

CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE ESTÉTICA

Mariana Carpes da Silveira

**LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA E SUA RELAÇÃO NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Santa Cruz do Sul

2020

Mariana Carpes da Silveira

**LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA E SUA RELAÇÃO NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de pós graduação em Saúde Estética da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC, como requisito à obtenção do título de Especialista em Saúde Estética.

Orientador: Prof^a. Paula Bianchetti

Santa Cruz do Sul

2020

RESUMO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura foi identificar a interação do laser de baixa potência e o reparo de cicatrização tecidual em feridas padronizadas no modelo animal rato. Foram selecionados estudos experimentais que adotaram a terapia com laser de baixa potência para o tratamento de feridas agudas em ratos, com lesões induzidas. Foi utilizado as bases de dados Pubmed, Scielo e Portal de periódicos CAPES utilizando os seguintes descritores: Terapia a laser de baixa intensidade; Laser de baixa potência; Cicatrização de feridas; e inglês: laser therapy and healing. Dezesesseis estudos foram incluídos na revisão sistemática. Todos os estudos realizaram análise por meio de cortes histológicos das cicatrizes. Alguns estudos apontaram uma redução na intensidade do processo inflamatório e uma melhor organização das fibras de colágeno nos grupos irradiados. A terapia com laser de baixa potência mostrou boa resposta no reparo tecidual em algumas pesquisas, porém em outras não demonstraram efeitos benéficos da terapia a laser no processo cicatricial.

Palavras-chave: Laiserterapia; Cicatrização; Feridas.

ABSTRACT

The objective of this systematic review of the literature was to identify the interaction of the low power laser and the repair of tissue healing in standardized wounds in the rat animal model. Experimental studies that adopted low-level laser therapy for the treatment of acute wounds in rats with induced injuries were selected. The Pubmed, Scielo and Portal of CAPES journals databases were used using the following descriptors: Low-level laser therapy; Low power laser; Wound healing; and English: laser therapy and healing. Sixteen studies were included in the systematic review. All studies performed analysis through histological cuts of scars. Some studies have shown a reduction in the intensity of the inflammatory process and a better organization of collagen fibers in irradiated groups. Low-level laser therapy has shown good response in tissue repair in some studies, but in others it has not demonstrated beneficial effects of laser therapy on the healing process.

Keywords: Laiserterapia; Healing; Wounds.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquematização da união derme hipoderme.....	16
Figura 2 – Cicatriz atrófica de ferimento cortante no joelho.....	26
Figura 3 – Cicatriz hipertrófica de cirurgia cardíaca na região pré-esternal.....	26
Figura 4 – Quelóide por lesão de acne no dorso.....	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	06
2	OBJETIVOS	08
2.1	Objetivo Geral	08
2.2	Objetivo Específico	08
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	09
3.1	Pele.....	09
3.1.1	Epiderme.....	10
3.1.2	Derme.....	13
3.1.3	Hipoderme	14
3.2	Cicatrização	16
4	PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO.....	20
4.1	Coagulação	20
4.2	Inflamação.....	20
4.3	Proliferação	23
4.4	Contração da ferida.....	24
4.5	Remodelamento.....	24
5	CLASSIFICAÇÃO DAS CICATRIZES.....	26
5.1	Fatores que interferem no processo de cicatrização.....	27
6	LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO TRATAMENTO DE FERIDAS.....	29
6.1	Princípios físicos.....	30
6.2	Parâmetros de irradiação laser.....	31
6.3	Interação com o tecido biológico.....	34
7	METODOLOGIA	36
8	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
9	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS.....	56

1 INTRODUÇÃO

O processo de cicatrização é algo que vem sendo objetivo de estudo há anos, isto porque as complicações relacionadas as alterações desse processo possui alta morbidade. Os estudos nesta área vem em crescimento, graças a contribuição de pesquisas multidisciplinares (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; KEDE e SABATOVICH, 2015).

A partir do momento que ocorre uma lesão tecidual decorrente de um trauma, se inicia o processo de reparo, responsável por um complexo sistema de liberação de mediadores, que se inicia pela inflamação, após fase de migração de plaquetas e leucócitos, conseqüente fase proliferativa ou granulação, em relevância para angiogênese e aumento na quantidade de fibroblastos para produção de colágeno, fibronectina, elastina, glicosaminoglicanos e proteases que possuem ação de remodelagem a ferida. E finalmente ocorre a fase de epitelização, responsável pelo aprimoramento das fibras de colágeno e reabsorção de água, gerando força a cicatriz e diminuindo sua espessura, podendo levar meses até sua conclusão. Com o passar do tempo a neovascularização vai diminuindo tornando a cicatriz avascular. No início do processo de reparação tecidual ocorre com maior frequência edema, diminuição da proliferação vascular e de elementos celulares, tais como leucócitos, macrófagos e fibroblastos, em decorrência disso, nas fases iniciais são observadas as maiores dificuldades para o sucesso do processo de reparação (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Entre as décadas de 60 e 70 iniciaram os estudos sobre a terapia com laser de baixa potência na área da saúde. O precursor de estudos sobre o tema foi o Professor André, que deu início a pesquisas em animais e ensaios clínicos, que apontaram potencial de irradiação laser de baixa intensidade sobre o tecido de forma direta poderia modular certos processos biológicos, principalmente a regeneração de tecidos. Hoje em dia há pesquisas sobre o laser de baixa potência incluindo tratamentos de lesões de tecidos moles, lesões tendíneas, patologias articulares, feridas abertas e algias (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

O termo “laser” é a abreviação em inglês de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* tendo origem de geração na amplificação da luz por liberação

estimulada de radiação. Essa teoria teve início com o físico Albert Einstein, em 1916 a nomenclatura de emissão estimulada foi utilizado pela primeira vez. A utilização do laser pode ser definida de acordo com o meio ativador, potência e dose utilizada, modo, tempo de irradiação e número de aplicações (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Os laser de baixa intensidade são agentes terapêuticos que proporcionam ação anti-inflamatória e analgésica, favorecendo o reparo de tecidos biológicos que sofreram algum trauma. Atua na cicatrização através do aumento do metabolismo, proliferação e maturação celular, no aumento da quantidade de tecido de granulação e diminuindo mediadores do processo inflamatório.

Esta pesquisa tem como objetivo identificar a interação do laser de baixa potência e o reparo de cicatrização tecidual em feridas padronizadas no modelo animal rato, devido a compatibilidade clínica e histopatológica com feridas em humanos, com intuito de colaborar com um recurso que ajude na preservação de um processo de reparação ideal, uma vez que as intercorrências cicatriciais ultrapassam o componente estético, podendo gerar dor, retrações teciduais causando limitações de movimentos ao indivíduo, além de outros aspectos de comprometem a qualidade de vida.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar através de revisão bibliográfica a interação da terapia com laser de baixa potência e o reparo de cicatrização tecidual em feridas padronizadas no modelo animal rato.

2.2 Objetivos Específicos

- Esclarecer quais os reais efeitos da laserterapia de baixa potência sobre feridas cutâneas induzidas;
- Determinar as formas mais eficazes de aplicação da laserterapia.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Pele

A pele é um órgão funcional de extrema importância, recobre totalmente o corpo, sendo o órgão mais acessível a observação, é a apresentação física do indivíduo ao mundo. Não representa apenas um invólucro corporal ligado a autoimagem, também possibilita a interação do nosso organismo com o meio externo, e é um órgão funcional vital ligado à saúde do indivíduo. Possui caráter imunológico decorrente dos elementos celulares que nela contém, que são os queratinócitos, mastócitos e células dendríticas, protegendo o organismo contra agentes agressores internos e externos (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Representa o órgão de maior peso corporal, cerca de 15% do valor total de peso do indivíduo, com área em torno de 1,5m² no adulto médio normal. Apresenta constantes alterações em suas células com o passar dos anos e desempenha funções como a proteção das estruturas internas, impedindo a agressão dos órgãos e tecidos por agentes físicos, tais como radiações, agentes mecânicos, frio e calor; e agentes biológicos, bactérias, vírus e fungos. Realiza manutenção da homeostase, que significa a harmonia e normalidade das funções fisiológicas, através das glândulas sudoríparas, que regulam a temperatura e o equilíbrio hidroeletrólítico, através de suas secreções que contêm água e eletrólitos (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Também estão instalados na pele os receptores neurais, que tem como função a percepção do meio externo (tato, pressão, calor, frio e dor). Através da pele é possível identificar distúrbios do funcionamento do organismo, podendo ser de ação localizada, como a resposta inflamatória que causa calor, rubor, infiltração; ou ação sistêmica, quando evidencia-se palidez cutânea na anemia, ou icterícia quando há doenças hepáticas. Além disso, sua impermeabilidade impede a perda de água e de proteínas do organismo para o exterior, produção de vitamina D³ (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; KEDE e SABATOVICH, 2015).

É constituída pela epiderme, derme e hipoderme, sendo estas duas primeiras camadas fortemente aderidas uma a outra. A epiderme é a camada mais superficial, avascular e está separada da derme por sua última camada, a membrana basal ou

germinativa, que está apoiada sobre as papilas dérmicas, derivada da ectoderme; a derme é a camada intermediária, derivada da mesoderme, e a hipoderme, ou tela subcutânea, é a camada mais profunda, corresponde a fáscia superficial dos estudos anatômicos, não considerada por alguns autores como parte da divisão da pele (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; KEDE e SABATOVICH, 2015).

3.1.1 Epiderme

A epiderme é a camada contínua estendida por toda a superfície do corpo humano, é formada por um tecido epitelial do tipo estratificado pavimentoso queratinizado, representa um valor aproximado de 0,07 mm a 1,6 mm de espessura na maior parte do organismo. Depende da vascularização proveniente da derme, já que não possui suprimento sanguíneo próprio. É dividida em cinco camadas distintas, que continuamente são substituídas. É constituída pelos seguintes tipos de células:

- o corneócito é responsável pela constante renovação (descamação) da pele, constitui cerca de 80% da população de células da epiderme;
- as células de Langerhans são pertencentes ao sistema imunológico, representam de 2% a 8%. Não são consideradas tipicamente um componente funcional da barreira epidérmica, elas desempenham proteção imunológica adicional á pele, agindo como uma barreira física aos organismos patogênicos;
- as células de Merkel (3%) funcionam como receptor tátil, estão mais concentradas nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, atuando como identificadoras do tato, da pressão e do estiramento da pele; os melanócitos (5% a 10%), responsáveis pela produção do pigmento melanina. Uma célula melanócito consegue transferir melanina para o interior de 36 queratinócitos, possuem função de proteger o DNA dos núcleos celulares, conseqüentemente, bloqueando a formação de radicais livres, protegendo a pele contra ação danosa dos raios ultravioleta A e B (BORGES e SCORZA, 2016).

