baixa intensidade imediatamente após procedimentos cirúrgicos e investigar a importância da intervenção precoce na prevenção de complicações de feridas cirúrgicas, de modo a justificar a implementação desta terapia pelos serviços de atenção à saúde; e

3- adaptar a ficha clínica proposta neste estudo para outras condições clínicas que possuam indicação de tratamento por laser de baixa intensidade.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde**. 2013.

AGNOL, M.A.D.; NICOLAU, R.A.; LIMA, C.J.; MUNIN, E. Comparative analysis of coherent light action (laser) versus non-coherent light (light-emitting diode) for tissue repair in diabetic rats. **Lasers in Medical Science**, v.24, p.909-916, 2009.

ALLENDORF, J.P.; BESSLER, M.; HUANG, J.; KAYTON, M.L.; LAIRD, D. Helium-neon laser irradiation at fluences of 1, 2 and 4 J/cm² failed to accelerate wound healing as assessed by wound contracture rate and tensile strength. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.20, n.3, p.340-345, 1997.

ALMEIDA-LOPES, L; MASSINI, R.J. **Laserterapia - Conceitos e Aplicações**. CD room. São Carlos: NUPEN/DMC, 2002.

ALMEIDA, R.M. Avaliação do processo de cicatrização de lesões, tratadas com laser de baixa intensidade, através de sistema de aquisição e tratamento de imagem. Dissertação de Mestrado, **Programa de Pós Graduação Escola de Engenharia Mecânica Universidade Federal de Minas Gerais**, 2006.

AMARAL, F.V. Reparação de Tecidos. 2013. **In: Bastos, Francisco Reis. Anais do V Simpósio Internacional de Flebologia - Blucher Medical Proceedings**, v.1, n.1 São Paulo: Blucher, 2014.

ANDRADE A.G; LIMA C.F; ALBUQUERQUE A.K.B. Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v.9, n.1, p.21-30, 2010.

ANDRADE F.S.S.D; CLARK R.M.O; FERREIRA ML. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.41, n.2, p.129-133, 2014.

ANDRADE M.N.B; SEWARD R.; MELO J.R.C. Curativos. **Revista Médica Minas Gerais**, v.2, n.4, p.228-236, 1992. In: BLANES, L. Tratamento de Feridas. São Paulo: 2004.

ARAÚJO C.E.N.; RIBEIRO, M.S.; FAVARO, R.; ZECELL, D.M.; ZORN, T.M.T. Ultrastructural and autoradiographical analysis show a faster skin repair in He-Ne laser-treated wounds. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.86, p.87-96, 2007.

ARRUDA E.R.B.; RODRIGUES, N.C.; TAEIRO, C., PARIZOTTO, N.A. Influência de diferentes comprimentos de onda da laserterapia de baixa intensidade na regeneração tendínea do rato após tenectomia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.4, n.11, p. 283-288, 2007.

ASSUNÇÃO, T.P.; PONTES, B.C.D.; DAMASCENO, C.A. Prevalência de infecções em suturas de cirurgias de revascularização do miocárdio. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v.26, n.1, p.43-46, 2011.

BAGNATO, V.S.; PAOLILLO, F.R.; **Novos Enfoques da Fototerapia para Concicionamento Físico e Reabilitação**. São Carlos: Editora Compacta, 2014.

BALBINO C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.1, p.27-51, 2005.

BASFORD, J.R. Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.16, n.4, p.331-342, 1995.

BEHEREGARAY, W.K.; GIANOTTI, G.C.; LEAL, J.S.; GARCEZ, T.; CONTESINI, E.A. Eletroestimulação na cicatrização de feridas cutâneas experimentais em coelhos. **Ciência Rural**, v.44, n.5, 2014.

BERTOLINI, G.R.F.; NOHAMA, P. Avaliação da conformidade dos equipamentos laser de baixa potência e emissão contínua empregados em fisioterapia. **Fisioterapia em Movimento**, v.20, n.2, p.13-23, 2007.

BISWAS, A.; BHARARA, M.; HURST, C.; GRUESSNER, R.; ARMSTRONG, D.; RILO, H. Use of sugar on the healing of diabetic ulcers: a review. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v.4, n.5, 2010.

BJORDAL J.M.; COUPPÉ, C.; CHOW, R.T.; TUNÉR J.; LJUNGGREN, E.A. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic disorders. **Australian Journal of Physiotherapy**, v.49, p.107-116, 2003.

BJORDAL, J.M.; JOHNSON, M.I.; IVERSEN, V.; AIMBIRE, F.; LOPES-MARTINS, R.V.B. Low-level laser therapy in acute pain: A systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.24, n.2, p.158-168, 2006.

