

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE FISIOTERAPIA

**DOMÁSIO ALVES MONTEIRO
EMMYLLE NYALLE DOS SANTOS SILVA
VITÓRIA MARIA CARNEIRO DA SILVA**

**EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE A CICATRIZAÇÃO TECIDUAL E
MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS COM ÚLCERAS
VENOSAS: revisão sistemática**

RECIFE
2023

**DOMÁSIO ALVES MONTEIRO
EMMYLLE NYALLE DOS SANTOS SILVA
VITÓRIA MARIA CARNEIRO DA SILVA**

**EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE A CICATRIZAÇÃO TECIDUAL E
MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS COM ÚLCERAS
VENOSAS: revisão sistemática**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Fisioterapia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Ma. Glayciele Leandro de
Albuquerque.

RECIFE
2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M772e Monteiro, Domásio Alves.
Efeitos da fotobiomodulação sobre a cicatrização tecidual e modulação da dor em indivíduos adultos e idosos com úlceras venosas: revisão sistemática/ Domásio Alves Monteiro; Emmylle Nyalle dos Santos Silva; Vitória Maria Carneiro da Silva. - Recife: O Autor, 2023.
32 p.

Orientador(a): Ma. Glayciele Leandro de Albuquerque.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Fisioterapia, 2023.

Inclui Referências.

1. Fotobiomodulação. 2. Cicatrização Tecidual. 3. Modulação da Dor. I. Silva, Emmylle Nyalle dos Santos. II. Silva, Vitória Maria Carneiro da. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615.8

**DOMÁSIO ALVES MONTEIRO
EMMYLLE NYALLE DOS SANTOS SILVA
VITÓRIA MARIA CARNEIRO DA SILVA**

**EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE A CICATRIZAÇÃO TECIDUAL E
MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS COM ÚLCERAS
VENOSAS: revisão sistemática**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Gláyciele Leandro de Albuquerque - Mestra em Fisioterapia

Renê Ribeiro Soares - Especialista em Fisioterapia em Dermatofuncional e Fisioterapia nas Disfunções do Assolho Pélvico e Obstetrícia

Amanda Maria da Conceição Perez - Mestra em Engenharia Biomédica

Nota: _____

Data: ___/___/___

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, prestamos nossos agradecimentos a Deus, que nos guiou, guardou e fortaleceu em frente a todas as batalhas que vivenciamos durante a graduação. Por nos permitir sonhar e alcançar nossos objetivos, vivenciar momentos inimagináveis, tanto profissionais quanto pessoais.

A nossos familiares, agradecemos todo apoio, que nunca nos deixaram desamparados, que sempre acreditaram em nossos sonhos, nos ajudando a torná-los reais. Família, vocês foram essenciais em nossa jornada universitária, sendo nosso alicerce em todos os momentos de angústia, alegria, choro e conquistas.

Professores, nossa eterna gratidão, por todo ensinamento e experiência a que nos foram passadas durante esses longos cinco anos, acreditando em nosso potencial, mesmo quando nós mesmos não quisemos arriscar. Em especial, agradecemos aos nossos mestres e amigos: Amanda Perez, Gláudia Oliveira, Renê Ribeiro e Rubenyta Podmelle, pelo apoio, atenção, carinho e torcida, seremos eternamente gratos a todos.

Glacyele Albuquerque, em tão pouco tempo nos conhecemos, tanto nos orientou neste trabalho sem fim nos aguentou, respondendo a todos os pedidos de socorro via WhatsApp, E-mail e pessoalmente, nos dando sustos repentinos, mas tudo isso por confiar em nosso potencial (achamos que valeu a pena kkkk). Obrigada por tudo!

A nossos amigos, obrigada por entender nossos furos nos passeios, por nos escutar mesmo não entendendo os assuntos discutidos sobre a nossa profissão, por torcer a cada conquista vencida por nós. Agora podemos comemorar uhullll.

Agora os agradecimentos mais especiais: NÓS MESMOS! Brincadeiras à parte, estamos muito felizes por conseguirmos chegar até aqui, vencendo cada batalha, cada briga, desentendimento (entre nós mesmos). Merecemos conquistar tudo que sonharmos, com muita sabedoria, profissionalismo, amor e pé no chão. Parabéns, Dr. Domásio Monteiro, Dra. Emmylle Nyalle, Dra. Vitória Maria, vocês conseguiram vencer este ciclo. Rumo a nova etapa em suas vidas.

“Que darei eu ao Senhor, por todos os
benefícios que me tem feito?”.