A estrutura epidérmica é formada por cinco camadas celulares distintas, que são denominadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida ou de transição e córnea, abordadas separadamente a seguir (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

A **camada basal** é a parte mais profunda da epiderme, localizada próximo a derme, da origem ao denominado estrato germinativo. É formada por dois tipos de células, as basais ou germinativas e os melanócitos. Se destaca por apresentar uma única fileira de queratinócitos (células germinativas), possuem formato cilíndrico ou cúbico, dispostos um ao lado do outro, a maioria possui capacidade de mitose (multiplicação celular). Dessas células, 50% são células amplificadoras, 40% são células pós-mitóticas que se transferem para a periferia da epiderme, e 10% são células tronco (BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Nesta camada, se inicia o processo de diferenciação celular, quando sofrem uma série de alterações bioquímicas e morfológicas, resultando na produção de células mortas que serão retiradas da superfície cutânea e substituídas por células novas (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A principal função do estrato basal é a produção de novas células que se deslocam para as camadas mais superficiais da pele, realizando assim o processo de formação dos estratos adjacentes: espinhoso, granuloso e córneo. As células começam a morrer e sofrer queratinização quando se afastam da fonte de nutrição. A célula germinativa possui ciclo mitótico em torno de 28 dias. Desta forma, a queratina endurece e impermeabiliza parcialmente a epiderme, realizando a manutenção da pele. (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016)

A **Camada espinhosa** representa a camada mais espessa da epiderme, também conhecida como estrato de Malpighi, situa-se acima da camada basal e é constituída por fileiras de queratinócitos, cujo sua quantidade varia de acordo com sua localização anatômica e fatores endógenos e exógenos, podendo variar de cinco a dez camadas de ceratinócitos (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

São células poliédricas, ou seja, possuem muitas faces planas, e pavimentosas que deixam o estrato basal e vão em direção a superfície, passando assim por sucessivas e importantes transformações morfológicas, moleculares e histoquímicas. No espaço que separa as membranas citoplasmáticas dos ceratinócitos, há uma substância chamada “glicocálix”, que aumenta a aderência intercelular e serve de meio condutor de substâncias hidrossolúveis para o meio interno. Essa camada é assim denominada devido sua aparência periférica, que parece emitir espinhos, que são desmossomos, responsáveis pela grande coesão

celular dos epitélios, muito resistentes a trações e pressões (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Os desmossomos não são estruturas fixas, se formam e dissolvem constantemente, evidenciado pela diferente velocidade de progressão de queratinócitos adjacentes, quando marcados pela tiamina tritiada (BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

A **camada granulosa** está localizada acima da camada espinhosa, possui de uma a três fileiras de células grandes, maiores que as espinhosas, de formato achatadas, nucleadas e com citoplasma repleto de grânulos denominados basófilos de querato-hialina. Quando esses grânulos aumentam de tamanho o núcleo se desintegra, ocorrendo assim a morte de células mais superficiais do estrato granuloso. Esses grãos de queratina são formados por profilagrina, que serão transformados em filagrina, proteína básica, rica em histidina, e sua função é proporcionar resistência a essa camada. Sua estrutura também promove a impermeabilidade da epiderme decorrente de sua camada superficial morta e ceratinizada, conhecida como capa córnea, evitando a perda de água dos tecidos através da pele (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015; BORGES, 2010).

Já a **camada lúcida ou de transição** é considerada uma camada adicional entre os estratos granuloso e córneo, possuindo maior quantidade em peles mais espessas, como planta dos pés e palma das mãos. Nessa fase, as células são anucleadas e formam uma faixa clara e homogênea (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A **junção dermoepidérmica** é uma estrutura importante que compõe a pele, formada por prolongamentos de células basais, chamadas de hemidesmossomas, e partes de fibras dérmicas. A epiderme penetra na derme através das cristas epidérmicas, enquanto a derme se projeta na epiderme pelo meio das papilas dérmicas, assegurando assim a aderência entre a epiderme e a derme, também proporcionando trocas metabólicas importantes para a pele.

As papilas dérmicas se projetam para a epiderme em direção a superfície, apresentando uma série de cristas, que são separadas por sulcos, formando assim as impressões digitais ou dermatóglifos. Estão presentes nas palmas das mãos e

plantas dos pés, caracterizando a imutabilidade e individualidade de cada indivíduo (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

3.1.2 Derme

Camada intermediária de sustentação da pele, com origem embrionária do mesoderma, formada de tecido conjuntivo, onde se dá a fixação da epiderme à derme. É constituída pelas células denominadas fibroblastos (responsáveis pela formação de fibras de colágeno e elastina), por colagenase, estromelina e de matriz extracelular. A derme também possui células diferenciadas responsáveis pela defesa imunológica desta camada, que são os macrófagos, os linfócitos e os mastócitos. A derme é composta em sua maior parte de vasos sanguíneos e linfáticos, estruturas nervosas sensoriais e musculatura lisa (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

É dividida em duas camadas, a mais superficial, ou papilar, é composta por tecido conjuntivo propriamente dito do tipo frouxo, localizada abaixo da epiderme; e a camada profunda, ou reticular, formada por tecido conjuntivo propriamente dito do tipo denso não modelado, localizada profundamente à camada papilar (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015; BORGES, 2010).

A derme papilar possui quantidade maior de matriz extracelular, porém menos colágeno e elastina, que estão em maneira mais dispersa e voltadas em direção a superfície. Os vasos sanguíneos nessa camada são abundantes, porém com diâmetro de capilares. Já a derme reticular está presente em maior parte na derme, é composta por fibras de colágeno denso e espessas fibras de elastina, formando um arranjo longitudinal paralelo a superfície da pele (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

O fibroblasto é a principal célula dessa camada, responsável pela produção de colágeno e elastina, que são elementos fibrilares, e por elementos não fibrilares, como as glicoproteínas, a proteoglicana e o ácido hialurônico presentes na derme. Atuam também na reparação tecidual, um traumatismo na derme promove a migração de fibroblastos próximos até a área lesionada, produzindo maior

quantidade de matriz colagenosa (BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016).

Devido as forças de tração e pressão, a derme possui maior resistência em algumas áreas específicas, que são chamadas de linhas de Langer, chamadas assim em homenagem ao anatomista austríaco Karl Langer, também conhecidas como linhas de tensão ou de clivagem, importantes nas reparações e nas abordagens cirúrgicas. Geralmente são espirais longitudinais nos membros, ao longo do tronco e pescoço são transversais, nos cotovelos, joelhos, punhos e tornozelos comportam-se de maneira paralela às pregas transversais que se formam na região da flexão (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015; BORGES, 2010).

3.1.3 Hipoderme

A união entre a derme e a hipoderme é denominada junção dermo-hipodérmica. A hipoderme, ou panículo adiposo, está localizada abaixo da derme e acima da aponeurose muscular, é formada por um conjunto de células adiposas que armazenam gordura e estão separadas por finos septos de tecido conjuntivo frouxo, onde são encontrados os vasos e os nervos. As células adiposas, os adipócitos, tem origem a partir das células embrionárias mesenquimais que produzirão as células lipoblastos, fibroblastos diferenciados que acumulam gordura no citoplasma, que se enchem de gordura quando maduros para constituir os adipócitos (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

O tecido adiposo é composto pelo agrupamento ou isolamento das células adiposas, possuindo dois tipos no organismo humano, o tecido adiposo amarelo (unilocular) e o pardo (multilocular).

O tecido adiposo amarelo está presente na camada subcutânea corporal conforme o biotipo, sexo e idade da pessoa. Altamente irrigada por vasos sanguíneos, formando redes capilares por todo o tecido, denominada plexo hipodérmico (profundo). Esses vasos têm acesso por entre os septos de tecido conjuntivo, dividindo a gordura em lóbulos. Embora a gordura unilocular seja destacada na prática clínica, o tecido pardo, ou multilocular, é de extrema importância, já que tem função de produzir calor pelo corpo devido o grande número

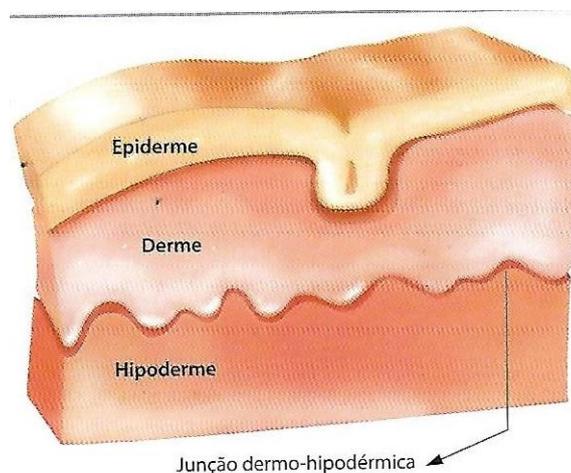
de mitocôndrias nos adipócitos multiloculares. Nos recém-nascidos esse tipo de gordura é mais evidente, com seu desenvolvimento fetal separado do tecido unilocular (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

A hipoderme tem por função realizar isolamento térmico, armazenamento calórico, proteção contra traumas mecânicos, modela a superfície corporal de homens e mulheres, ocupa o espaço entre os tecidos e metaboliza hormônios que controlam o ritmo da lipólise, como o ACTH, insulina, as tiroxinas, catecolaminas e outros mais (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Apresenta variações de acordo com a estrutura anatômica, no sexo feminino costuma a ser mais espessa quando comparada ao sexo masculino. Sua distribuição também varia nos dois sexos, sendo regulada pelos hormônios andrógenos e estrógenos, e pelos adrenocorticais na fase da puberdade. No sexo feminino, geralmente há maior concentração na região glútea, na região trocantérica (culotes), nos quadris, flancos e joelhos, representa cerca de 18% a 20% da massa corpórea. No sexo masculino há maior concentração de gordura na região abdominal, representando aproximadamente de 10% a 14% da massa corpórea. Existem diferenças estruturais no arranjo anatômico dos adipócitos quando comparados a hipoderme feminina e masculina, quanto à disposição dos septos conjuntivos ao redor das células de gordura. As células femininas estão justapostas por fibras conjuntivas paralelas, já no sexo masculino estas células estão justapostas e sustentadas por fibras cruzadas como rede, dificultando o aumento de tamanho da célula de gordura, sendo assim quando há aumento de volume de gordura corporal subcutânea no corpo feminino ocorre uma expansão celular mais pronunciada (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Os anexos da pele são constituídos pelas glândulas sudoríparas e sebáceas, mamas e unhas. Na palma das mãos, na planta dos pés e nas faces dorsais das falanges digitais possuímos a pele sem pelos, denominada glabra (GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014; KEDE e SABATOVICH, 2015).

Figura 1: Esquemática da união entre a derme e hipoderme



Fonte: Borges e Scorza (2016)

3.2 Cicatrização

A cicatrização é um processo biológico eficiente de reparação tecidual, que tem início a partir de uma lesão tecidual, promovendo a reepitelização da epiderme e substituição da derme por uma nova matriz extracelular. A degradação e remodelação da matriz extracelular são prejudiciais ao processo de cicatrização, alterando a estrutura do tecido levando a ulceração crônica ou à cicatriz fibrosa e queloidiana. A matriz extracelular realiza papel de orientação na atividade de células reparadoras, tais como migração, diferenciação, proliferação e sobrevivência, através da ligação dos receptores de adesão e regulação de fatores de crescimento e morte celular programada. A cicatrização é estruturada entre quantidade e qualidade de proteínas da matriz extracelular (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A reparação tecidual ocorre a partir da agregação e degranulação das plaquetas, coagulação do sangue e formação de fibrina capaz de preencher a ferida. Em seguida, a inflamação, pelo meio de polimorfonucleares, monócitos, linfócitos e macrófagos, atua eliminando microrganismos e armazenando em excesso fatores de crescimento e citocinas, que contribuem para a formação de matriz temporária de tecido de granulação, que é formada por proteoglicanos, glicosaminoglicanos e fibronectina. Este tecido de granulação transitório se apaga após todas as células envolvidas entrarem em apoptose. Para a formação da cicatriz madura, ocorre o remodelamento da matriz, quando há aumento dos níveis de colágenos tipo I, que

se apresenta em feixes espessos e ligações cruzadas, concomitante a redução dos níveis de fibronectina, glicosaminoglicanos, proteoglicanos e colágeno tipo III (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A fibronectina, que se caracteriza por ser uma proteína multifuncional de adesão celular presente no sangue e tecidos, efetua a adesão celular e o movimento dos fibroblastos, ceratinócitos e células endoteliais, fagocita detritos de matriz extracelular ativando macrófago, realizando o desbridamento da ferida (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

O principal componente do tecido de granulação recente é o ácido hialurônico, importante glicosaminoglicano facilmente encontrado entre as células mesenquimais. Aumenta seus níveis logo após o traumatismo, diminuindo entre o quinto e décimo dia. Enquanto isso, os glicosaminoglicanos sulfatados, sulfato 4 de condroitina e dermatan-sulfato se elevam durante o quinto e sétimo dia. Mais elásticos que o ácido hialurônico, temos os proteoglicanos, glicosaminoglicanos sulfatados associados a proteínas que favorecem esta ação (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

O colágeno é a principal proteína constituinte do tecido conjuntivo, constituída por três cadeias que formam hélices triplas. Varia em 25 tipos, de I a XXV, estando presente o colágeno de tipo III aumentado no tecido de granulação. Entre o sétimo a décimo quarto dia estão em prevalência os colágenos fibrilares tipo I, III e VI. Durante a transição do tecido de granulação para cicatriz madura ocorre o remodelamento do colágeno, que é determinado por sua síntese contínua quanto por seu catabolismo, regulado por colagenases de granulócitos, macrófagos, células epidérmicas e fibroblastos. Também realizam função de regulação da matriz durante a reparação tecidual, as metaloproteinases e seus inibidores (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

As lesões cutâneas podem ser classificadas em três tipos:

- **Lesão superficial:** atinge apenas o epitélio sem comprometimento a camada basal.
- **Lesão profunda:** quando há perda de tecidos, epiderme e derme, mínima hemorragia, ausência de infecção e bordas próximas.
- **Lesão aberta:** perda de todos os tecidos, epiderme, derme, hipoderme e tecido muscular, com ou sem infecção, bordas irregulares, presença de tecido de granulação e conversão em tecido fibroso.