BLANES, L. **Tratamento de Feridas**. São Paulo: 2004. Disponível em: <<http://www.bapbaptista.com>>

BORGES, F.S. **Modalidades Terapêuticas nas Disfunções Estéticas**. 1 ed. São Paulo: Phorte, 2006.

BOSSINI P.S. Laser de baixa intensidade (670 nm) na viabilidade do retalho cutâneo randômico em ratos. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia da Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Instituto de Química de São Carlos, **Universidade de São Paulo**, 2007.

BROWN, G.C. Nitric oxide and mitochondrial respiration. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1411, n.2/3, p.351-369, Amsterdam: 1999.

CALISTO, F.C.F.S.; CALISTO, S.L.S.; SOUZA, A.P.; FRANÇA, C.M.; FERREIRA, A.P.L.; MOREIRA, M.B. Use of low-power laser to assist the healing of traumatic wounds in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.30, n.3, 2015.

CAPON, A.; GONELLI, D.; DEGARDIN, N.; MAGALON, G.; MORDON, S. Scar prevention using laser-assisted skin healing (lash) in plastic surgery. **Aesthetic Plastic Surgery**, v.34, p.438-446, 2010.

CARVALHO, D.V.; BORGES, E.L. Tratamento ambulatorial de pacientes com ferida cirúrgica abdominal e pélvica. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.15, n.1, p.25-33, 2011.

CATÃO, M.H.C.V. Os benefícios do laser de baixa intensidade na clínica odontológica na estomatologia. **Revista Brasileira de Patologia Oral**, v.3, n.4, p.214-218, 2004.

CAVALCANTI, T.M.; ALMEIDA-BARROS, R.Q.; CATÃO, M.H.C.V.; FEITOSA, A.P.A.; LINS, R.D.A.U. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v.86, n.5, p. 955-960, 2011.

COLOMBO, F.; NETO, A.A.P.V.; SOUSA, A.P.C.; MARCHIONNI, M.T.; PINHEIRO, A.L.B.; REIS, S.R.A. Effect of low-level laser therapy (660 nm) on angiogenesis in wound healing: a immunohistochemical study in a rodent model. **Brazilian Dental Journal**, v.24, n.4, p.308-312, 2013.

CONLAN, M.J.; RAPLEY, J.W.; COBB, C.M. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. **Journal of Clinical Periodontology**, v.23, p.492-496, 1996.

CORAZZA, A.V. Fotobiomodulação comparativa entre o LASER e o LED de baixa intensidade na angiogênese de feridas cutâneas de ratos. Dissertação de Mestrado em Bioengenharia – Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Engenharia de Ribeirão Preto, **Instituto de Química de São Carlos**, São Carlos: USPS, 2005.

CORSINI, C.M.M.; BORGES, A.P.B.; ALBERTO, D.S.; JOSÉ, R.M., SILVA, C.H.O. Incidência de infecção do sítio cirúrgico e fatores de risco associados na clínica cirúrgica de pequenos animais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.3, p.737-744, 2014.

CURY, V. Laser vermelho e infravermelho em diferentes fluências na viabilidade do retalho cutâneo randômico em ratos. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da **Universidade Federal de São Carlos**. São Carlos, 2010.

CURY, V.; BOSSINI, P.S.; FANGEL, R.; CRUSCA, J.S.; RENNÓ, A.C.M.; PARIZOTTO, N.A. The effects of the 660 nm and 780 nm laser irradiation on viability of random skin flap in rats. *Photomedicine and Laser Surgery*, v.27, p.721-724, 2009.

CURY, V.; MORETTI, A.I.S.; ASSIS, L.; BOSSINI, P.; CRUSCA, J.S.; NETO, C.B.; FANGEL, R.; SOUZA, H.P.; HAMBLIN, M.R.; PARIZOTTO, N.A. Low level laser therapy increases angiogenesis in a model of ischemic skin flap in rats mediated by VEGF, HIF-1a and MMP-2. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.125, p.164-170, 2013.

CUTTING, K.F. Electric stimulation in the treatment of chronic wounds. **Wounds**, v. 2, p.62-71, 2006.

DADPAY, M.; SHARIFIAN, Z.; BAYAT, M.; BAYAT, M.; DABBAGH, A. Effects of pulsed infra-red low level-laser irradiation on open skin wound healing of healthy and streptozotocin-induced diabetic rats by biomechanical evaluation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.111, p.1-8, 2012.