(Salmos 116:12)

RESUMO

Introdução: Úlceras Venosas (UV) são feridas na pele acometendo com maior recorrência nos membros inferiores (MMII). Em sua fisiopatologia estão presentes as alterações decorrentes da Insuficiência Venosa Crônica (IVC), como a obstrução do retorno venoso. Portanto, indivíduos com UV ativa possuem um menor recrutamento de fibroblastos para manter o tecido íntegro na fase de remodelação na cicatrização tecidual. O uso da fotobiomodulação proporciona aumento da neovascularização local do tecido, corroborando para um aumento da proliferação tecidual e de fibroblastos diminuindo assim, o tempo do processo de cicatrização. **Objetivo:** Verificar os efeitos da fotobiomodulação sobre a cicatrização tecidual e modulação da dor em indivíduos adultos e idosos com úlceras venosas. **Delineamento metodológico:** Trata-se de uma revisão do tipo sistemática, realizada por três revisores independentes, para estratégia de busca utilizou das bases de dados MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, PEDro e sciELO. Os descritores selecionados foram (Low-Level Light Therapy), (Venous Ulcer), (Laser Therapy), (Wound Healing) e (Pain) associados ao booleano AND. Como critérios de inclusão foram eleitos pacientes de ambos sexos, com idades entre 18 a 90 anos e o tratamento com fotobiomodulação para cicatrização de úlceras venosas e também da melhora da dor e foram excluídos pacientes com úlceras venosas agudas, menos de 6 semanas, e que tiveram como intervenção lasers de comprimento de onda mais superficiais. **Resultados:** Dos 293 registros identificados, 41 foram excluídos por serem duplicados, 230 após leitura de título e resumo, restando 4 estudos para esta revisão após preencherem os critérios de elegibilidade. Foi analisado o risco de viés a fim de permitir identificar uma taxa de confiabilidade dos artigos incluídos mediante seus desfechos. **Considerações finais:** Conclui-se que a TLBP proporciona efeitos positivos sobre a cicatrização tecidual e modulação da percepção de dor em indivíduos adultos e idosos com UV, oferecendo funcionalidade e qualidade de vida ao indivíduo dentro de seu quadro.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; Cicatrização Tecidual; Modulação da Dor.

RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA

Introduction: Venous ulcers (VU) are wounds on the skin that are most common in the lower limbs. Their pathophysiology includes alterations resulting from Chronic Venous Insufficiency, such as obstruction of venous return. Therefore, individuals with active VU have less recruitment of fibroblasts to keep the tissue intact in the remodeling phase of tissue healing. The use of photobiomodulation increases local neovascularization of the tissue, corroborating an increase in tissue and fibroblast proliferation, thereby shortening the healing process. **Objective:** To verify the effects of photobiomodulation on healing and pain modulation in adult and elderly individuals with venous ulcers. **Methodological design:** This is a systematic review carried out by three independent reviewers. The search strategy used the MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, PEDro and sciELO databases. The descriptors selected were (Low-Level Light Therapy), (Venous Ulcer), (Laser Therapy), (Wound Healing) and (Pain) associated with the boolean AND. The inclusion criteria were patients of both sexes, aged between 18 and 90 years and using photobiomodulation to heal venous ulcers and also to improve pain. Patients with acute venous ulcers lasting less than six weeks and with more superficial wavelength lasers were excluded. **Results:** Of the 293 records identified, 41 were excluded for being duplicates, 230 after reading the title and abstract, leaving 4 studies for this review after meeting the eligibility criteria. The risk of bias was analyzed in order to identify the reliability rate of the included articles in terms of their outcomes. **Final considerations:** It has been concluded that TLBP provides positive effects on tissue healing and modulation of pain perception in adult and elderly individuals. VU offers functionality and quality of life to the individual within their condition.

Keywords: Photobiomodulation; Tissue Healing; Pain Modulation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1 -	Evolução da ferida de acordo com tratamento com terapia ILIB...	20
Figura 2 -	Fluxograma detalhado da estratégia de busca.....	24

QUADROS

Quadro 1 -	Estratégia de busca.....	21
Quadro 2 -	Critérios de elegibilidade (PICOT).....	22
Quadro 3 -	Características dos estudos incluídos.....	25
Quadro 4 -	Resultados dos estudos incluídos.....	27
Quadro 5 -	Análise do risco de viés.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Af	Área final
Ai	Área inicial
AlGa-In-P	Alumínio gálio índio fosforeto
ATP	Adenosina trifosfato
C	Clínica
CEAP	Clínica etiologia anatomia fisiopatologia
DM	Diabetes mellitus
EVA	Escala visual analógica
GaAlAs	Gálio alumínio fosforeto
GaAs	Gálio arsenieto
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HeNe	Hélio neônio
ITB	Índice tornozelo/braquial
IVC	Insuficiência venosa crônica
LEDs	Diodos emissores de luz
MMII	Membros inferiores
MLS	Erchonia ML-Scanner
mmHg	Milímetros de mercúrio
mW	Megawatt
nm	Nanômetros
NO	Óxido nítrico
NOC	Nursing Outcomes Classification
PMN	Polimorfonucleares
ROS	Reativas de oxigênio
SDZ	Sulfadiazina de prata
TLBP	Terapia com laser de baixa potência

TcPO2

UV

Níveis de oxigênio transcutâneo

Úlceras venosas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1	Anatomofisiologia da pele	13
2.2	Fisiologia da cicatrização	13
2.2.1	Fase Inflamatória.....	14
2.2.2	Fase Proliferativa.....	14
2.2.3	Fase de Remodelamento.....	15
2.3	Fatores que alteram a fisiologia da cicatrização	15
2.4	Úlceras venosas	16
2.4.1	Diagnóstico de úlcera venosa.....	17
2.4.2	Tratamento da úlcera venosa.....	17
2.5	Fotobiomodulação no processo cicatricial	18
2.5.1	Conceito.....	18
2.5.2	Tipos de fotobiomodulação.....	18
2.5.3	Efeitos da fotobiomodulação.....	19
3	DELINEAMENTO METODOLÓGICO	21
3.1	Tipo de revisão, período da pesquisa, restrição linguística e temporal ... 21	
3.2	Bases de dados, descritores e estratégia de busca	21
3.3	Realização das buscas e seleção dos estudos	22
3.4	Critérios de elegibilidade (PICOT)	22
3.5	Características dos estudos incluídos e avaliação do risco de viés	22
4	RESULTADOS	24
5	DISCUSSÃO	32
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