A regeneração dos tecidos sofre influência de acordo com as condições locais e sistêmicas do indivíduo, assim como o tipo de ferimento, tempo de evolução, o tecido envolvido e as técnicas utilizadas, determinando assim diferenças na condição da cicatriz e no tempo de recuperação. A regeneração ocorre quando há perfeita reparação do tecido preenchido, sem formação de tecido cicatricial, enquanto a reparação de tecidos se dá quando há a substituição do tecido preexistente por tecido fibroso, gerando uma cicatriz (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A cicatrização pode ser classificada em primeira, segunda ou terceira intenção:(KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

- **Cicatrização de primeira intenção:** temos como exemplo as feridas cirúrgicas, que possuem união das bordas, ausência de contaminação e corpo estranho, e sem perda significativa de tecido. A cicatrização ocorre a partir da junção das bordas da ferida, fazendo com que seu fechamento seja relativamente rápido, em torno de 48 horas. Tem início com a formação de fibrina e colágeno, avançando a medida que ocorre a impermeabilidade da ferida. Não é possível a visualização de tecido de granulação, e a mobilização da lesão é pequena.

Acontecida a lesão, ocorre a formação do coágulo que possibilita a estase e liberação de substâncias vasoativas. Em 6 horas, os neutrófilos acabam por liberar enzimas que destroem restos celulares e possíveis agentes invasores. Após 12 horas, ocorre produção de exsudato e macrófagos entram em ação. Em 48 horas, há produção de colágeno através dos fibroblastos, possibilitando a formação da cicatriz. Entre o 3º e 5º dia ocorre neovascularização, absorção do edema e composição do colágeno. No 6º dia ocorre o pico da proliferação de fibroblastos, restabelecendo o tecido conjuntivo. Com 10 dias a ferida se torna resistente. Com 15 dias através do remodelamento das fibras, ocorre aumento da resistência e diminuição da espessura da cicatriz. Em 30 dias a cicatriz já possui 50% da resistência do tecido original, considerando que jamais se recupera a resistência tensional do tecido antes lesionado (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

- **Cicatrização de segunda intenção:** o processo ocorre da periferia da lesão em direção ao centro, há perda de tecido e as bordas estão afastadas. Ocorre a

formação de tecido de granulação e posterior epitelização (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A granulação, responsável pela neovascularização através do brotamento de vasos preexistentes, confere o aspecto granuloso e avermelhado à ferida. Os fibroblastos realizam a síntese de proteoglicanos e colágeno, e macrófagos a assepsia da lesão. A cicatriz é formada por fibroblastos fusiformes, com aspecto inativo, colágeno denso, partículas de tecido elástico, matriz extracelular e vasos escassos (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A cicatrização por segunda intenção possui reação inflamatória intensificada devido à maior quantidade de fibrina formada por grandes defeitos tissulares, além de restos necróticos e exsudato. Possui maior quantidade de tecido de granulação. A contração da ferida varia de acordo com o local, tipo e profundidade da lesão (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

- **Cicatrização de terceira intenção:** ocorre quando há afastamento de bordas e presença de secreção purulenta devido à contaminação da lesão ou de fibrina, nestes casos a cicatrização se dá quando eliminados estes fatores (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

4 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO

4.1 Coagulação

Imediatamente após o tecido ser lesionado, ocorre intensa agregação plaquetária, que juntamente com os componentes de coagulação realizam o tamponamento dos vasos seccionados. Nos primeiros 5 a 10 segundos ocorre vasoconstrição, limitando a perda sanguínea e manutenção da hemostasia. As plaquetas armazenam diversas citocinas, como fator de crescimento derivado da plaqueta (PDGF), fator transformador do crescimento alfa (TGF- α) e fator transformador do crescimento beta (TGF- β), importantes para a formação de um novo tecido, ainda secretam substâncias vasoativas que realizam a vasoconstrição evitando hemorragias, tais como serotonina, ADP, cálcio e tromboxane. Com a formação de coágulo se estabelece uma barreira impermeável, evitando o contato da ferida com o meio externo, protegendo de contaminações (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A coagulação sanguínea interage com a fase inflamatória através da ativação do fator de Hageman, liberação de fatores pró-coagulantes por células danificadas, aumento de fosfolípidios através de plaquetas ativadas, realização da cascata do complemento por vias clássica e alternada, aumentando a permeabilidade de vasos e condução de neutrófilos e monócitos em direção ao local agredido, assim como a liberação de outros mediadores vasoativos, tais como histamina, leucotrienos C4 e D4, e produtos derivados de oxigênio. Fatores intrínsecos podem reprimir a agregação plaquetária e interferir no tamanho do coágulo próximo a lesão, como a produção de prostaciclina que age inibindo a agregação plaquetária, antitrombina III que inibe a ação da trombina, formação de proteína que degrada fatores de coagulação V e VIII, e liberação dos ativadores de plasminogênio que quebram o coágulo através da conversão de plasminogênio em plasmina (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

4.2 Inflamação

Esta fase é caracterizada pelo deslocamento sequencial de células para a ferida, realizada por mediadores bioquímicos que intensificam a permeabilidade

vascular, facilitando a entrada de elementos celulares para a área da ferida, também a quimiotaxia de células da circulação, liberação de citocinas e fatores de crescimento, e ativação de células de migração. Ocorre imediatamente após o processo de coagulação até o quarto e quinto dia, onde há liberação de mediadores químicos, como proteínas, lipídios, ácidos e aminas vasoativas, também direcionando células inflamatórias para as bordas da ferida, que são os leucócitos polimorfonucleares, macrófagos, linfócitos e mastócitos. Posteriormente ocorre vasodilatação como resposta a estes mediadores (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

Os mediadores bioquímicos são substâncias que agem participando do processo da resposta inflamatória, podem ser de curta ação como a histamina e a serotonina, ou de ação prolongada como a leucotoxina, bradicinina e a prostaglandina. O mediador mais importante neste processo é a prostaglandina, pois contribui para a exsudação vascular, estimula a mitose celular e a quimiotaxia de leucócitos (células do sistema imune que realizam a assepsia do local), possibilitando a reconstrução de um novo tecido. Os leucócitos são responsáveis por realizar a fagocitose das bactérias, fragmentos celulares e corpos estranhos encontrados na área lesionada, atuam por um tempo determinado, podendo variar de três a cinco dias (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

As primeiras células a se infiltrarem no local lesionado são os neutrófilos, com período de pico de infiltração entre 24 e 48 horas após o ferimento, dando início ao processo de limpeza da lesão através da liberação de enzimas e produtos tóxicos do oxigênio que exterminam bactérias contaminantes e aumentam a alteração tecidual. Essas células inflamatórias também são responsáveis por produzir fatores de crescimento, preparando a lesão para a fase proliferativa, neste momento células endoteliais e fibroblastos também são recrutados. Por um mecanismo ainda não bem compreendido, no decorrer das últimas etapas da resposta inflamatória, os neutrófilos recebem um sinal para suspender a limpeza do local lesionado por meio de apoptose (morte celular), sendo fagocitados por macrófagos. Quando não há contaminação da lesão, a infiltração de neutrófilos se encerra no decorrer de poucos dias, os persistentes são fagocitados por macrófagos tissulares (KEDE e SABATOVICH, 2015; BORGES e SCORZA, 2016).

Os monócitos presentes no sangue periférico, desde o princípio do processo cicatricial, se infiltram no local da ferida decorrente de agentes quimiotáticos específicos. Os monócitos são ativados a partir da liberação de fatores procedentes das plaquetas, tanto como da fagocitose de componentes celulares (fibronectina ou colágeno), transformando-os em macrófagos, primordiais células que compreendem o processo de reparo. Os macrófagos desbridam tecidos desvitalizados, realizam fagocitose de bactérias, orientam o crescimento de tecido de granulação, armazenam fatores quimiotáticos que conduzem outras células inflamatórias até o local da ferida e originam prostaglandinas, que atuam como vasodilatadores potentes, interferindo na permeabilidade dos microvasos (BORGES e SCORZA, 2016).

Os macrófagos também agem produzindo fatores de crescimento que induzem reações biológicas de reparação e regeneração da pele. Esses eventos químicos e celulares iniciam a partir do terceiro dia, podendo se ampliar até o décimo dia pós-lesão. Dentre os fatores de crescimento, encontramos o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), estimula a migração dos fibroblastos, a angiogênese e a contração da ferida. O fator de crescimento fibroblástico (FGF) estimula a migração dos fibroblastos para o centro da ferida e propicia a síntese de matrizes de reparação tecidual, tais como elastina e colágeno. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) constitui a regeneração dos tecidos. O fator de crescimento transformador alfa (TGF- α) replica células endoteliais (BORGES e SCORZA, 2016).

Os mastócitos desempenham papel de suma importância na coordenação da neovascularização da ferida através da produção e liberação de fatores de crescimento, como PDGF, VEGF e FGF. Também liberam fatores de crescimento que ativam fibroblastos, realizando a síntese de colágeno, assim participando na deposição de uma matriz extracelular temporária na lesão, sendo essencial para o fechamento da ferida. Na fase de remodelamento, os mastócitos realizam a formação de uma matriz permanente e integração equilibrada com macrófagos, realizando a formação de fatores de crescimento e degradando enzimas (BORGES e SCORZA, 2016).

4.3 Proliferação

A fase proliferativa, também conhecida como fase fibroblástica, tem início por volta do terceiro dia após o ferimento, permanece por duas a três semanas, a partir daí tem-se o início da formação da cicatriz. Esta fase é composta por três eventos importantes que ocorrem após o ápice do período inflamatório, a neovascularização, ou angiogênese, fibroplasia e epitelização. Nesta momento do processo que ocorre a formação do tecido de granulação, composto por um leito capilar, macrófagos, fibroblastos, um arranjo frouxo de colágeno, ácido hialurônico e fibronectina (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A multiplicação e migração de fibroblastos são provocadas pelas citocinas originadas no local da ferida e por fatores de crescimento TGF- α , TGF- β , FGF, GM-CSF, KGF e PDGF. Essas substâncias produzem e armazenam fibronectina, colágenos tipo I, III e VI e ácido hialurônico. Os fibroblastos ligam-se entre si e à matriz extracelular em arranjos radiais que realizam tensão em torno da ferida que irá se contrair. O crescimento de fibroblastos é concomitante a angiogênese e à deposição de nova matriz. Células endoteliais da microvasculatura próxima a ferida desintegram a membrana basal, através da matriz danificada deslocam-se para o novo tecido de granulação, formando novos capilares. Entre os capilares endoteliais e o tecido de granulação forma-se nova membrana basal, que substitui a matriz provisória (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A partir da liberação de fatores de crescimento específico, juntamente com a ativação dos macrófagos, vai ocorrendo a substituição da matriz extracelular por tecido conjuntivo. Acontece o redirecionamento de queratinócitos não danificados para as bordas do ferimento, tal fenômeno tem maior intensidade de acordo com a hidratação do leito da ferida, justificando a indicação para lesões assépticas, de sempre permanecer hidratada e úmida (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

Nesta fase ocorre a neovascularização, que vai acontecendo a partir das bordas da lesão, responsável pela manutenção das trocas de gases, garantindo a nutrição das células metabolicamente ativas. Os fibroblastos são responsáveis pela produção da nova matriz extracelular (fundamental para o crescimento celular), produzem também colágeno, fibronectina, elastina, proteases e glicosaminoglicana

(responsáveis pelo desbridamento e remodelamento fisiológico), concomitante aos vasos sanguíneos que transportam oxigênio e nutrientes indispensáveis ao metabolismo celular local (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

Ocorre proliferação de células epidérmicas presentes na borda da ferida, através do estímulo realizado pelo fator de crescimento epidérmico (FCE) ou TGF- α . A partir da reepitelização, forma-se nova membrana basal, ocluindo a nova epiderme sobre a matriz, reestabelecendo a barreira cutânea (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

4.4 Contração da ferida

Este processo é determinado pelo fechamento da ferida, que ocorre devido os fibroblastos participarem da síntese de matriz extracelular e na produção de força mecânica, sofrendo interferência na reorganização da matriz e na contração da ferida, tornando sua ação contrátil determinante para o fechamento da ferida. A contração ocorre de forma centrípeta, ou seja, tem início nas bordas e vai em direção ao centro da lesão (BORGES e SCORZA, 2016).