DAMANTE, C.A; MARQUES, M.M; DE MICHELI, G. Terapia com laser em baixa intensidade na cicatrização de feridas: revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia Universidade de passo Fundo**, v.13, n.3, p.88-93, 2008.

DIAS, I.F.L.; SIQUEIRA, C.P.C.M.; FILHO, D.O.T.; DUARTE, J.L.; LAURETO, E. Efeito da luz em sistemas biológicos. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**, v.30, n.1, p. 33-40, Londrina: 2009

DRUMMOND, A.M.C. Confiabilidade metrológica de equipamentos eletromédicos a laser e a luz intensa pulsada. **Dissertação de Mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Metrologia da PUC-Rio**, 2007.

ELWAKIL T.F. An in-vivo experimental evaluation of He-Ne laser photostimulation in healing Achilles tendons. **Lasers in Medical Science**, v.22, n.1, p.53-59, 2007.

FERNANDES, V.S.; MELO, E.M. Avaliação do conhecimento do enfermeiro acerca das coberturas de última Geração. **Revista Estima**, v.9, n.4, p.12-20, 2011.

FERREIRA, A.M.; SOUZA, B.M.V.; RIGOTTI, M.A.; LOUREIRO, M.R.D. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, v.26, n.3, p.752-760, 2012.

FUKUDA, T.Y.; JESUS, J.F.; SANTOS, M.G.; JUNIOR, C.C.; TANJI, M.M.; PLAPLER, H. Aferição dos equipamentos de laser de baixa intensidade. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.14, n.4, p.303-308, 2010.

FUKUDA, T.Y.; MALFATTI, C.A. Análise da dose do laser de baixa potência em equipamentos nacionais. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.12, n.1, p.70-74, 2008.

FULOP, A.M.; DHIMMER, S.; DELUCA, J.R.; JOHANSON, D.D.; LENZ, R.V.; PATEL, K.B.; DOURIS, P.C.; ENWEMEKA, C.S. A meta-analysis of the efficacy of phototherapy in tissue repair. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.27, n.5, p.695-702, 2009.

GARCEZ, A.S.; RIBEIRO, M.S.; NUNEZ, S.C. **Laserterapia de baixa Potência: princípios básicos e aplicações clínicas em odontologia**. São Paulo: Elsevier, 2012.

GENTZKOW, G.D.; IWASAKI, S.D.; HERSHON, K.S. Use of dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. **Diabetes Care**, v.19, p.350-354, 1996.

GOMES, F.S.L.; CARVALHO, D.V. Tratamento da ferida: revisão de literatura. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.6, n.1/2, p.67-72, 2002.

GOMES, F.V.L.; COSTA, M.R.; MARIANO, L.A. Manual de curativos. **Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar**, Goiânia, 2005.

GONÇALVES W.L.S.; SOUZA, F.M.; CONTI, C.L.; ROCHA, W.A.; PIRES, J.G.P.; BARROS, L.A.P.; MOYSES, M.R. Influence of He-Ne laser therapy on the dynamics of

wound healing in mice treated with anti-inflammatory drugs. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.40, p.877-884, 2007.

GONÇALVES, R.V.; SARANDY, M.M.; MATTA, S.L.P.; NOVAES, R.D.; PINTO, M.V.M. Comparative study of the effects of laser photobiomodulation and extract of *Brassica oleracea* on skin wounds in wistar rats: a histomorphometric study. **Pathology Research and Practice**, v.209, p.648-653, 2013.

GUIRRO, E; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato Funcional**. 3 ed. Barueri: Editora Manole Ltda, 2004.

HAMAD, F.; JAAFAR, M.; HAMID, A.; OMAR, A.; TIMIMI, Z.; HOUSSEIN, H. Influences of different low level laser power at wavelength 635 nm for two types of skin dark and light. **Proceedings of the 7th IMT-GT UNINET and the 3rd International PSU-UNS Conferences on Bioscience**, 2010.

HAWKINS, D.; ABRAHAMSE H. Effect of multiple exposures of low level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. **Photomedicine and Lasers Surgery**, v.24, n.6, 2006.

HENRIQUES, A.C.; CAZAL, C.; CASTRO, J.L. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v.37, n.4, p.295-302, 2010.

HUANG, Y.Y.; CHEN, A.C.H.; CARROLL, J.D.; HAMBLIN, M.R. Biphasic dose response in low level light therapy. **International Dose-Response Society**, v.7, p.358–383, 2009.

INDÚSTRIA BRASILEIRA DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS – IBRAMED. Instruções de uso – Laserpulse. 3 ed. 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA – INMETRO. **Problemas de rastreabilidade de ensaios em equipamentos eletromédicos**. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/laboratorios/docs/vlamir.pdf>. Acesso em 12/01/2016 às 12:09.