Úlceras venosas (UV) são lesões onde ocorre uma interrupção do tecido cutâneo, acometendo em grande escala as extremidades dos membros inferiores (MMII). Seu mecanismo patológico se difere em muitos aspectos, dentre os mais frequentes pode-se elencar a Insuficiência Venosa Crônica (IVC), e consequentemente, obstrução mecânica do retorno venoso, superficial ou profundo (Vellojín, *et al.*, 2023).

Aproximadamente 1-3% da população adulta mundial são acometidas com UV, trazendo aos Estados Unidos, estima-se um aumento para 4% quando se fala da população idosa, resultando em um grande desafio para a saúde pública, tendo índice de 15 a 90% de recidivas. Dentre os fatores de risco associados, são: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), obesidade, Diabetes Mellitus (DM), histórico familiar e de gestação (Santler; Goerge, 2017; Lins, *et al.*, 2023; Žulec, M.; Rotar P., D.; Žulec, A., 2022).

A UV traz como sintomatologia clínica a dor, sensação de peso nos MMII e prurido aparente. Dito isto, seu diagnóstico se dá a partir dos achados clínicos que vem de acordo com a IVC, e pela presença de feridas resistentes à terapêutica, podendo evidenciar possível diagnóstico diferencial, como também pelo Índice Tornozelo/Braquial (ITB) (Bohler, 2016).

Pacientes com UV possuem um processo cicatricial irregular, pois, sua fase de remodelação encontra-se com menor recrutamento de fibroblastos para então se diferenciar e assim manter a integridade do tecido. Como mau prognóstico para a cicatrização da úlcera, podemos incluir duração com mais de 3 meses e maior que 10 cm de comprimento, juntamente com histórico de doença arterial e elevação do índice de massa corporal (Millan; Gan; Townsend, 2019).

Sabe-se que a UV afeta diretamente na qualidade de vida do indivíduo, portanto, seu tratamento tem como objetivo principal a cicatrização de maneira direcionada a cada paciente e estadiamento da úlcera. Com isso, podem utilizar-se diversos recursos de forma conservadora com o uso de medicamentos, terapia avançada, fototerapia, e em raros casos, o tratamento é realizado de forma cirúrgica (Abbade; Lastória, 2006).

Fotobiomodulação ou Terapia com Laser de Baixa Potência (TLBP), beneficia inúmeras comorbidades e alterações no indivíduo. Smoot, *et al.*, (2014) afirmou em sua pesquisa, a redução do linfedema em mulheres com câncer de mama tratadas

com TLBP, através do aumento da estimulação da motricidade linfática e, conseqüente aumento do fluxo linfático por meio da linfangiogênese. Trazendo em conjunto a melhora da mobilidade e qualidade de vida, como também foi possível contribuir para o tratamento da dor e prevenção de fibrose tecidual.

O uso da fotobiomodulação no processo cicatricial de UV estimula a produção de adenosina trifosfato (ATP), resultando na liberação do fator de crescimento epidérmico pelos macrófagos através da proliferação de queratinócitos e de células epiteliais. Ocorrendo conjuntamente uma neovascularização local suprindo adequadamente o tecido, como também possui ação biomoduladora, reduzindo a quantidade de infiltrados inflamatórios no local (Chaves, *et al.*, 2014).

O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da fotobiomodulação sobre a cicatrização tecidual e modulação da dor em indivíduos adultos e idosos com úlceras venosas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Anatomofisiologia da pele

A pele é um órgão essencial, pois possui função de barreira protetora contra agentes externos do meio ambiente para o meio interno corporal, contendo finalidade homeostática a fim de promover controle hemodinâmico (produção e excreção de metabólitos) no organismo (Azulay, R.; Azulay, D.; Azulay, L., 2015).

Embriologicamente, os componentes da pele derivam-se da camada ectodérmica, onde são diferenciadas em duas: a epiderme e os anexos cutâneos (pêlos, unhas, glândulas sebáceas e sudoríparas). Os receptores sensoriais, melanócitos, são gerados a partir da camada neuroectodérmica. Logo, a mesoderme desenvolve os fibroblastos, células de Langerhans, mastócitos, adipócitos, vasos e músculos (Rodrigues, 2012, p. 362).

Como principais camadas, encontramos: a epiderme, tecido epitelial, ceratinizado e dependendo de sua localização no corpo, possui diversas funções em suas estruturas. A derme, por sua vez, é composta por tecido conjuntivo com estruturas fibrosas, amorfas e filamentosas, apresentando como função a regulação na morfogênese e diferenciação epidérmica (Barcaui, *et al.*, 2015).