4.5 Remodelamento

Neste momento da fase de cicatrização ocorre a maturação dos elementos e alterações na matriz extracelular, surgindo um depósito de proteoglicanos e colágeno, iniciando assim o processo para tentativa de recuperação da estrutura tecidual adequada. Acontece a transferência de células endoteliais presentes na borda para a extensão da ferida. Sendo assim, a remodelação da matriz e a maturação da neoepiderme tem início nas margens da lesão, enquanto o tecido de granulação ocupa a região central da ferida, ocorrendo em certo momento a diferenciação da matriz extracelular das margens daquela situada no centro (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

O colágeno é depositado em excesso pelos fibroblastos, que posteriormente parte será degradado através da reorganização da matriz extracelular, quando ocorre a liberação de metaloproteinases. O colágeno juntamente com ácido

hialurônico, favorecem a penetração da matriz pelas células parenquimatosas. Através da ação dos fibroblastos aderidos a matriz colágena, juntamente com a ação da TGF- β 1, TGF- β 2, PDGF e ligações cruzadas entre os feixes de colágeno, ocorre a contração da lesão, podendo ser reduzida até 20% do tamanho da cicatriz. Dessa maneira, ocorre a transformação da matriz extracelular provisória para definitiva (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

O tecido de granulação é composto e estruturado de acordo com o tempo transcorrido desde a agressão tecidual, da longitude da borda da ferida, das citocinas liberadas e do microambiente da matriz. As células endoteliais entram em apoptose devido a diminuição de capilares, seguido dos miofibroblastos e macrófagos (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

Durante a fase proliferativa ocorre a reepitelização, que consiste no recobrimento da ferida por um novo epitélio, e realiza a transferência e multiplicação de queratinócitos a partir da periferia da lesão. Estes eventos são ordenados por fatores de crescimento, integrinas e metaloproteinases (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

Nessa fase a cicatriz ostenta grande resistência, em decorrência de alterações nos feixes de colágeno que aumentam de tamanho. A medida que a matriz amadurece, ocorre o desaparecimento de fibronectina e ácido hialurônico. A força da cicatriz também depende da quantidade de colágeno presente, que aumenta de acordo com o tempo decorrido, ou seja, quanto mais recente for a lesão, menor será seu poder de resistência a um tensionamento, podendo acarretar na hipertrofia da cicatriz. A ferida pode se contrair de 0,60mm a 0,75mm por dia, encerrando quando ocorre a união total das bordas do ferimento, ou quando ocorre a maturação do colágeno, ou ainda se a tensão do tecido ao redor da lesão for superior a força contrátil do miofibroblasto. A redução da vascularização da cicatriz acontece entre a 6ª e 18ª semana, tornando-se completo o processo de remodelagem entre 6 a 18 meses (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

5 CLASSIFICAÇÃO DAS CICATRIZES

- **Atróficas:** lesões planas, lisas, deprimidas, retráteis, ausência de sulcos, poros e pelos, apresentam discromia.

Figura 2: Cicatriz atrófica de ferimento cortante no joelho



Fonte: Kede e Sabatovich (2015)

- **Hipertróficas:** lesões fibróticas, lisas, protuberantes, sem sulcos, poros ou pelos, discrômicas. Se restringe a área do processo cicatricial inicial, reduzindo seu tamanho com o decorrer dos anos.

Figura 3: Cicatriz Hipertrófica de cirurgia cardíaca na região pré-esternal



Fonte: Kede Sabatovich (2015)

- **Queloidianas:** tumores protuberantes, duros, apresentam superfície lisa e brilhante, de pigmentação rosada ou castanha, acompanham dor ou prurido. Em alguns casos não há evidência de traumas prévios (KEDE e SABATOVICH, 2015).

Figura 4: Quelóide por lesão de acne no dorso



Fonte: Kede e Sabatovich (2015)

5.1 Fatores que interferem no processo de cicatrização

A perfusão sanguínea e oxigenação dos tecidos tem papel fundamental no processo de cicatrização, indivíduos portadores de patologias que alteram o fluxo sanguíneo possuem uma distribuição deficiente de nutrientes para as células, assim como de componentes do sistema imunitário. O tabagismo acarreta a redução de hemoglobina funcional e disfunção pulmonar, que conseqüentemente reduz o aporte de oxigênio para as células, regredindo a evolução deste processo (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A localização da ferida também é determinante para um bom processo de cicatrização, áreas com maior vascularização e menor mobilidade e tensão tendem a fechar com maior velocidade quando comparados com regiões menos irrigadas e com maior tensão, como cotovelos e joelhos (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBA, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A existência de corpos estranhos como, implantes, válvulas artificiais ou qualquer outro corpo estranho retardam o processo de cicatrização por serem inertes, assim como tratamentos quimioterápicos, radioterápicos e corticosteroides afetam diretamente no processo de cicatrização pois diminuem a resposta imune

adequada, também interferem na divisão celular e síntese proteica, prejudicando a produção de colágeno, além de aumentar a atividade da colagenase, tornando a cicatriz mais frágil (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

O estado nutricional do indivíduo também se torna fator fundamental para a cicatrização, já que deficiências nutricionais deprimem o sistema imunológico e reduz a qualidade e a síntese do tecido de reparação. A deficiência de vitamina C e proteína afetam diretamente na síntese de colágeno (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

O processo de cicatrização também é retardado quando há o acúmulo de sangue, já que ocorre a concentração de células mortas que devem ser removidas. Também há formação de hematomas e isquemias, ocasionando dor e tardando o processo de cicatrização (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

Edema e obstrução linfática interferem na cicatrização diminuindo o fluxo sanguíneo e o metabolismo tecidual, o que ocasiona no acúmulo de catabólicos e aumentando o processo inflamatório (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A infecção é outro fator com grande prevalência, é caracterizada pelo grande acúmulo bacteriano, comprometendo o local do tecido e até mesmo o estado geral do paciente. Diferente de quando ocorre apenas a colonização da ferida, que não há presença de tecido necrosado ou material estranho, sendo controlado pela atividade de neutrófilos e macrófagos (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

A idade do indivíduo também é um fator que interfere no processo de cicatrização, pois juntamente com o envelhecimento ocorre a diminuição da elasticidade e da resistência dos tecidos, retardando a cicatrização (KEDE e SABATOVICH, 2015; GAMBÀ, PETRI e COSTA, 2016; BORGES e SCORZA, 2016).

6. LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO TRATAMENTO DE FERIDAS

O termo “laser” é a abreviação em inglês de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* tendo origem de geração fundamentado na amplificação da luz por liberação estimulada de radiação. Essa teoria teve início com o físico Albert Einstein, que em seu artigo “Zur Quantum Theories der Strahlung”, publicado em 1916, quando o nome de emissão estimulada foi utilizado pela primeira vez (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

O laser é uma luz amplificada produzida por radiação eletromagnética que se manifesta como luz monocromática; enquanto a luz branca (policromática) emitida pelas lâmpadas comuns, apresenta ondas no mesmo comprimento e nas mesmas fases ondulatórias, e, portanto, somam energia (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

É caracterizado por ser um tipo de energia luminosa com características singulares que o tornam diferente de outras fontes similares. É uma radiação monocromática, polarizada, não ionizante e colimada. A monocromaticidade tem ligação com o comprimento de onda da radiação laser, resultando nos efeitos terapêuticos produzidos pela onda. O comprimento da onda e a energia do fóton relacionam-se à constante de Planck, havendo uma razão diretamente proporcional entre a frequência e a energia, de acordo com a equação (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

$$E=h.f=hc/\lambda$$

O feixe de laser também tem como característica a colimação, feixe extremamente organizado e sua propagação tem direção única, com cristas alinhadas e orientadas em um só plano, devido essa característica de paralelismo, uniformidade e pequena dispersão há a utilização da radiação laser. A coerência caracteriza o sincronismo das ondas de luz por sua emissão ordenada. A radiação laser é coerente em tempo e espaço, assim sendo unidirecional, mantendo em fase por longas distâncias e com pequena dispersão (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Entre as décadas de 60 e início da década de 70 iniciaram os estudos sobre a terapia com laser de baixa potência na área da saúde, sendo premiado com vários

prêmios Nobel. O precursor de estudos sobre o tema foi o Professor André, também chamado de o pai da bioestimulação, que deu início a pesquisas em animais e ensaios clínicos, que apontaram potencial de irradiação laser de baixa intensidade sobre o tecido de forma direta poderia modular certos processos biológicos, principalmente a regeneração de tecidos. Hoje em dia há pesquisas sobre o laser de baixa potência incluindo tratamentos de lesões de tecidos moles, lesões tendíneas, patologias articulares, feridas abertas e algias (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

6.1 Princípios físicos

A formação da radiação laser se dá através da energização do átomo, quando ocorre a passagem do elétron de um estado de menor energia para um estado de maior energia, caindo mais uma vez para um estado de menor energia. Existem dois estados de energia: estado (E1) com menor energia e outro estado excitado com maior energia (E2). Elétrons energizados após algum tempo passarão a cair de forma natural para o estado E1, emitindo um fóton de luz. Estes fótons emitidos possuem propriedades determinadas pelos níveis de energia de onde o elétron energizado teve sua queda. Quando em nível de menor energia os átomos de um material possuem número maior de elétrons, no momento em que esse material é atacado com fótons, os átomos desse material absorvem o fóton e os elétrons passam para estados superiores de energia, o átomo mais energizado do que o comum é o fator principal para a geração do efeito laser (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Para que este processo ocorra, é necessário que o material que realizará o laser esteja em uma cavidade óptica, formada de dois espelhos meticulosamente alinhados. O que permite a emissão da radiação é que um dos espelhos é parcialmente refletor, permitindo que a radiação reflita de um lado a outro. O meio utilizado para produzir a radiação laser é o que determina o comprimento de sua onda. Os derivados componentes de ondas são desiguais, variando de acordo com o tipo de estimulação, sendo assim existem vários tipos de laser (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

6.2 Parâmetros de irradiação laser

A ação da radiação laser nos tecidos biológicos podem abranger desde a biostimulação até a ablação cirúrgica, variando de acordo com o comprimento de onda, tipo de pulso, à densidade de energia e a frequência de tratamento. A tabela a seguir identifica os diferentes tipos de emissão, comprimento de onda, tipo de pulso e seus efeitos.