ISAAC, C.; LADEIRA, P.R.S.; REGO, F.M.P.; ALDUNATE, J.C.B.; FERREIRA, M.C. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista de Medicina da Universidade de São Paulo**, v.89, n.3/4, p.125-131, 2010.

JESUS, L.P.; BITTENCOURT, C.; CAÇULA, K.G.; FILHO, R.P.; FRIGO, L.; GENOVESE, W.J.; SANTOS, M.T.B.R. Análise histomorfométrica da laserterapia de baixa intensidade em feridas cirúrgicas na pele de ratos. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v.16, n.1, p.87-95, 2010.

KARU, T.I. Low-power laser therapy. In: VO-DINH, T., Editor. **Biomedical Photonics Handbook**, Florida: CRC Press, cap.48, 2003.

KARU, T.I. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.2, p.159-160, 2010.

KARU, T.I. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation. **Life Sciences**, Oxford, v.2, n.1, p.53-74, 1988.

KARU, T.I. Photobiology of low power laser effects. **Health Physics**, v.56, n.5, p.691-704, 1989.

KARU, T.I. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. **Photochemistry and Photobiology. B.**, v.49, p.1-17, 1999.

KARU, T.I. Special issue papers photobiological fundamentals of low-power laser. **IEEE Journal of Quantum Electronics**, v.QE-23, n.10, 1987.

KARU, T.I.; ANDREICHUK, T.; RUABYKH, T. Changes in oxidative metabolism of murine splenn following diode laser (660-950 nm) irradiation: effect of cellular composition and radiation parameters. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v.13, n 4, p.453-462, 1993.

KARU, T.I.; KALENDO, G.S.; LETOKHOV, V.S. Control of RNA synthesis rate in tumor cells HeLa by action of low-intensity visible light of copper laser. **Lettere al Nuovo Cimento**, v.32, n.2, p.55-59, 1981.

KARU, T.I.; KALENDO, G.S.; LETOKHOV, V.S.; LOBKO, V.V. Biological action of low-intensity visible light on HeLa cells as a function of the coherence, dose, wavelength, and irradiation dose. **Soviet Journal of Quantum Electronics**, New York, v.13, n.9, p.1169-1172, 1983a.

KARU, T.I.; KALENDO, G.S.; LETOKHOV, V.S.; LOBKO, V.V. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. **Nuovo Cimento**, Bologna, v.1D, n.6, p.828-840, 1982.

KARU, T.I.; KOLYAKOV, S.F. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, Larchmont, v.23, n.4, p.355-361, 2005.

KARU, T.I.; TIPHLOVA, O.A.; LETOKHOV, V.S.; LOBKO, V.V. Stimulation of *E. coli* growth by laser and incoherent red light. **Nuovo Cimento**, Bologna, v.2D, n.4, p.1138-1144, 1983b.

KARU, T.I.; TIPHLOVA, O.A.; MATVEYETS, Y.A.; YARTSEV, A.P.; LETOKHOV, V.S. Comparison of the effects of visible femtosecond laser pulses and continuous wave laser radiation of low average intensity on the clonogenicity of *Escherichia coli*. **Journal of Photochemistry Photobiology B: Biology**, v.10, n.4, p.339-344, 1991.

KHANNA, A.; SHANKAR, L.; KEELAN, M.; KORNOWSKI.; LEON, M.; MOSES, J.; KIPSHIDZE, N. Augmentation of the expression of proangiogenic genes in cardiomyocytes with low dose laser irradiation in vitro. **Cardiovascular Radiation Medicine**, v.1, n.3, p.265-269, 1999.

KIM, H.; CHOI, K, KWEON, O.K.; KIM, WAN, H.K. Enhanced wound healing effect of canine adipose-derived mesenchymal stem cells with low-level laser therapy in athymic mice. **Journal of Dermatological Science**, v.68, p.149-156, 2012.

KITCHEN, S.S.; PARTRIDGE, C.J. A review of low level laser therapy. **Journal of Physiotherapy**, v.77, n.3, p.161-168, 1991.

LAPENA, S.A.B.; SANTOS, L.R.; ESPÍRITO SANTO, A.M.; RANGEL, D.E.N. Prevenção de infecção hospitalar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva. **Cadernos Saúde Coletiva**, v.19, n.1, p.87-92, 2011.

LEAL, C.T.; BEZERRA, A.L.; LEMOS, A. A efetividade do *laser* de HeNe 632,8 nm no reestabelecimento da integridade dos tecidos cutâneos em animais experimentais: revisão sistemática. **Revista Fisioterapia e Pesquisa**, v.19, n.3, p.290-296, 2012.