De acordo com Guirro, E. e Guirro, R. (2004, p. 14), o limite entre as camadas da pele é caracterizado pela presença de saliências que entrelaçam entre si formando as papilas dérmicas, portanto, não apresenta formato regular. Hipoderme ou tecido subcutâneo, é uma camada mais profunda, constituída por adipócitos divididas por colágenos com vasos (sanguíneos e linfáticos) e nervos, com função protetora de variações de temperatura, funcionando como isolamento térmico do organismo e permitindo ajustes da pele quanto às estruturas próximas.

2.2 Fisiologia da cicatrização

O processo de cicatrização secreta células específicas e moléculas sinalizadoras como os fibroblastos, neutrófilos e citocinas, sendo assim, um longo processo, dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e remodelamento, de maneira sobreposta e com cronologia pré-definida (Zhao, *et al.*, 2016).

Considerando a pele um tecido suscetível a lesões, após uma injúria, a cicatrização tecidual possui duas fases iniciais, a coagulação e a inflamação. O recrutamento de células inflamatórias mediadas pelas substâncias quimiotáticas,

resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias a fim de estimular a permeabilidade da ferida, promovendo a atividade dos fibroblastos e restabelecendo a homeostasia tecidual (Clark, 1993).

2.2.1 Fase Inflamatória

Classificada como a primeira fase da cicatrização, caracteriza-se pela migração intensa de células inflamatórias através dos vasos e, extravasamento de anticorpos e proteínas pelos capilares sanguíneos. Primeiramente, ocorre uma vasoconstrição, iniciada pela formação de um trombo plaquetário tamponando o tecido lesionado, em seguida, a fibrina se infiltra e captura os eritrócitos, ocluindo os vasos (Balbino; Pereira; Curi, 2005).

Os neutrófilos, responsáveis pela fagocitose de possíveis microrganismos da ferida, após a diapedese, encontram-se no coágulo. Com função fagocitária, os leucócitos polimorfonucleares (PMN) permanecem presentes no local no período de três a cinco dias. Os macrófagos, por sua vez, existentes primordialmente do 3º ao 5º dia após a lesão, atua favorecendo a debridação do tecido, sintetizando e liberando proteases, removendo colágeno desvitalizado e coágulos de fibrina da ferida, como também promove a produção dos fatores de crescimento (Souza; Castro; Silva, 2021).

2.2.2 Fase Proliferativa

Com duração de duas a três semanas a partir do terceiro dia, a fase fibroblástica tem como principal função a formação de tecido granuloso, apontado como o marco inicial da reparação tecidual. Composto por três subfases: neoangiogênese, fibroplasia e epitelização (Vázquez-Zapién, *et al.*, 2019).

A formação de novos vasos sanguíneos, denominado neo-angiogênese, é responsável pela nutrição do tecido, influenciando no aumento da quantidade de fibroblastos e macrófagos na ferida. Os fibroblastos, por sua vez, sintetizam o colágeno com alto peso molecular, substituindo a matriz extracelular em tecido conjuntivo elástico e forte, onde são sustentados por ácido hialurônico, matriz frouxa de fibronectina e colágeno tipos I e II (fibroplasia). Na fase de epitelização, ocorre a migração dos ceratinócitos para revestir toda a superfície da ferida (Tazima; Vicente; Moriya, 2008).

2.2.3 Fase de Remodelamento

Durante a fase de remodelamento, o colágeno produzido inicialmente é o colágeno do tipo III, com característica mais fina e desorganizada, diferente do colágeno tipo I, onde encontramos na pele íntegra. Havendo uma reorganização da nova matriz de colágeno, o colágeno do tipo III é modificado de forma progressiva pelo tipo I, proporcionando aos fibroblastos e aos leucócitos um desempenho fundamental na remodelação da matriz antiga através da secreção de enzimas como colagenases (Campos; Borges-Branco; Groth, 2007).

2.3 Fatores que alteram a fisiologia da cicatrização

A cicatrização é um processo complexo e de várias etapas, a depender do estado de saúde do indivíduo, pode haver alterações na fisiologia do processo de cicatrização (Wang, *et al.*, 2018). Diante do reparo tecidual tendem a ocorrer mais eventos e fatores que interferem diretamente, sejam eles senescentes ou senis, como também sofre interferências do agente causal (Cardoso, *et al.*, 2018).

Ao longo dos anos, em decorrência dos fatores intrínsecos, a forma do processo cicatricial pode ser alterado, com o declínio da síntese de colágeno, a depressão das papilas dérmicas, como também ocorre o espessamento, fragmentação de irregularidades na rede elástica da camada reticular da derme (El-Domyati, *et al.*, 2002).

O fotoenvelhecimento decorre da exposição da pele à radiação ultravioleta, promovendo mudanças em suas características de forma qualitativa e quantitativa, características estas, ligadas diretamente às fibras de elastina e colágeno (Castillo-Cruz, *et al.*, 2023).

Sendo uma das doenças associadas à UV, a DM, com característica hiperglicêmica, ocorre uma alteração no funcionamento das células, dificultando o processo inflamatório, resultando em um sistema imunológico deficitário (Wilkinson; Hardman, 2020). A HAS pode modificar qualquer fase da cicatrização, facilitando a fibrogênese, um fator agravante para o desenvolvimento de queloides (excesso da cicatriz) (Huang; Ogawa, 2014).