Tabela 1: Tipos de emissão, comprimento de onda, pulso e indicações do laser

MATERIAL	COMPRIMENTO DA ONDA nm	REGIME DE PULSO	INDICAÇÃO
Rubi	694	Pulsado/Contínuo	Remoção de tatuagens/pelos
Alexandrite	755	Pulsado	Remoção de pelos
Neodímio-YAG	1064	Pulsado	Coagulação de tumores
Hólmio-YAG	2130	Pulsado	Endodontia
Érbio-YAG	2940	Pulsado	Peeling
SEMICONDUCTORES			
AlGaInP	630-685	Contínuo	Bioestimulante
AsGaAl	780-870	Contínuo	Bioestimulante
AsGa	904	Pulsado	Bioestimulante
GASES			
Exímeros	193/248/308	Pulsado	Cirurgia vascular e oftálmica
Argônio	350-514	Contínuo	Cirurgia oftálmica e dermatológica
Vapor de Cobre	578	Pulsado/Contínuo	Cirurgia dermatológica

HeNe	632,8	Contínuo	Bioestimulante
CO2	10600	Pulsado/Contínuo	Cirurgia dermatológica

Fonte: MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014

Lasers utilizados como terapêuticos possuem comprimentos de onda na faixa do visível e do infravermelho. Emissões infravermelhas possuem comprimento de onda que variam de 770nm a 1300nm, produzidos através do arseneto de gálio (As-Ga) e do arseneto de gálio alumínio (AsGaAl). A emissão visível possui comprimento de onda na faixa de 632,8nm, e sua potência varia de 1 a 10mW⁶. Cromóforos superficiais tem menor absorção quando nos comprimentos de onda na faixa entre 810nm e 840nm, fazendo com que esse espectro luminoso apresente maior profundidade de penetração (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Existem diversos tipos de lasers, porém apenas alguns podem ser utilizados nas práticas clínicas. Em 1960 foram realizadas as primeiras pesquisas com o Laser de Rubi pulsado, com finalidade para tratamento de deslocamentos de retina, hoje em dia o mercado já possui sua forma contínua e pulsada, possui comprimento de onda de 694nm. Desde então foram desenvolvidos ampla gama de materiais que produzem emissão de radiação laser (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

A penetração da radiação laser é aproximadamente 2,5 vezes maior em tecido de granulação em úlceras de pele do que no tecido normal, com espessura similar. Ocorre aumento gradativo da profundidade de penetração do laser quando seus comprimentos de onda são mais longos. Cada extrato cutâneo possui comportamento diferente em relação a reflexão, absorção, transmissão e dispersão, sendo assim de difícil mensuração a profundidade de penetração e absorção da radiação ali depositada (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

A reflexão na pele acontece em diferentes extratos, devido a desigualdade de índice de reflexão. Enquanto a absorção está ligada ao comprimento de onda e coloração do tecido irradiado. O laser de HeNe é mais absorvido por tecidos vascularizados, enquanto o laser de As Ga por tecidos menos vascularizados. Outro parâmetro refere-se a refração, quando ocorre alteração na direção enquanto

atravessa os tecidos com diferentes índices variáveis de refração (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Conforme Malagutti e Kakiyara (2014) *apud* Melo et al (2001) estudos demonstram que coeficientes de absorção e refração são indispensáveis para avaliar a penetração do laser nos tecidos. Foi realizado um estudo experimental com origem animal, onde foram gravadas imagens com a dispersão da radiação laser. Os pesquisadores utilizaram dois comprimentos de onda, 630nm e 514nm, apresentando em todos os tecidos característica isotrópica da dispersão, resultando na diminuição da intensidade. Quando o estudo foi realizado comparando a profundidade de penetração do laser em fígados saudáveis e fígados cirróticos, houve penetração 4 vezes maior nos fígados sadios, devido a presença de tecido fibrótico decorrente da regeneração hepática que acarreta no aumento da dispersão da radiação.

Segundo Malagutti e Kakiyara (2014) *apud* Prochazka (2000), embora a complexidade de se determinar os índices de penetração da radiação, quando utilizado com potência na faixa de 30mW com emissão no espectro do infravermelho, ocorre penetração de alguns centímetros. Enquanto que, o mesmo autor citado por Tunér e Hode (2000) de forma mais objetiva afirmam que o laser de As-Ga chega a profundidade de 20 a 50mm, enquanto que o He Ne penetra 0,8mm.

A densidade ou irradiância, corresponde a concentração de potência da saída medida em W/cm². A densidade de energia, chamada também de fluência ou dose, representa a energia por centímetro quadrado de luz direcionada para a região. Há relação direta entre a energia radiante e a potência do aparelho, na qual a potência é diretamente proporcional a variação de energia liberada e inversamente proporcional ao intervalo de tempo de aplicação, como demonstra a equação $P = \Delta E / \Delta t$ (MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Para se calcular a dose de aplicação do laser devemos considerar fatores como distância entre o aparelho e a pele, a área total a ser irradiada, tipo de lentes ou espelhos disposta no aparelho, tipo de fonte, potência de saída, divergência do feixe, sua reflexão, transmissão, dispersão e absorção, profundidade do tecido a ser tratado, tempo de aplicação e a técnica utilizada para aplicação (MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

Na laserterapia a dose de irradiação ou densidade de energia é parâmetro de fundamental importância, quando em doses baixas (menos que 0,1J/cm²) ou doses

elevadas (acima de $10\text{J}/\text{cm}^2$) não há efeito de estimulação. Mas devemos levar em consideração que o efeito da radiação é cumulativo ao longo de aplicações (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

A absorção do laser está diretamente ligada ao tipo de tecido que será irradiado, já que a absorção depende de uma biomolécula que, de acordo com sua programação eletrônica pode ser excitada por fótons incidentes. Esse cromóforo converte a energia e determina os efeitos bioquímicos, bioelétricos e bioenergéticos. Este é o fator principal quanto aos efeitos biológicos e fisiológicos no tratamento com laser na área da saúde. O coeficiente de absorção é determinado pela probabilidade de um fóton ser absorvido por unidade de comprimento de trajeto, e depende da concentração de cromóforos existentes neste tecido. Na epiderme acontece absorção aumentada nas ligações peptídicas das proteínas e no DNA quando comprimentos de onda ultravioleta inferior a 300nm . A absorção pela melanina dá-se nos comprimentos de onda de 320 a 1200nm . Quando no sangue, ocorre redução da absorção devido a oxi-hemoglobina e hemoglobina-reduzida, sua forma mais intensa ocorre na faixa de 600 a 1200nm (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

6.3 Interação com o tecido biológico

O laser de baixa intensidade promove efeitos fotoquímicos, fotofísicos e fotobiológicos em células e tecidos através da interação da luz com tecidos e células, podendo estimular ou inibir algumas funções celulares. Os efeitos da radiação laser de baixa intensidade é mais evidente em células que estejam com suas funções debilitadas, assim como órgãos e tecidos fragilizados. A radiação laser ativa o metabolismo celular através do aumento da produção mitocondrial de ATP, já que estimula componentes da cadeia respiratória (PIVA et al 2011; MALAGUTTI e KAKIHARA, 2014).

A teoria fotoquímica ocorre através da radiação laser que realiza alterações químicas nos fotorreceptores das mitocôndrias, modificando o metabolismo e conduzindo à transdução (processo de transferência de energia entre sistemas) do sinal a outras partes da célula, que conduzem a fotorresposta ou biomodulação. Os fotorreceptores ou cromóforos são um grupo de moléculas que podem ser enzimas ou membranas ou outra substância capaz de absorver a luz, são responsáveis por

modificar a energia eletromagnética para energia química. Entre tanto, como afirma Malagutti e Kakiyara (2014) *apud* Baxter (1997) e Karu (1998), diferenciam fotorreceptores dos cromóforos, considerando os ácidos nucleicos e aminoácidos como absorventes da luz e melanina e a hemoglobina como cromóforos, obtendo absorção na faixa de luz visível do espectro, enquanto fotorreceptores possuem alta absorção em comprimentos de onda menores que os do ultravioleta.

Conforme Malagutti e Kakiyara (2014) *apud* Sandoval-Ortiz et al (2001), a teoria fotoquímica é fundamentada para definir a reação das células a luz. Estudos apontam ações primárias e secundárias da radiação, sendo efeitos primários relacionados com as respostas celulares, e efeitos secundários são reações que podem ocorrer horas ou dias após a irradiação e estão envolvidos com o tecido como um todo, alguns desses efeitos estão ligados a aceleração do processo de cicatrização, como aumento do tecido de granulação, aumento da atividade fagocitária, aumento da formação de colágeno e neoformação de vasos.

7. METODOLOGIA

O estudo é uma revisão sistemática de literatura. Foram utilizados artigos científicos no idioma português e inglês consultados nas bases de dados Pubmed, Scielo e Portal de periódicos CAPES utilizando as seguintes palavras-chave como critério de inclusão em português: Terapia a laser de baixa intensidade; Laser de baixa potência; Cicatrização de feridas; e inglês: laser therapy and healing. Foram selecionados artigos no período de 2010 a 2019. As buscas foram realizadas no período de Fevereiro até Março de 2020.

Os critérios de exclusão foram artigos científicos que não se classificassem como estudo experimental, e com período inferior à 2010.

8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os 595 dos artigos inicialmente selecionados pela busca eletrônica nas bases de dados, 249 foram excluídos devido ano de publicação inferior à 2010. Outros 297 foram excluídos pelo título não atender aos critérios de inclusão. Dos 33 estudos retidos, 17 foram excluídos por se tratarem de revisão de literatura, sendo selecionados 16 estudos para uma análise mais criteriosa a partir da leitura do texto. Um total de 16 estudos foram incluso, estes estão especificados na tabela 2.

Tabela 2: Características dos estudos inclusos

Autor / ano	Características da amostra	Aparelho utilizado / parâmetros	Protocolo experimental	Número de sessões	Resultados
Gonçalves et al., 2010	Utilizados 18 ratos wistar (<i>Rattus norvegicus</i>), machos. Divididos em três grupos de 6 animais cada, sendo Grupo 1, Grupo 2 e Grupo 3 controle.	Laser GaAsAl; Comprimento de onda de 830 nm; Fluência de radiação 30J/cm ² .	Realizado cinco incisões cirúrgicas no dorso. Grupo 1 tratado com laser, Grupo 2 tratado com a pomada Dersani® e Grupo 3 não recebeu tratamento.	Grupo 1 recebeu 20 aplicações de laser. Grupo 2 recebeu 20 aplicações da pomada Dersani® Grupo 3 não recebeu tratamento.	Maior número de fibroblastos no G1e G2 em relação ao G3 no 4º dia. No 8º dia o G1 apresentou número menor de fibroblastos em relação ao G2 e G3. Quanto a revascularização, no 8º dia o G2 foi mais efetivo na formação de vasos sanguíneos.
Carvalho et al., 2010	Utilizados 30 ratos albinos <i>Rattus norvegicus albinus</i> . Divididos em G1 de 15 ratos diabéticos induzidos	Laser de diodo InGaAIP; Potência de saída contínua de 100 mW;	Os animais tiveram diabetes induzido por alloxan. Após realizado incisão	G1 subdivisão três dias recebeu 3 aplicações, subgrupo sete dias	Houve aumento da quantidade média de fibras de colágeno e

	não tratados, e G2 de 15 ratos diabéticos induzidos tratados.	Comprimento de onda de 660 nm; Vermelho visível; Densidade energia de 10J/cm ² .	cirúrgica no dorso. Cada grupo foi subdividido em três subgrupos com o mesmo número de animais de acordo com o tempo de eutanásia no 3º, no 7º e no 14º dia após a cirurgia.	recebeu 7 aplicações, subgrupo quatorze recebeu 14 aplicações. G2 não recebeu irradiação.	macrófagos em feridas de pele em ratos diabéticos irradiados.
Silva et al., 2010	Utilizados 15 ratos machos, da linhagem Wistar. Divididos em três grupos de 5 animais, sendo Grupo Controle, Grupo, Grupo 2 <i>Joules</i> e Grupo 4 <i>Joules</i> .	Utilizado um laser modelo portátil, marca Bioset®; Potência óptica de saída de 30 mW; Emissão contínua. Grupo 2 Joules: Laser (670nm) de baixa potência, Dose de 2 J/cm ² ; Grupo 4 Joules: Laser (670nm) de	Realizado duas incisões cirúrgicas, uma na escápula direita e outra na esquerda. Somente a lesão direita foi tratada, a lesão esquerda teve a finalidade de controle. Ao término do experimento, os animais foram	O Grupo 2J e Grupo 4J receberam aplicação imediatamente após o processo operatório e se estendeu por nove dias, totalizando dez aplicações. Grupo controle: lesionados e não	A dose de 4J/cm ² diferiu significativamente das demais quanto ao processo de reepitelização.