LEITE, A.P.; OLIVEIRA, B.G.R.B.; SOARES, M.F.; BARROCAS, D.L.R. Uso e efetividade da papaína no processo de cicatrização de feridas: uma revisão sistemática. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.33, n.3, p.198-201, 2012.

LIMA, A.F.; COSTA, L.B.; SILVA, J.L.; MAIA, M.B.S.; XIMENES, E.C.P.A. Interventions for wound healing among diabetic patients infected with *Staphylococcus aureus*: a systematic review. **São Paulo Medical Journal**, v.129, n.3, p.165-70, 2011.

LINS, R.D.A.U.; DANTAS, E.M.; LUCENA, K.C.R.; GARCIA, A.F.G.; SILVA, J.S.P. Aplicação do laser de baixa potência na cicatrização de feridas. **Odontologia Clínico-Científica**, Recife, Suplemento, p.511-516, 2011.

MAIMAN, T.H. Optical Radiation in Ruby. **Nature**, v.187, p.494-499, 1960.

MANDEUBALM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources – Part I. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p.393-410, 2003.

MARQUES, C.R.S. Análise evolutiva da cicatrização em úlceras: ledterapia e oxigenoterapia hiperbárica. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, **Universidade do Vale do Paraíba**, São José dos Campos, 2004.

MATHEWS, K.A.; BINNINGTON, A.G. Wound management with sugar. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.24, n.1, p.41-50, 2002.

MEDEIROS J.L.; NICOLAU, R.A.; NICOLA, E.M.D.; SANTOS, J.N.; PINHEIRO, A.L.B. Healing of surgical wounds made with 970 nm diode laser associated or not with laser phototherapy 655 nm or polarized light 400-2000 nm. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.4, p.489-496, 2010.

MELO, V.A.; ANJOS, D.C.S.; JÚNIOR, R.A.; MELO, D.B.; CARVALHO, F.U.S. Effect of low level laser on sutured wound healing in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.26, n.2, p.129-134, 2011.

MENDONÇA, R.J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.84, n.3, p.257-262, 2009.

MESTER, E.; MESTER, A.F.; MESTER, A. The biomedical effects of laser applications. **Laser in Surgery and Medicine**, v.5, n.1, p.31-39, 1985.

MESTER, E.; SZENDE, B.; TOTA, J.G. Effect of laser on hair growth of mice. **Kiserl Orvostud Journal**, v.19, p.628-631, 1967.

MEYER, P.F.; ARAÚJO, H.G.; CARVALHO, M.G.F.; TATUM, B.I.S.; FERNANDES, I.C.A.G.; RONZIO, O.A.; PINTO, M.V.M. Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. **Fisioterapia Brasil**, v.11, n.6, p.428-432, 2010.

MUSTAFA, F.H.; JAAFAR, M.S. Comparison of wavelength-dependent penetration depths of lasers in different types of skin in photodynamic therapy. **Indian Journal Physics**, v.87, n.3, p.203-209, 2013.

NBR IEC 601-2-22 – Equipamento eletromédico Parte 2. Prescrições particulares para a segurança de equipamento terapêutico e de diagnóstico a laser. 1997. In: DRUMMOND, A.M.C. Confiabilidade metrológica de equipamentos eletromédicos a laser e a luz intensa pulsada. **Dissertação de Mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Metrologia da PUC-Rio**, 2007.

NOVATO, D.A.; CARVALHO, D.V. Tratamento de feridas: uma contribuição ao ensino de enfermagem. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.4, n.1/2, p.47-51, 2000.

OLIVEIRA, R.A.; MATOS, A.F.; BARROS, N.R.B.; FERNANDES, G.A.; LIMA A.C.G.; NICOLAU, R.A. Low-intensity laser therapy and led (light emitting diode) therapy in mechanical resistance of *Rattus norvegicus* chest incision with implant of steel wire for sternal suture. **Brazilian Journal of Biomedical Engineering**, v.29, n.2, p.166-174, 2013.

PARENTE, L.M.L.; SILVA, M.S.B.; BRITO, L.A.B.; LINO-JÚNIOR, R.S.; PAULA, J.R.; TREVENZOL, L.M.F.; ZATTA, D.T.; PAULO, N.M. Efeito cicatrizante e atividade antibacteriana da *Calendula officinalis* L. cultivada no Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.11, n.4, p.383-391, 2009.

PARK, J.E.; BARBUL, A. Understanding the role of immune regulation in wound healing. **The American Journal of Surgery**, v.187, p.11-16, 2004.