Com a desnutrição, ocorre a diminuição da habilidade do corpo de ação contra infecções, interferindo no desempenho do sistema imunológico, prolongando assim, a fase inflamatória. Quando uma lesão acontece em indivíduos obesos, há uma maior chance de infecção, em razão da característica avascular do tecido

adiposo, pois, prejudica a capacidade de proteção do organismo, e por consequência da privação de oxigênio impede os neutrófilos de fagocitarem as bactérias, aumentando a demanda bacteriana na lesão (Anderson; Hamm, 2014).

Nicotina, droga psicoativa presente em produtos derivados do tabaco, é responsável por diminuir o fluxo sanguíneo, liberar proteases que podem estimular a destruição dos tecidos, havendo risco de infecção. O tabaco, por sua vez, prejudica completamente a produção de colágeno, enfraquecendo os tecidos (Anh; Mulligan; Salcido, 2008).

Consumo de álcool promove uma intoxicação por etanol, acarretando em danos como: diminuição dos fibroblastos e da angiogênese na fase de proliferação e, redução da síntese de colágeno tipo 1 na fase de remodelação, enfraquecendo a matriz celular (Guo; Dipietro, 2010).

2.4 Úlceras venosas

Também conhecidas como úlceras varicosas, são feridas que surgem nos MMII, decorrente de uma deficiência no retorno sanguíneo, suas causas são variadas podendo citar hipertensão, diabetes, envelhecimento, tendo alguns sintomas como edema, rubor, dores e fadiga nas pernas (Nelson, *et al.*, 2016).

A IVC é denominado o principal fator causador das UV, onde decorrente de um mau funcionamento das veias ocasiona um refluxo, estimulando a hipertensão venosa com danos às paredes, resultando no aumento da permeabilidade capilar permitindo soltura de macromoléculas, promovendo alterações cutâneas que causam ulcerações no tecido (Carmo, *et al.*, 2007).

Para facilitar o tratamento, Andrew Nicolaidis, especialista em doenças cardiovasculares, em 1994 criou a classificação CEAP (C - clínica; E - etiologia; A - anatomia; P - fisiopatologia). Um recurso utilizado por médicos mundialmente, auxilia em pesquisas, capta informações como causa, local e mecanismo responsável pela aparição do distúrbio, como também está presente no diálogo entre a equipe, com o intuito de ajudar no diagnóstico para trazer um tratamento direcionado ao paciente (Collins; Seraj, 2010).

A letra mais utilizada da sigla é a C (clínica), separada de 0 a 6, C0 sendo sem sinais visíveis da doença, C1 apresentando teleangiectasias e veias reticulares, C2 varizes ou veias varicosas maiores, C3 aparição de edema, C4 alterações na

pele como eczema, lipodermatoesclerose e hiperpigmentação, C5 úlcera cicatrizada e C6 o mais grave com aparecimento de úlcera ativa (Eklöf, *et al.*, 2004).

2.4.1 Diagnóstico de úlcera venosa

Para diagnosticar uma UV, são utilizados achados clínicos e exames complementares. Geralmente são lesões com aparência irregular, com variedade de tamanhos, habitualmente localizados na parte distal dos membros inferiores com presença de rubor ao redor da ferida. Os exames mais utilizados para o diagnóstico de úlceras são: Doppler, Duplex scan, Pletismografia, exames de maneira não invasiva (Abbade; Lastória, 2005).

Doppler, são ondas contínuas que fornecem dados anatômicos de qualquer incapacidade ou obstrução venosa, já a pletismografia faz a medição do grau de refluxo venoso e capacidade da bomba muscular da panturrilha (Srisuwan, *et al.*, 2020).

O Duplex scan é uma combinação de uma ultrassonografia de imagem com a ultrassonografia doppler pulsada, que concede dados anatômicos detalhados identificando veias funcionais, esse exame substitui a flebografia por não ser invasivo, não utiliza radiação e identifica os aspectos anatomofuncionais do sistema venoso (Bowers; Franco, 2020).

2.4.2 Tratamento da úlcera venosa

O objetivo do tratamento é reduzir edema, melhorar a cicatrização e evitar recidiva da lesão, utilizando da terapia compressiva, tratamento local (limpeza), medicamentos e elevação da perna. Limpeza da ferida, curativos e desbridamento (retirada do tecido necrosado) minimizam a infecção e facilitam a cicatrização (Chi; Raffetto, 2015).

A terapia compressiva mostrou-se eficiente através da melhora do refluxo venoso, diminuindo o edema e o quadro álgico, ajudando assim, no processo cicatricial. Bandagem é a forma mais utilizada na terapia, meias de compressão de 30 a 35 mmHg são usadas após cicatrização da ferida, com o intuito de prevenir a recorrência da lesão. Aspirina, pentoxifilina (trental), são medicamentos que potencializam o tratamento da terapia de compressão (Mościcka, *et al.*, 2019).

Elevação da perna em junção da terapia compressiva auxiliam na redução do edema, microcirculação e distribuição do oxigênio decorrente da cicatrização da

úlceras. Este tratamento consiste em elevar as pernas acima do nível do coração, tendo maior eficácia quando feita por 30 minutos de três a quatro vezes ao dia (Dix, *et al.*, 2005).