Neves et al., 2010	Utilizados 16 ratos, Wistar, machos. Divididos em dois grupos de 8 animais, sendo Grupo 1 e Grupo 2.	baixa potência; Dose de 4 J/cm ² . Laser de diodo AsGaAl (arseneto de gálio e alumínio); Comprimento de onda de 830nm; Potência de 30mW; Emissão contínua; Fluência de 36J/cm ² ; Dose de energia de 2,5J/cm ² .	sacrificados. Foi realizado incisão cirúrgica no dorso. Foi injetado nicotina nos tecidos subcutâneos nos dois grupos, diariamente, uma semana antes e uma semana após o ato cirúrgico, com uma dose de 2mg/Kg. Após a delimitação do retalho cutâneo, os animais foram sacrificados.	irradiados Grupo 1 - submetido à nicotina, não recebeu irradiação. Grupo 2 - submetido à nicotina e aplicação do laser após o procedimento cirúrgico e nos 4 dias subsequentes, totalizando 5 aplicações.	Nos animais submetidos à nicotina, a irradiação de laser de baixa intensidade efetivamente diminuiu as áreas de necrose nos retalhos cutâneos, quando comparadas às áreas de necrose nos animais não irradiados.
Oliveira et al., 2010	Utilizados 20 ratos, da raça Wistar Albinus, todas fêmeas. Divididos em quatro grupos, G1, G2, G3 e G4	Laser de diodo AsAlGa; Infravermelho contínuo; Comprimento de onda	Realizado quatro incisões no dorso, duas do lado direito e duas do lado esquerdo, apenas as	G1 uma aplicação no pós-operatório imediato. G2 no pós-operatório imediato	Efeitos benéficos da terapia a laser no processo cicatricial não foram confirmados quando

	controle.	de 795 nm; Potência 120 mW; Dose de 4 J/cm ²	lesões do lado esquerdo foram irradiadas. Os animais foram eutanasiados no 4º dia de pós-operatório.	e após 24h. G3 no pós-operatório imediato, 24h e 48h após. G controle não recebeu radiação.	utilizado o modelo adequado de análise estatística para o experimento.
Busnardo e Simões, 2010	Utilizados 60 <i>Rattus norvegicus albinus</i> , Rodentia mammalia, da linhagem Wistar, machos. Divididos em dois grupos de 30 animais, sendo Grupo tratado e Grupo controle.	Laser de HeNe; Densidade de energia de 4 J/cm ² ; Nível contínuo máximo de energia de 5 mW; Comprimento de onda de 632,8 nm; Área de raio do laser de 0,015 cm ² .	Realizado incisão cirúrgica no dorso, espessura entre a pele e tela subcutânea. Cada grupo foi subdividido em três grupos de 5 animais para realizar a avaliação no 3º, 7º e no 14º dia após a cirurgia.	Grupo tratado recebeu 3, 7 e 14 aplicações. Grupo controle não recebeu tratamento.	Aumento de colágeno tipo III, diminuição de infiltrado inflamatório e resolução precoce da fase inflamatória das feridas.
Melo et al., 2011	Utilizados 40 ratos albinos adultos, <i>Rattus norvegicus</i>	Laser GaAlAs; Potência de 45mW;	Realizado incisão cirúrgica incluindo	Grupo 1 não recebeu irradiação;	As feridas tratadas com laser

	<p><i>albinus</i>. Divididos em quatro grupos, sendo Grupo 1, Grupo 2, Grupo 3 e Grupo 4.</p>	<p>Densidade energia de 3J/cm².</p>	<p>pele, subcutâneo e músculo abdominal. Separados em quatro grupos de 6 animais, sendo (G1) não tratado, eutanasia 8 dias pós-cirúrgico; (G2) fotoirradiado eutanasia 8 dias pós-cirúrgico; (G3) não tratado eutanasia 15 dias pós-cirúrgico; e (G4) fotoirradiado eutanasia 15 dias pós-cirúrgico.</p>	<p>Grupo 2 recebeu 7 aplicações; Grupo 3 não recebeu aplicação; Grupo 4 recebeu 14 aplicações</p>	<p>apresentaram modulação da resposta inflamatória, deposição aprimorada das fibras de colágeno e aumento do número médio de vasos recém-formados.</p>
Tacon et al., 2011	<p>Utilizados 54 ratos fêmeas (<i>Rattus norvegicus albinus</i>), linhagem Wistar. Divididos em três grupos de 18 animais e após separados em 3 subgrupos de 6 animais.</p>	<p>Laser de diodo InGaAlP; Potência de 30mW; Comprimento de onda 660nm; Vermelho visível; Modo contínuo;</p>	<p>Foi realizado incisão cirúrgica no dorso. Cada grupo foi dividido em três subgrupos de 6 animais, sendo cada subgrupo Grupo</p>	<p>Primeira aplicação em 24 horas pós cirúrgico, após em dias alternados até o dia da eutanásia. Sendo então Grupo 5 dias, 3</p>	<p>No 10º dia pós cirúrgico houve maior contração das feridas tratadas com 3J/cm². A densidade energética 3J/cm² e</p>

		Densidade energética de 3J/cm ² e 6J/cm ² .	Controle, Grupo irradiado com dose 3J/cm ² e Grupo irradiado com 6J/cm ² . Grupo 1 eutanasiado com 5 dias, Grupo 2 com 10 dias, e Grupo 3 com 15 dias pós procedimento.	aplicações; Grupo 10 dias, 5 aplicações; Grupo 15 dias, 8 aplicações.	6J/cm ² obteve efeito positivo na cicatrização das feridas. Aumento da neovascularização, redução da resposta inflamatória, diminuição da hemorragia, e fibroplasia estimulada.
Abreu et al., 2011	Utilizados 30 Rattus novergicus albinus, cepa Wistar. Dividos em três grupos de 10 animais, sendo Grupo 1, Grupo 2 e Grupo controle.	Laser de Arsênio:gálio; Comprimento de onda: 904nm; G1: dose 4J/cm ² G2: dose 8J/cm ²	Realizado incisão cirúrgica no dorso, espessura até a fáscia muscular. Após períodos de 7, 14 e 21 dias pós cirúrgico, os animais foram eutanasiados em número de cinco por grupo.	Grupo 1 e Grupo 2 receberam 7, 14 e 21 sessões. Grupo controle: não tratado	Os resultados positivos da estimulação realizada pelo laser persistiu por todo processo de cicatrização, o laser ajustado em 4 J/cm ² foi mais efetivo.

Vannucci, 2012	<p>Utilizados 45 ratos albino da espécie <i>Rattus norvegicus</i>, da linhagem Wistar, macho.</p> <p>Divididos em Grupo I controle, Grupo II e Grupo III, contendo 15 animais cada.</p>	<p>Grupo II Laser infravermelho (GaAl)As; Potência de 50mW; Comprimento de onda de 830nm; Emissão contínua.</p> <p>Grupo III Laser vermelho (In-Ga-Al-P) Comprimento de onda de 685 nm; Emissão contínua. Dose de energia de 8J/cm² em ambos grupos.</p>	<p>Realizado três incisões cirúrgicas no dorso, com profundidade de 1mm, e diâmetro de 1cm, com distância de 7cm entre cada lesão. Somente a ferida próxima à cabeça recebeu irradiação.</p>	<p>Animais mortos com três dias receberam 2 aplicações.</p> <p>Animais mortos com cinco dias, 3 aplicações.</p> <p>Animais mortos com sete dias, 4 irradiações.</p>	<p>A fototerapia por laser de baixa potência infravermelha apontou um efeito biomodulatório positivo nos períodos iniciais de cicatrização e reparo das feridas.</p> <p>A fototerapia por laser de baixa potência vermelha apresentou, nos períodos iniciais, maior processo inflamatório agudo.</p>
Colombo et al., 2013	<p>Utilizados 24 ratos Wistar machos.</p> <p>Divididos em dois grupos de 12 animais cada, sendo Grupo Controle e</p>	<p>Laser Twin Flex; Densidade de potência de 2,5 J/cm²; Comprimento de onda 660nm;</p>	<p>Realizado incisão cirúrgica no dorso. Cada grupo foi subdividido em três subgrupos de acordo</p>	<p>GL recebeu 1, 2 e 3 aplicações de acordo com o tempo de sacrifício; GC não recebeu</p>	<p>Houve aumento na expressão de colágeno e angiogênese no GL quando comparado</p>

	Grupo Laser.	Intensidade 40 nW.	com o tempo de sacrifício (2, 4 ou 6 dias).	tratamento.	ao GC.
Silva et al., 2013	Utilizados 20 ratos Wistar (Rattus norvegicus), machos. Divididos em dois grupos de 10 animais, sendo Grupo Controle e Grupo tratado.	Irradiação com laser de baixa intensidade; Dose energia de 6J/cm ²	Realizado incisão cirúrgica no dorso. Após 10 dias foi realizado novo procedimento para colocação de enxertos de 5mm de diâmetro e enxertados em poços de 4mm de diâmetro no leito receptor coberto por tecido de granulação. Dois animais de cada grupo foram sacrificados após 1, 2, 4, 8 e 14 dias após a segunda intervenção cirúrgica.	Pós-operatório imediato, 72 horas depois e no sétimo dia, totalizando 3 aplicações. Grupo controle não recebeu irradiação.	Os enxertos foram incorporados e iniciaram a epitelização do leito receptor mais rapidamente no grupo irradiado com o laser. A cicatrização da ferida tratada com o laser foi mais rápida e apresentou melhor aspecto.

Calisto et al., 2015	<p>Utilizados 24 ratos Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) machos.</p> <p>Divididos em dois grupos de 12 animais cada, sendo Grupo Controle e Grupo Laser.</p>	<p>Laser de diodo;</p> <p>Comprimento de onda 660 nm;</p> <p>Vermelho visível;</p> <p>Potência de 100 mW;</p> <p>Densidade de potência de 10 J/cm².</p>	<p>Foi realizado incisão cirúrgica no dorso. No 6º dia os animais foram eutanasiados.</p>	<p>GL recebeu 5 aplicações;</p> <p>GC não foi tratado.</p>	<p>Houve redução na área e na profundidade das feridas e maior epitelização no GL comparado ao GC. Os outros parâmetros histológicos foram semelhantes.</p>
Ranjbar e Takhtfooladi, 2016	<p>Utilizados 30 ratos Wistar, machos.</p> <p>Divididos em dois grupos sendo Grupo Controle e Grupo LLL de 15 animais cada.</p>	<p>Laser InGaAlP;</p> <p>Potência de 15 mW;</p> <p>Densidade energética 3 J/cm²;</p> <p>Comprimento de onda 685 nm.</p>	<p>Foi realizado indução experimental de diabetes nos animais. Após realizado queimadura de 3º grau no dorso e após houve contaminação por <i>S. aureus</i>. Cada grupo foi subdividido em três grupos de 5 animais, os quais determinaram carga</p>	<p>Grupo LLL recebeu 5 aplicações de laser com início no 3º pós lesão.</p> <p>Grupo Controle não foi tratado.</p>	<p>A redução das áreas de feridas nos grupos de LLL e GC foi diferente apenas no 21º dia. Os números médios de bactérias do grupo LLL foram menores do que os do GC.</p> <p>O número de macrófagos, novos vasos sanguíneos,</p>

			<p>bacteriana, 5 para análise histopatológica e 5 para medição de força de ruptura. Após 21 dias os animais foram eutanasiados.</p>		<p>fibroblasto e deposição elevada de colágeno no grupo LLL aumentou significativamente em comparação com o GC.</p> <p>A força média de quebra de cicatrizes no GC foi menor do que a do grupo LLL.</p>
Rizzi et al., 2017	<p>Utilizados 80 ratos Wistar machos.</p> <p>Divididos em quatro grupos de 20 animais cada, sendo Grupo 1 controle, Grupo 2, Grupo 3 e Grupo 4.</p>	<p>Laser InGaAIP; Potência de 100 mW; Densidade energética de 4 J/cm².</p>	<p>Realizado incisão cirúrgica do dorso, expondo a fáscia muscular.</p> <p>G1 (controle); G2 (extrato metodólico bruto da planta 2,0% + Gel Carbopol 98%); G3 (extrato metodólico bruto da</p>	<p>G2 e G3 de acordo com o tempo de eutanásia recebeu 2, 6, 13 e 20 aplicações de 1g de pomada; G4 de acordo com o tempo de eutanásia recebeu 2, 6, 13 e 20 aplicações de laser</p>	<p>A utilização do tratamento tópico nos G2 e G3 foram mais eficazes quanto a neovascularização do que no G1 e G4. Sendo o G3 mais eficaz no aumento de colágeno I e no processo de</p>

			planta 2,0% + lanolina/vaselina); G4 (laser). 5 animais de cada grupo foram eutanasiados em 3, 7, 14 e 21 dias pós-cirúrgicos.		angiogênese na fase inflamatória.
Cunha et al., 2019	Utilizados 60 ratos wistar machos adultos (<i>Rattus norvegicus albinus</i>) . Divididos em quatro grupos de 15 animais, sendo Grupo Controle, Grupo LT1, Grupo LT2 e Grupo LT3.	Laser de diodo GaAIAs; Emissão contínua. Dois comprimentos de onda diferentes foram tratados: luz vermelha Comprimento de onda 660 nm; Dose de 20J/cm ² e 16J/cm ² Luz infravermelha Comprimento de onda 780 nm;	Realizado incisão cirúrgica no dorso. Sendo tratado: LT1: 20J/cm ² , I660, 40 mW; LT2: 16J/cm ² , I660, 40 mW; LT3: 20J/cm ² , I780, 40 mW; GC não recebeu aplicações. Cada grupo é dividido em três subgrupos de 5 animais a serem	LT1, LT2 e LT3 receberam 7 aplicações; GC não recebeu tratamento.	Todos os protocolos induziram aumento da cicatriz de colágeno. Entretanto, o protocolo LT2 promoveu os aumentos mais significativos na deposição de colágeno, acelerou a maturação do colágeno e apresentou a melhor

	Dose 20J/cm ² .	eutanizados aos 7, 14 e 21 dias.	arquitetura da cicatriz fibrosa final.
--	----------------------------	----------------------------------	--

Estudos com laserterapia vem aumentando na área da saúde, na busca pela compreensão desse tratamento estudos *in vitro*, *in vivo* e clínicos vêm sendo realizados. Os efeitos iniciais da terapia com laser sobre o tecido biológico aumentam a liberação de substâncias como a histamina, serotonina, bradicinina, assim como acelerar ou retardar reações enzimáticas normais. Pode estimular aumento na produção de ATP, o que determinaria um aumento na eficácia da bomba sódio-potássio (PIVA et al, 2011).