PEPLOW, P.V.; CHUNG, T.; BAXTER, D. Laser photobioestimulation of wound healing: a review of experimental studies in mouse and rat animal models. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.3, p.291-325, 2010.

PEREIRA M.C.M.C.; PINHO, C.B.; MEDRADO, A.R.P.; ANDRADE, Z.A.; REIS, S.R.A. Influence of 670 nm low-level laser therapy on mast cells and vascular response of cutaneous injuries. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.98, p.188–192, 2010.

PESSOA, A.F.M. A administração sistêmica e tópica de vitaminas antioxidantes acelera a cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos. Tese de doutorado do Programa de pós-graduação em Biologia Celular e Tecidual do **Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo**. 2014.

PFLIGER, J.F. The epidermal skin barrier: implications for the wound care practitioner, part 1. **Wound Care Jornal, Advances i skin and wound care**, v.17, n.08, 2004.

PINHEIRO, A.L.B. Advances and perspectives on tissue repair and healing. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.27, n.6, p.833-836, 2009.

PINTO, L.F.M.; CARVALHO, P.T.C. Laser terapêutico: considerações metrológicas. **V Congresso Brasileiro de Metrologia**. Salvador, Bahia, 2009.

PIRIZ, M.A.; LIMA, C.A.B.; JARDIM, V.M.R.; MESQUITA, M.K.; SOUZA, A.D.Z.; HECK, R.M. Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.16, n.3, p.628-636, 2014.

POLTAWSKI L.; WATSON T. Transmission of therapeutic ultrasound by wound dressings. **Wounds**, v.19, p.1-12, 2007.

POVEDA, V.B.; GALVÃO, C.M.; HAYASHIDA, M. Análise dos fatores de risco relacionados à incidência de infecção do sítio cirúrgico em gastrocirurgias. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, v.37, n.1, p.81-89, 2003.

PUGLIESE, L.S.; MEDRADO, A.P.; REIS, S.R.A.; ANDRADE, Z.A. The influence of low level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v.17, n.4, p.307-313, 2003.

REINKE, J.M.; SORG, H. Wound repair and regeneration. **European Surgical Research**, v.49, p.35-43, 2012.

REIS S.R.A.; MEDRADO, A.P.; MARCHIONNI, A.M.T.; FIGUEIRA, C.; FRACASSI.; KNOP.; L.A.H. Effect of 670-nm laser therapy and dexamethasone on tissue repair: a histological and ultrastructural study. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.26, n.4, p.307-313, 2008.

REZENDE S.B.; RIBEIRO, M.S.; NUNEZ, S.C.; GARCIA, V.G.; MALDONADO, E.P. Effects of a single near-infrared laser treatment on cutaneous wound healing: Biometrical and histological study in rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.87, p.145-153, 2007.

RIBEIRO M.A.G.; JÚNIOR, R.L.C.A.; RAMALHO, L.M.P.; PINHEIRO, A.L.B.; BOMJARDIM, L.R.; CUNHA, S.S. Immunohistochemical assessment of myofibroblasts and lymphoid cells during wound healing in rats subjected to laser photobiomodulation at 660 nm. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.27, n.1, p.49-55, 2009.

RIBEIRO, G.; SILVA, M.A.G.; BORGES, V.P.; LACERDA NETO, J.C. Associação fitoterápica no tratamento de feridas cutâneas induzidas em equinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.5, p.1427-1433, 2013.

RIBEIRO, M.S.; ZECELL, D. M.P. Laser de baixa intensidade. In: GUTKNECHT, N.; EDUARDO, C. P. **A Odontologia e o Laser: Atuação do Laser na Especialidade Odontologica**. 1 ed. São Paulo: Editora Quintessence, cap.5, p.217-236, 2004.

ROBBINS, S.L.; CONTRAN, R.S. **Fundamentos de Patologia**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.58, 2012.

ROCHA JÚNIOR, A.M.; OLIVEIRA, R.G.; FARIAS, R.E.; ANDRADE, L.C.R.; AARESTRUP, F.M. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v.81, n.2, p.150-156, 2006.

ROCHA JÚNIOR, A.M.; VIEIRA, B.J.; ANDRADE, L.C.F.; AARESTRUP, F.M. . Low-level laser therapy increases transforming growth factor β_2 expression and induces apoptosis of epithelial cells during the tissue repair process. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.27, n.2, p.303-307, 2009.

ROCHA JUNIOR, A.M.; VIEIRA, B.J.; ANDRADE, L.C.F.; MONTEIRO, A. Effects of low-level laser therapy on the progress of wound healing in humans: the contribution of in vitro and in vivo experimental studies. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.6, p.258-266, 2007.