2.5 Fotobiomodulação no processo cicatricial

2.5.1 Conceito

Fotobiomodulação ou TLBP, é uma abordagem terapêutica, onde utiliza-se de uma fonte de luz como diodos emissores de luz (LEDs) e laser de baixa intensidade, modulando a fisiologia celular e tecidual através dos fotoquímicos. A TLBP dispõe de uma luz não ionizante, colimável, polarizada, monocromática e coerente (Freitas, *et al.*, 2022).

Os feixes de luzes de baixa intensidade variam de acordo com seus nanômetros (nm), de forma colimada e unidirecional. Para a aplicabilidade é necessário alguns ajustes, como o comprimento de onda, potência, potência de luz, tipo de luz, energia, densidade de energia e tempo, conforme o estado do paciente (Sales; Dantas; Medrado, 2022).

Com a emissão da luz, é gerada uma energia que aumenta a produção de fibroblastos (colágeno e elastina), proporcionando efeito de síntese de colágeno da matriz extracelular, contribuindo no recrutamento de citocinas e fatores de crescimento, migração, proliferação e diferenciação de células. As mitocôndrias absorvem a luz através do processo de fosforilação oxidativa, estimulando a atividade das organelas, aumentando assim, a produção de ATP, no que resulta na melhora do metabolismo celular (Bacelete; Gama, 2021).

Diante disto, a escolha de um parâmetro inadequado torna uma eficácia reduzida, tendo em vista que, doses de luzes mais baixas trazem resultados mais benéficos, diferente de doses altas (Freitas, *et al.*, 2021).

2.5.2 Tipos de fotobiomodulação

O fotobiomodulador gera ondas de comprimentos que atuam em diferentes estruturas, sejam elas tecidos superficiais ou profundos. Sendo composto por unidades gasosas, dentre as principais estão o hélio/neon (HeNe, 630 Zm), gálio/alumínio/arseneto (GaAIAs, 820 e 830 Zm), alumínio/gálio/índio/fosforeto (AlGa-In-P, l=660 Zm), e gálio/arsenieto (GaAs, 904 Zm) (Hartman, *et al.*, 2021).

O laser pode ser do modo tipo contínuo ou pulsado, sendo utilizado com a caneta laser de 660 nm e 830 nm trabalhando na frequência de 2,5 Hz a 2 KHz. O laser de hélio e neônio (HeNe) tem sua característica na cor vermelha e o mesmo consegue penetrar de 10 a 15 mm na pele, usado para o tratamento de lesões superficiais, cicatrizes menos complexas, manchas na pele. Laser de arseneto de gálio (AsGa) e o de gálio, alumínio e arseneto (GaAlAs) operam na região do infravermelho e são opções terapêuticas para tratamento de lesões profundas (Marcolino, *et al.*, 2022).

2.5.3 Efeitos da fotobiomodulação

Segundo Mosca, *et al.*, (2019), a eficácia de absorção da terapia ocorre de acordo com a penetração da luz no tecido, dependente do comprimento de onda emitido, dentre os principais estão: comprimento de onda azul (430-500 nm) absorvidos pela melanina na camada epidérmica e, hemoglobina dos vasos sanguíneos presentes na derme.

O comprimento vermelho (620-750 nm) penetram tecidos mais profundos, e infravermelho (750-950 nm) absorvidos principalmente pela água. Se não houver cromóforo específico, a luz não promove efeito biológico. Na cicatrização, o comprimento de onda mais eficaz está entre 660 e 860 nm, reduzindo a área da ferida com presença de novo tecido granulomatoso em 68,2% a 99% apontando grande potencialidade de cicatrização (Kuffler, 2016).

As mitocôndrias são os principais fotorreceptores celulares, com a absorção da fotobiomodulação aumenta em duas vezes sua atividade e, conseqüente, produção de ATP, como também liberação óxido nítrico (NO), espécies reativas de oxigênio (ROS), fatores antioxidantes, anti-apoptóticos, ativação de enzimas, entre outros, obstando a necrose do tecido e reduzindo o tempo de cicatrização (Oliveira, *et al.*, 2023).

Andrade, Clark e Ferreira (2014), afirmaram em seu estudo que a fotobiomodulação propicia revascularização tecidual, proliferação epitelial e de fibroblastos, síntese e deposição de colágeno com doses eficazes entre 3-6 J/cm², como pode-se observar atentamente a evolução do tecido cicatricial na Figura 1.

Figura 1 - Evolução da ferida de acordo com o tratamento com terapia ILIB.



Fonte: Macedo, et al., 2022.

Legenda: Evolução durante quatro meses, com 20 atendimentos com enfermeiros. Fazendo uso de 4J/min a cada cm² perilesão, luz vermelha associada ao infravermelho.

Estudos evidenciam cada vez mais a utilização da TLBP em diversos tratamentos relacionados à dor, percepção que envolve um estímulo físico ou químico, determinados pelos nociceptores que enviam o estímulo ao cérebro. Indicada como quinto sinal vital, a dor faz-se importante na qualidade de vida do indivíduo (Cheng, *et al.*, 2021).