No estudo de Silva et al. (2013) foi avaliado o laser de baixa intensidade com dose de energia de $6\text{J}/\text{cm}^2$ sobre animais submetidos a técnica de enxerto cutâneo por sementeira. O grupo controle apresentou secreção com aspecto purulento sobre a área enxertada, o que não ocorreu no grupo laser, o que pode corresponder a ausência de sinais de infecção com o grupo irradiado. No quarto dia o GC apresentava ferida mais avermelhada, presente infiltrado inflamatório, o que não ocorreu no GL. Neste estudo a resposta do laser apresentou característica como aceleradora do processo inflamatório e não como anti-inflamatória, efeito que explica a ação do laser em relação ao tempo de cicatrização menor, já que a fase inflamatória cessa com maior rapidez iniciando a fase reparadora. Efeito este presente no estudo, onde o GL com 14 dias apresentava a cicatrização da ferida, enquanto o GC ainda se encontrava no início da epitelização. O GL apresentou acelerada epitelização da ferida devido ao aumento da proliferação celular induzida pelo laser. Também foi observado alto grau de organização tecidual, aumentando a fixação do epitélio ao tecido de granulação. Foi observado ação ativadora de queratinócitos a partir do 4º dia no GL, enquanto o GC apresentou apenas a partir do 14º dia. O resultado deste estudo confirmou a ação positiva do laser de baixa intensidade na primeira e segunda fase do processo cicatricial.

Silva (2010) utilizou um laser modelo portátil, marca Bioset®, com comprimento de onda de 670nm, potência óptica de saída de 30mW, emissão contínua, com objetivo de comparação entre a dose de energia de $2\text{J}/\text{cm}^2$ e $4\text{J}/\text{cm}^2$. Evidenciou-se efeito mais eficiente em relação a reepitelização e maior velocidade de cicatrização quando utilizado a dose de $4\text{J}/\text{cm}^2$. Já em relação ao número de células em metáfase não houve diferença significativa entre os grupos.

Abreu et al. (2011) realizou estudo experimental, *in vivo*, randomizado, utilizando o laser de arsênio-gálio, com comprimento de onda de 904nm, na dose de $4\text{J}/\text{cm}^2$ e $8\text{J}/\text{cm}^2$, com objetivo de comparação entre as doses. No 7º dia o grupo tratado com dose de $4\text{J}/\text{cm}^2$ apresentou maior epitelização, efeito este também encontrado na pesquisa citada anterior, em seguida o grupo tratado com $8\text{J}/\text{cm}^2$. Já em relação a presença de neovasos,

fibroblastos e colágeno não houve diferenciação entre os grupos. Na avaliação realizado com 14 dias, o grupo 4J/cm² apresentou maior presença de colágeno, após grupo 8J/cm². Já em avaliação da epitelização, neovasos e presença de fibroblastos, não houve diferença significativa entre os grupos. Em 21 dias não observou-se diferença significativa entre os grupos em relação a presença de epitelização, neovasos, fibroblastos e colágeno. No tecido epitelial, os resultados mais efetivos foram com a dose de energia em 4J/cm². Estudo este que entra em concordância com o estudo realizado por Silva (2010), que também evidenciou otimização do processo de cicatrização de feridas cutâneas com dose ajustada em 4J/cm².

Busnardo e Simões (2010) utilizou laser de HeNe com densidade de energia de 4J/cm², com energia de 5mW, comprimento de onda de 632,8nm. No 3º dia foi observado que a inflamação se apresentava em processo agudo nos dois grupos estudados, no 7º dia passou para subagudo e no 14º dia para crônico. Na avaliação de colágeno tipo I, não foi observado diferença entre os grupos nos três momentos avaliados. Já na avaliação de colágeno tipo III, apresentou maior densidade nas lesões no 3º dia sobre o grupo tratado, sem diferença significantes no 7º e 14º dia. Na análise de células inflamatórias, o grupo tratado apresentou menor número nos três tempos avaliados, achado também encontrado no estudo de Silva et al. (2013), que relata os efeitos positivos do laser de baixa potência na cicatrização de feridas devido a expressiva redução do infiltrado inflamatório.

Neves et al. (2010) investigou os efeitos do laser de diodo AsGaAl (arseneto de gálio e alumínio) com comprimento de onda de 830nm, potência de 30mW, com dose de energia de 2,52J/cm² em ratos sob efeito de nicotina, visando a ação deletéria deste ativo sobre os retalhos de pele, que causam predisposição a necrose. Observou-se eficácia do laser no grupo tratado, ocorrendo diminuição da área de necrose. Fato semelhante ao estudo de Gonçalves et al. (2010) que demonstrou a capacidade da radiação laser promover angiogênese e aumento do fluxo sanguíneo local,

Oliveira et al. (2010) utilizou laser de diodo AsAlGa, com emissão infravermelho contínua, comprimento de onda de 795nm, potência de 120mW, e dose de 4J/cm². O estudo baseou-se na realização de quatro incisões cirúrgicas no dorso de ratos, sendo duas do lado direito e duas do lado esquerdo, a terapia a laser foi realizada apenas nas feridas do lado esquerdo dos animais tratados. No 4º dia a avaliação de força de ruptura das feridas à esquerda foi mais efetiva nos animais que receberam apenas uma aplicação de laser, menor eficácia no grupo controle e grupo que recebeu duas aplicações, grupo que recebeu três aplicações obteve valores intermediários. Não observou-se diferença

sobre a força de ruptura nas feridas da direita em todos os grupos avaliados, demonstrando não haver efeito a distância do local de aplicação. Na avaliação sobre epitelização das feridas a esquerda, o grupo com mais aplicações de laser apresentou maior índice de epitelização, enquanto no grupo controle apresentou menor intensidade. Já nas feridas do lado direito não foram encontrados diferenças entre os grupos. Estes resultados são reforçados pela pesquisa de Abreu et al. (2011) e Silva (2010) que também identificou maior índice de epitelização na primeira semana de tratamento. Já na comparação entre os grupos, avaliando as feridas do lado direito e esquerdo, observou-se índice de infiltrado inflamatório idêntico para todas as feridas. Resultado esse contrário de outras pesquisas aqui citadas. Sobre a granulação das feridas a esquerda, os animais que apresentaram efeito mais satisfatório são aqueles que receberam maior quantidade de aplicações de laser, sendo o grupo controle a apresentar menor quantidade. Nas feridas do lado direito não foi constatado diferença entre elas. O nível de fibrose permaneceu idêntico em todas as lesões de todos os grupos. No 7º dia houve aumento no depósito de fibras de colágeno nos reparos cicatriciais nas feridas que receberam aplicações de laser, porém entre o 3º até o 7º dia este achado não foi detectado. Semelhante ao estudo de Abreu et al. (2011) que identificou aumento das fibras de colágeno com apenas 14 dias, e diferente do estudo de Busnardo e Simões (2010), que encontrou maiores índices de colágeno até o 3º dia, com declínio a partir do 7º dia.

Vannucci (2012) buscou avaliar o efeito biomodulatório local e a distância do laser infravermelho (GaAl)As, utilizando potência de 50mW, comprimento de onda de 830nm, com emissão contínua, e também do laser vermelho (In-Ga-AIP), utilizando comprimento de onda de 685nm, diâmetro=0,2mm², no modo pontual e emissão contínua, utilizando em ambas testagens dose de energia de 8J/cm². Realizado três incisões cirúrgicas no dorso de ratos, sendo irradiada apenas a ferida próxima a cabeça. No período de avaliação de três, cinco e sete dias, não se observou diferença significativa entre os grupos quanto ao edema, hiperemia, hemorragia, grau de inflamação, fator necrose. Quando avaliado ferida cranial vs. caudal em relação ao tamanho da ferida, houve diferença apenas na avaliação do 5º dia no grupo tratado com laser vermelho. Não houve diferença significativa na avaliação ao período de cicatrização ou formação de crosta. Ocorreu deposição de colágeno entre o 3º e 5º dia, com apresentação mais irregular e nas camadas mais profundas do tecido conjuntivo, ao contrário de outros estudos onde foi observado reepitelização acelerada. Embora os efeitos não tenham sido de grande significância, o laser infravermelho apresentou um melhor efeito biomodulatório nos

períodos iniciais de cicatrização e reparo nas feridas. O laser vermelho apresentou maior processo inflamatório agudo nos períodos iniciais, o que pode ter ocorrido devido ao menor comprimento de onda que compreende as camadas mais superficiais da ferida.

Cunha (2019) comparou o laser de diodo GaAlAs, emissão contínua, em dois comprimentos de onda diferentes: luz vermelha com comprimento de onda 660 nm, dose de 20J/cm² e 16J/cm² e luz infravermelha com comprimento de onda 780 nm e dose de 20J/cm² sobre incisões cirúrgicas realizadas no dorso de ratos. Em análise do perfil inflamatório, no 7º dia, o grupo mais efetivo foi o tratado com 20J/cm² e 780nm, sem diferença significativa entre os demais grupos. Esse resultado vai de encontro ao estudo anterior, onde o laser infravermelho apresentou melhor eficiência sobre infiltrado inflamatório. Ao 14º dia apenas o GC apresentava reação inflamatória crônica moderada, enquanto grupos irradiados apresentavam inflamação leve. Ao 21º dia os grupos irradiados não apresentavam infiltração inflamatória, enquanto GC persistia em inflamação leve. Na análise de fibras de colágeno, no 7º dia os grupos tratados com 16J/cm² 660nm e 20J/cm² 780nm apresentaram maior quantidade de colágeno tipo I, ao 14º dia a deposição foi predominante em todos os grupos irradiados. Ao 21º dia os animais tratados com 20J/cm² 780nm apresentavam maior quantidade de colágeno tipo I, enquanto os tratados com 16J/cm² 660nm apresentavam mistura de tipo I e tipo III. Em conclusão, o pesquisador determinou que todos os protocolos tratados com laser aumentaram a deposição de colágeno, porém o protocolo 16J/cm² 660nm foi mais efetivo sobre a deposição de colágeno, acelerou a substituição de colágeno tipo I por III e sua remodelação precoce.

Em contrapartida, a pesquisa de Ranjbar e Takhtfooladi (2016) utilizou laser InGaAlP, comprimento de onda de 685nm, potência de 15mW, dose de energia de 3J/cm², em ratos diabéticos induzidos. Foi realizado queimadura de terceiro grau e após as feridas foram contaminadas com *Staphylococcus aureus*. O escore bacteriano foi significativamente menor no grupo laser em comparação ao grupo controle, concluindo que o laser de baixa potência induziu a destruição de *S. aureus* nas queimaduras. Esse resultado vai de encontro ao estudo de Silva et al. (2013) onde grupo controle apresentou drenagem de secreção purulenta, indicativa de infecção, enquanto no grupo tratado com laser esse fato não ocorreu. Houve aumento importante de macrófagos, fibroblastos, neovascularização e deposição de colágeno no grupo tratado com laser. Ocorreu redução significativa da lesão na avaliação do 21º dia. Além disso, o laser promoveu a redução do processo inflamatório e aumento de força na cicatriz das feridas tratadas.