ROCHA, C.L.J.V.; ROCHA JÚNIOR, A.M.; AARESTRUP, B.J.; AARESTRUP, F.M. Inibição da expressão de ciclooxygenase 2 em feridas cutâneas de camundongos NOD

submetidos à terapia a laser de baixa intensidade. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.11, n.3, p.175-181, 2012.

RODRIGO, S.M.; CUNHA, A.; POZZA, D.H.; BLAYA, D.S.; MORAES, J.F.; BLESSMANN, J.B.; OLIVEIRA, M.G. Analysis of the systemic effect of red and infrared laser therapy on wound repair. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.27, n.6, p.929-935, 2009.

SANTOS, J.B.; PORTO, S.G.; SUZUKI, L.M.; ANTONIAZZI, J.L.; ECHER, I.C. Avaliação e tratamento de feridas: orientação aos profissionais de saúde. **Hospital das Clínicas**, Porto Alegre. 2011b.

SANTOS, N.R.S.; SANTOS, J.N.; REIS, J.A.; OLIVEIRA, P.C.; SOUSA, A.P.C.; CARVALHO, C.M.; SOARES, L.G.P.; MARQUES A.M.C.; PINHEIRO, A.L.B. Influence of the use of laser phototherapy (660 or 790 nm) on the survival of cutaneous flaps on diabetic rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.4, p.483-488, 2010.

SANTOS, N.R.S.; SOBRINHO, J.B.M.; ALMEIDA, P.F.; RIBEIRO, A.A.; CANGUSSÚ, M.C.T, SANTOS, J.N.; PINHEIRO, A.L.B. Influence of the combination of infrared and red laser light on the healing of cutaneous wounds infected by staphylococcus aureus. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.29, n.3, p.177-182, 2011a.

SANTOS, V.N.S.; FERREIRA, L.M.; HORIBE, E.K.; DUARTE, I.S. Electric microcurrent in the restoration of the skin undergone a trichloroacetic acid peeling in rats. **Acta Cirúrgia Brasileira**, v.19, n.5, p.466-469, 2004.

SCANLON, V.C.; SANDERS, T. **Essentials of Anatomy and Physiology**. 5 ed, Philadelphia: F.A. Davies Company, 2007.

SCHLAGER, A.; KRONBERGER, P.; PETSCHKE, F. Low-power laser light in the healing of burns: a comparison between two different wavelengths (635 nm and 690 nm) and placebo group. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.27, n.1, p.39-42, 2000.

SCHAWLOW, A.L; TOWNES, C.H. Infrared and optical masers. **Physical Review**, v.112, n.6, p.1940-1949, 1958.

SERAFINI, G.M.C.; SCHOSSLER, J.E.W.; AMARAL, A.S.; DUTRA, L.H.; DIBI, A.P.; DROGEMOLLER, P.; ATHAYDE, C.L. Açúcar granulado ou em gel no tratamento de feridas em cães. **Ciência Rural**, v.42, n.12, p.2213-2218, 2012.

SILVA, C.G.; CROSSETTI, M.G.O. Curativos para tratamento de feridas operatórias abdominais: uma revisão sistemática. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.33, n.3, p.182-189, 2012.

SILVA, E.B.; MANISCALCO, C.L.; ÉSPER, G.V.Z.; GUERRA, R.R.; KERPPERS, I.I. Análise macro e microscópicas de enxertos cutaneous por semeadura após laserterapia de baixa intensidade. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões**, v.40, n.1, p.44-48, 2013.

SILVA, J.P.; SILVA, M.A.; ALMEIDA, A.P.F.; JÚNIOR, I.L.; MATOS, A.P. Laser therapy in the tissue repair process: a literature review. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.1, p.17-21, 2010.

SILVA, Q.C.G.; BARBOSA, M.H. Fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.25, n.2, p.89-95, 2012.

SILVEIRA, L.B; SOUSA, G.R; FERREIRA, M.V.L . Fontes de Luz. In: SOUSA, G.R; SILVEIRA, L.B; FERREIRA, M.V.L; SOARES, B.M. **Terapia fotodinâmica em odontologia Atlas Clínico**. São Paulo: Napoleão, p.223, 2013.

SILVEIRA, P.C.L.; SILVA, L.A.; TUON, T.; FREITAS, T.P.; STRECK, E.L.; PINHO, R.A. Efeitos da laserterapia de baixa potência na resposta oxidativa epidérmica induzida pela cicatrização de feridas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.13, n.4, p.281-287, 2009.