Pacientes com ulcerações crônicas tendem a apresentar dor neuropática, com sintomatologia persistente decorrente de alterações advindas dos nervos periféricos, onde estão mais sensibilizados (Reddy, *et al.*, 2003). De acordo com Coulling (2007), o alívio da dor também é importante por motivos econômicos, trazendo ao paciente uma deambulação efetiva proporcionando uma reabilitação eficaz e rápida. Portanto, o controle da dor é um dos principais encargos da equipe multidisciplinar.

Frare e Nicolau (2008), afirmaram que a radiação emitida pelo laser promove liberação de substâncias que atuam no sistema nervoso, como a histamina, prostaglandinas, serotonina e bradicinina, deste modo, ocorre uma alteração da velocidade de condução nervosa, onde a estimulação das fibras grossas inibem a atuação das fibras finas. E, com a ação mitocondrial, têm-se uma propagação da bomba de sódio e potássio ocasionada pela quantidade de ATP resultante do efeito bioquímico.

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de revisão, período da pesquisa, restrição linguística e temporal.

Trata-se de uma revisão do tipo sistemática. A presente pesquisa foi realizada no mês de setembro de 2023. Os autores optaram por não restringir o idioma e o tempo de publicação dos artigos.

3.2 Bases de dados, descritores e estratégia de busca.

A estratégia de busca eletrônica utilizou-se das seguintes bases de dados: MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, PEDro e SciELO. Como descritores aplicou-se (Low-Level Light Therapy), (Venous Ulcer), (Laser Therapy), (Wound Healing) e (Pain), associados ao operador *booleano* AND.

Dois revisores realizaram as buscas nas plataformas de pesquisa com as estratégias de buscas (Quadro 1), selecionando os primeiros artigos a partir da leitura de título e resumo, em seguida realizaram leitura do artigo na íntegra, onde excluíram grande parte dos estudos que não condizem com o proposto pelos autores deste trabalho e, por fim, os estudos foram selecionados e incluídos na revisão para posterior análise.

Quadro 1 – Estratégia de busca

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE via PubMed	(Low-Level Light Therapy) AND (Venous Ulcer) (Low-Level Light Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Wound Healing) (Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Wound Healing) (Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Pain)
LILACS via BVS	(Low-Level Light Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Wound Healing) (Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) (Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Wound Healing) (Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Pain)
PEDro	*Laser Therapy* *Venous Ulcer* *Laser Therapy* *Venous Ulcer* *Wound Healing* *Laser Therapy* *Venous Ulcer* *Pain*
SciELO	(Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) (Laser Therapy) AND (Wound Healing) (Laser Therapy) AND (Venous Ulcer) AND (Pain)

Fonte: autoria própria (2023).

3.3 Realização das buscas e seleção dos estudos.

As buscas foram realizadas através de três revisores, dos quais dois buscaram nas bases de dados elegidas, de forma independente, e por fim, o terceiro revisor selecionou os artigos que estiveram relacionados com este estudo após averiguação criteriosa.

3.4 Critérios de elegibilidade (PICOT)

Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordaram o tratamento com a fotobiomodulação para cicatrização de úlceras de origem venosa, como também a avaliação da dor em pacientes de ambos os sexos, com idade entre 18 e 90 anos. E como critérios de exclusão, foram eliminados estudos que utilizaram com lasers de comprimento de onda mais superficiais e úlceras venosas agudas (com menos de 6 semanas).

Quadro 2 – Critérios de elegibilidade (PICOT)

Critérios	Inclusão	Exclusão
P (população)	Adultos e idosos com úlcera venosa	Úlceras venosas agudas com menos de 6 semanas
I (intervenção)	Fotobiomodulação	Lasers com comprimentos de ondas superficiais
C (controle)	-	-
O (“outcome” = desfecho)	Cicatrização tecidual; Modulação da Dor	-
T/S (tipo de estudo ou tempo de intervenção)	Ensaio clínico	-

Fonte: autoria própria (2023).

3.5 Características dos estudos incluídos e avaliação do risco de viés

Para este trabalho utilizou as seguintes características: autor, data, população, grupos, amostras, tratamento, dosagem emitida pelo aparelho, tempo, duração e frequência da intervenção, métodos de avaliação, resultados e análise estatística.

A fim de verificar a qualidade metodológica dos estudos utilizados no trabalho, empregamos a ferramenta Cochrane para verificar o risco de viés, detectando a qualidade dos ensaios clínicos. Para determiná-los foi levado em consideração a