Colombo et al. (2013) realizou incisão cirúrgica no dorso de ratos e avaliou o Laser Twin Flex com densidade de potência de 2,5 J/cm², comprimento de onda 660nm e intensidade 40 nW. Constatou aumento de vasos sanguíneos entre o 2º e 4º dia no grupo tratado com laser em relação ao controle, além de vasodilatação notável, achado também evidenciado no estudo de Neves et al. (2010). No 6º dia foi encontrada discreta elevação na síntese de TGF- α no grupo laser. No 6º dia ocorreu aumento de colágeno do grupo laser, em outros períodos avaliados a diferença não foi significativa.

Calisto et al. (2015) utilizou Laser de diodo com comprimento de onda 660 nm, vermelho visível, potência de 100 mW e densidade de potência de 10 J/cm² em incisões cirúrgica em ratos. Detectou redução da área da ferida no 6º dia nos animais irradiados, demonstrando tecido de granulação e angiogênese, proliferação de fibroblastos e reepitelização quase completa. O estudo concluiu que a terapia laser pode acelerar a reepitelização de feridas, efeito também evidenciado no estudo realizado por Silva (2010) utilizando mesmo comprimento de onda, porém com dose de energia de 4J/cm².

Carvalho et al. (2010) realizou estudo com laser de diodo InGaAlP, potência de saída contínua de 100 mW, comprimento de onda de 660 nm, vermelho visível e densidade energia de 10J/cm² sobre ferida operatória em ratos diabéticos induzidos. A comparação sobre os grupos em relação a análise de colágeno, apresentou aumento de seus índices nos grupos irradiados no 7º, 14º dia. Assim como houve aumento de macrófagos nos três períodos avaliados no grupo laser. Na avaliação do 7º dia observou-se no grupo irradiado, presença de tecido de granulação exuberante, com quantidade moderada de neovascularização, aumento de fibroblastos e matriz de colágeno organizada, menor infiltrado inflamatório, já nas feridas não irradiadas, houve retenção de exsudato inflamatório, tecido de granulação solto e menor neovascularização, além de áreas formadas de hemorragia e arranjo de fibras de colágeno desorganizado. Já na avaliação do 14º dia, as diferenças entre as feridas não foram significativas.

Tacon (2011) utilizou laser de diodo InGaAlP, potência de 30mW, comprimento de onda 660nm, vermelho visível, modo contínuo, densidade energética de 3J/cm² e 6J/cm², com objetivo de comparação entre as doses. Onde o grupo tratado com dose de energia de 3J/cm² apresentou no 10º dia maior contração da ferida. Na avaliação do 5º dia não houve diferença significativa entre os grupos em relação a infiltração inflamatória. Em análise de fibras de colágeno, houve aumento nos grupos tratados com laser apenas no 10º dia.

Melo et al. (2011) empregou em sua pesquisa o laser GaAlAs com potência de 45mW e densidade energia de 3J/cm². Os animais que receberam 7 aplicações apresentaram resposta inflamatória grave a moderada. Na avaliação do 14º dia, a resposta inflamatória se apresentou moderada no G3 e G4. Em relação as fibras de colágeno, os grupos irradiados apresentaram tendência ao tipo III em arranjo paralelo, enquanto os grupos não irradiados demonstraram abundância de colágeno tipo I, por vezes paralelo e vezes reorganizados reticularmente. Estudo de Carvalho et al. (2010) observou fibras de colágeno organizadas ao 7º dia e menor infiltrado inflamatório. Na avaliação do 8º e 15º dia os grupos irradiados apresentaram maior vascularização.

Gonçalves et al. (2010) realizou estudo para avaliação do efeito do laser arseneto de gálio-alumínio (GaAsAl) 830nm (30j/cm²) e da pomada Dersani® no processo cicatricial cutâneo de ratos wistar, em relação à proliferação fibroblástica e revascularização. Os animais tratados com laser apresentaram ápice de proliferação de fibroblastos no quinto dia de tratamento, grupo tratado com Dersani® no sexto dia de tratamento, e grupo controle no oitavo dia do experimento. Fato importante devido associação entre a proliferação fibroblástica e a síntese de matriz, responsável pela consistência e resistência da cicatriz. A revascularização sanguínea apresentou pico primeiramente no grupo laser, por volta de 3,5 dias, grupo Dersani® no quarto dia e, grupo controle por volta de 4,5 dias de experimento. A vascularização melhora a oxigenação dos tecidos, acelerando a chegada de nutrientes, assim aumentando a proliferação celular e síntese de colágeno, além de outros componentes da matriz. Porém, na comparação do oitavo dia, o grupo laser apresentou quantidade menor de fibroblastos em relação ao grupo Dersani® e controle. No oitavo dia a vascularização com o grupo Dersani® foi significativamente maior do que no grupo laser. Esses resultados demonstram que o laser é mais benéfico na fase inicial do processo de cicatrização. Este estudo vai de encontro com estudo realizado por Rizzi et al. (2017) que utilizou o laser InGaAlP com potência de 100 mW e densidade energética de 4 J/cm² em comparação com a pomada de *Sebastiania hispida* e *Euphorbiaceae* sobre incisões realizada no dorso de ratos. Na avaliação no 3º ao 21º dia os grupos tratados com laser e pomada apresentaram maior concentração de fibra de colágeno em relação ao grupo controle, com predominância de colágeno tipo I. A neovascularização ocorreu com maior intensidade no 3º e 7º dia nos grupos que receberam tratamento com as pomadas, constatando que o tratamento tópico com *S. hispida* incorporada ao gel carbopol ou com portador lanolina/vaselina foi mais efetivo do que o tratamento com laser.

9. CONCLUSÃO

De acordo com a presente revisão sistemática de literatura, a terapia com laser de baixa potência pode apresentar resposta satisfatória na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em ratos, com maior relevância na redução da resposta inflamatória e aumento na deposição de colágeno total. Possibilitando uma cicatrização precoce.

Porém, observa-se a necessidade de mais estudos que abordem a utilização da terapia com laser de baixa intensidade e o processo de cicatrização, com alto critério de metodologia, além da realização de estudos clínicos controlados em humanos. Também atentar a necessidade de estabelecer um protocolo padrão para uma avaliação segura e fidedigna, baseada em evidência para posterior uso na prática clínica.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Fabiana do Socorro.S.D.; CLARK, Rosana Maria de Oliveira; FERREIRA, Manuel Luiz. *Effects of low-level laser therapy on wound healing*.Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes, March/April 2014, Vol.41(2), pp.129-133.
- ABREU, Jesus Antônio de Carvalho; SOUSA, Aline da Luz; ALVES, Carmen Laís Gervásio Fônseca; NUNES, Jefferson Torres. *Análise histológica da cicatrização de feridas cutâneas experimentais sob ação do laser de baixa potência*.Scientia medica, January 2011, Vol.21(3), pp.96-100.
- BORGES, Fábio dos Santos; SCORZA, Flávia Acedo (Org.). *Terapêutica em estética: conceitos e técnicas*. 1. ed. São Paulo: Phorte, 2016. 582 p. ISBN 978-85-7655-606-0.
- BUSNARDO, Viviane L.; BIONDO-SIMOES, Maria L. P.. *Os efeitos do laser hélio-neônio de baixa intensidade na cicatrização de lesões cutâneas induzidas em ratos*. Rev. bras. fisioter., São Carlos, v. 14,n. 1,p. 45-51, Feb. 2010 .
- CALISTO, Fernanda Camila Ferreira da Silva et al . *Use of low-power laser to assist the healing of traumatic wounds in rats*. Acta Cir. Bras., São Paulo, v. 30, n. 3, p. 204-208, Mar. 2015.
- COLOMBO, Fabio et al . *Effect of Low-Level Laser Therapy (660 nm) on Angiogenesis in Wound Healing: A Immunohistochemical Study in a Rodent Model*. Braz. Dent. J., Ribeirão Preto, v. 24, n. 4, p. 308-312, Aug. 2013.
- CARVALHO, Paulo de Tarso Camillo de et al . *Influence of ingaalp laser (660nm) on the healing of skin wounds in diabetic rats*. Acta Cir. Bras., São Paulo, v. 25, n. 1, p. 71-79, Feb. 2010.
- CUNHA, John Lennon Silva et al. *Effects of Different Protocols of Low-Level Laser Therapy on Collagen Deposition in Wound Healing*. Braz. Dent. J., Ribeirão Preto, v. 30, n. 4, p. 317-324, July 2019.
- GAMBA, Mônica Antar; PETRI, Valéria; COSTA, Mariana Takahashi Ferreira. *Feridas: prevenção, causas e tratamento*.1. ed. Rio de Janeiro: Santos Ed., 2016. XVIII, 332 p. ISBN 978-85-277-2938-3.

GONCALVES, Reggiani Vilela et al. *Influência do laser arseneto de gálio-alumínio em feridas cutâneas de ratos*. Fisioter. mov. (Impr.), Curitiba, v. 23, n. 3, p. 381-388, Sept. 2010.

LINS, Ruthinéia Diógenes Alves Uchôa et al . *Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo*. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, p. 849-855, Dec. 2010.

MALAGUTTI, William; KAKIHARA, Cristiano Tárzia (Org.). *Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional*. 3. ed. São Paulo: Martinari, 2014. 637 p. ISBN 978-85-8116-041-2 .

MELO, Valdinaldo Aragão de et al . *Effect of low level laser on sutured wound healing in rats*. Acta Cir. Bras., São Paulo, v. 26, n. 2, p. 129-134, Apr. 2011 .

NEVES, Lais Mara Siqueira das et al . *Laser 830nm na viabilidade do retalho cutâneo de ratos submetidos à nicotina*. Acta ortop. bras., São Paulo, v. 19, n. 6, p. 342-345, 2011.

OLIVEIRA, Klaus Rodrigues de; MOREIRA, Guilherme Barbosa; ALMEIDA, Samuel Electo de; CARVALHO, Rafael Paolinelli de; ESTEVES, Renato Tavares; NEFFA, Lívia; OLIVEIRA, Talita Rodrigues; ALMEIDA, Juliana Electo; NUNES, Sérgio Ibañez; OLIVEIRA, Valéria de Melo Rodrigues. *Terapia a laser de baixa potência e sua eficácia na cicatrização de incisões cirúrgicas na pele de ratos*. Rev Med. Minas Gerais 2010.

RIZZI, E. S. et al. *Wound-Healing potential of Sebastiania hispida (Mart.) Pax (Euphorbiaceae) ointment compared to low power laser in rats*. Braz. J. Biol., São Carlos, v. 77, n. 3, p. 480-489, July 2017.

RANJBAR, Reza; TAKHTFOOLADI, Mohammad Ashrafzadeh. *The effects of low level laser therapy on Staphylococcus aureus infected third-degree burns in diabetic rats*. Acta Cir. Bras., São Paulo, v. 31, n. 4, p. 250-255, Apr. 2016.

SANTUZZI, Cíntia Helena et al . *Uso combinado da laserterapia de baixa potência e da inibição da ciclooxigenase-2 na reepitelização de ferida incisional em pele de camundongos: um estudo pré-clínico*. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro , v. 86, n. 2, p. 278-283, Apr. 2011 .

Silva TS, Mendes F, Alves AMP, Alves EPB, Bertolini GRF. *Estudo microscópio da lesão tecidual em pele de ratos Wistar tratados com laser de baixa potência*. Rev Bras Bioci. 2010;8(3);264-7.

SILVA, Elisângela Barboza; MANISCALCO, Cintia Lúcia; ESPER, Greyson Victor Zanatta; GUERRA, Ricardo Romão; KERPPERS, Ivo I. *Macro and microscopic analysis of island skin grafts after low-level laser therapy*. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, February 2013, Vol.40(1), pp.44-48

TACON, Kelly Cristina Borges et al . *Healing activity of laser InGaAIP (660nm) in rats*. Acta Cir. Bras., São Paulo , v. 26, n. 5, p. 373-378, Oct. 2011.

VANNUCCI, Marcelli Gaieta. *Avaliação do efeito biomodulatório local e à distância por laserterapia infravermelha e vermelha na cicatrização de feridas cutâneas em dorso de ratos*. Porto Alegre, 2012.

KEDE, Maria Paulina Villarejo; SABATOVICH, Oleg (Coord.). *Dermatologia estética*. 3. ed., atual. e ampl. São Paulo: Atheneu, 2015. xlii, 1309 p. ISBN 978-85-388-0615-8.