SILVEIRA, P.C.L.; STRECK, E.L.; PINHO, R.A. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.86, p.279-282, 2007.

SMANIOTTO, P.H.S.; FERREIRA, M.C.; ISAAC, C.; GALLI, R. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.27, n.4, p.623-626, 2012.

SMANIOTTO, P.H.S.; GALLI, R.; CARVALHO, V.F.; FERREIRA, M.C. Clinical treatment of wounds - dressings. **Revista de Medicina da Universidade de São Paulo**, v.89, n.3/4, p.137-141, 2010.

SMITH, K. The photobiological basis of low-level laser radiation therapy. **Laser Therapy**, v.3, n.1, p.19-24, 1991.

SMITH, R.J.; BIRNDORF, M.; GLUCK, G.; HAMMOND, D.; MOORE, W.D. The effect of low- energy laser on skin-flap survival in the rat and porcine animal models. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.89, n.2, p.306-310, 1992.

SOUSA, G.R.; SILVEIRA, L.B; SOARES, B.M; FERREIRA, M.V.L. TOUBES, K.M.P.S. **Laser de Baixa intensidade. Quando e como utilizá-lo** In: Reabilitação Estética: Novas tendências.1 ed. São Paulo: Napoleão, v.1, p.356-391, 2012.

SOUZA, M.V.; PINTO, J.O.; COSTA, M.M.; SANTOS, E.C.; GARCIA, S.L.R.; OLIVEIRA, L.L. Quantificação de fatores de crescimento na pele de equinos tratada com plasma rico em plaquetas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.6, p.599-612, 2014.

SUVARNA, K.; MUNIRA, M. Wound healing process and wound care dressing: a detailed review. **Journal of Pharma Research**, v.2, n.11, p.6-12, 2013.

TABAKOGLU, H.O.; TOPALOGLU, N.; GULSOY, M. The effect of irradiance level in 980-nm diode laser skin welding. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.4, p.453-458, 2010.

TATARUNAS, A.C.; MATERA, J.M.; DAGLI, M.L.Z. Estudo clínico e anatomopatológico da cicatrização cutânea no gato doméstico. Utilização do laser de baixa potência GaAs (904 nm). **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.13, n.2, p.86-93, 1998.

TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v.41, n.3, p.259-264, 2008.

TEIXEIRA, M.L.C.D.; VASCONCELOS, L.S.; OLIVEIRA, T.G.; PETROIANU, A.; ALBERTI, L.R. Prevention of abdominal adhesions and healing skin after peritonectomy using low level laser. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.47, p.817-823, 2015.

VEVES, A.; FALANGA, V.; ARMSTRONG, D.G.; SABOLINSKI, M.L. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. **Diabetes Care**, v.24, p.290-295, 2001.

VEVES, A.; SHEEHAN, P.; PHAM, H.T. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) versus standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. **Archives of Surgery**, v.137, p.822-827, 2002.

VILELA, D.D.C.; CHAMUSCA, F.V.; ANDRADE, J.C.S.; VALLVE, M.L.F.; GONZALEZ, A.C.; ANDRADE, Z.A.; MEDRADO, A.R.A.P.; REIS, S.R.A. Influence of the HPA axis on the inflammatory response in cutaneous wounds with the use of 670-nm laser photobiomodulation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.116, p.114-120, 2012.

WALSH, L.J. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. **Australia Dental Journal**, v.42, n.4, p.247-254, 1997.

WICKETT, R.; VISSCHER, M. Structure and function of the epidermal barrier. **American Journal of Infection Control**, v.34, n.10, p.98-110, 2006.

WORLD ASSOCIATION OF LASER THERAPY - WALT. Consensus agreement on the design and conduct of clinical studies with low level laser therapy and light therapy for musculoskeletal pain and disorders. **5th World Congress**, in Guarujá, Brazil, 2004.

WU, S.C., MARSTON, W.; ARMSTRONG, D.G. Wound care: the role of advanced wound healing technologies. **Journal of Vascular Surgery**, v.52, n.12, p.59S-66S, 2010.

YU, C.; HU, Z.Q.; PENG, R.Y. Effects and mechanisms of a microcurrent dressing on skin wound healind: a review. **Military Medical Research**, v.1, n.24, 2014.

ZINAT, M.N, SHAHLA, N.D.; MASOUMEH, R.; ARDESHIR, A. Surgical site infection incidence after a clean-contaminated surgery in the Yasuj Shahid Beheshti hospital, Iran. **Investigación y Educación en Enfermeía**, v.29, n.3, p.435-441, 2011.