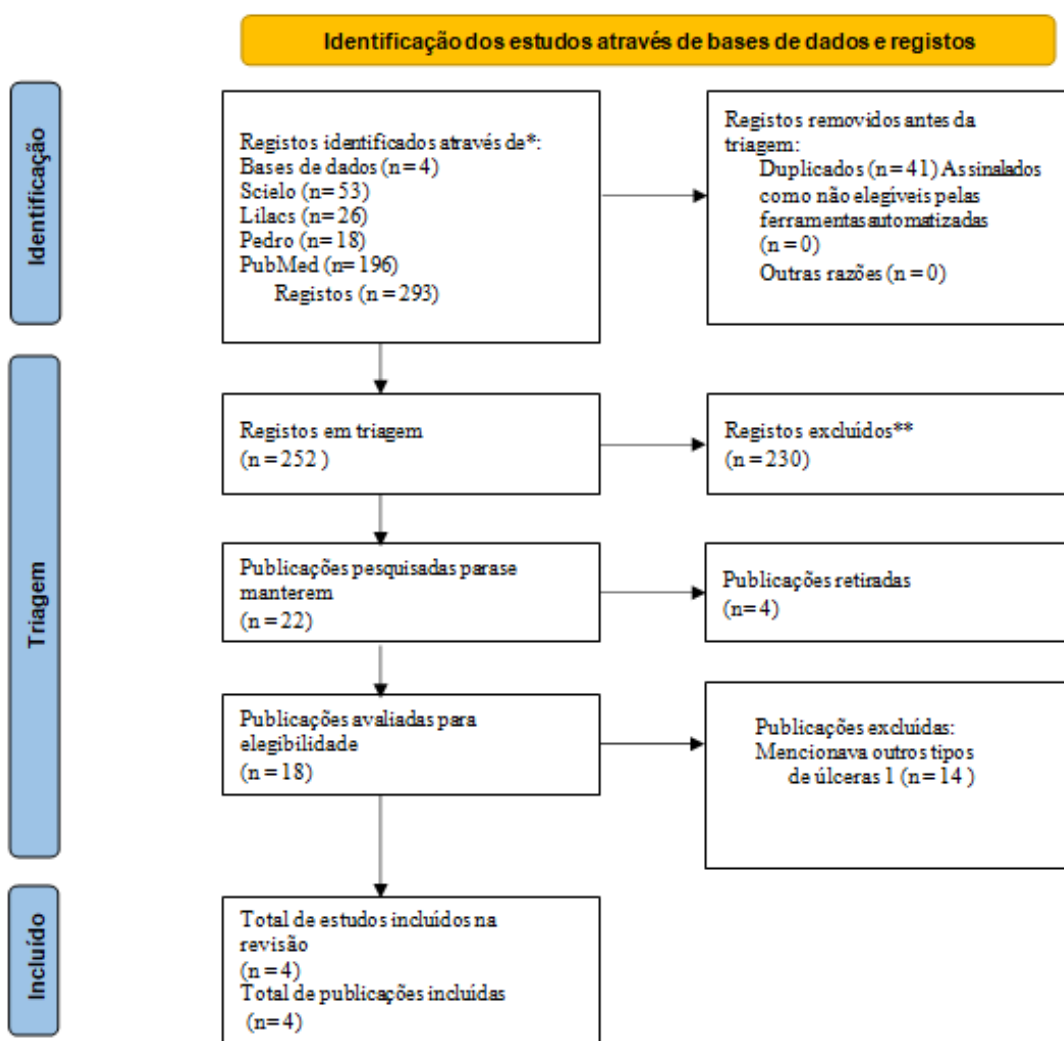
geração de sequência aleatória, ocultação da alocação, cegamento de participantes e profissionais e, cegamento de avaliadores de desfecho.

4 RESULTADOS

Foram identificados um total de 293 registros nas bases de dados selecionadas pelos autores, seguindo as estratégias de busca aludidas na metodologia deste estudo (Figura 2). Após a triagem de duplicatas, 252 artigos seguiram-se para a leitura de título e resumo e, destes foram excluídos 230, dos quais restaram 22 registros potencialmente relevantes submetidos para leitura completa e, por fim, 4 estudos foram selecionados para esta revisão, assim, compreendendo a todos os critérios de elegibilidade propostos expostos no quadro 2.

O fluxograma detalhado da estratégia de busca pode ser visualizado na Figura 2.

Figura 2 - Fluxograma detalhado da estratégia de busca



Fonte: Adaptado do Prisma 2022.

Os quadros a seguir (Quadros 3 e 4), permitem analisar as características e resultados dos estudos incluídos, onde encontraremos detalhadamente quais pontos abordados pelos autores, e quais resultados avaliados estatisticamente dos estudos utilizados nesta revisão.

Quadro 3 – Características dos estudos incluídos

Autor (data)	Tipo de estudo	População	Grupos amostras e	Tratamento do grupo controle	Tratamento do grupo intervenção	Tempo, duração, frequência
Bavaresco; Lucena, (2022)	Estudo clínico randomizado	Total de 40 pacientes de ambos os sexos, com úlcera venosa ativa, e com idade de 18 anos ou mais.	Grupo Intervenção (GI): 20 pacientes com 43 úlceras; Grupo Controle (GC): 20 pacientes com 39 úlceras.	Tratamento convencional composto por limpeza da lesão com solução fisiológica morna a 0,9% em jato e aplicação de diferentes produtos tópicos e coberturas tecnológicas, terapia de compressão com atadura elástica padronizada e, orientação de exercícios isométricos, repouso, elevação dos MMII, e registro alimentar saudável.	Tratamento convencional associado à Terapia a Laser de Baixa Potência (TLBP) com o Laser Aluminum Gallium Indium Phosphorus - AlGaInP (Po-30 mW), da Inbramed com 660 nm de comprimento, potência de 30mW, com variação de energia entre 1-3J/cm ² diretamente no leito e borda da ferida, e ocasionalmente na pele perilesional.	Os pacientes foram tratados durante um período de 16 semanas ou até a cicatrização da ferida, com frequência de 551 consultas para os pacientes do GC, e 515 consultas para os pacientes do GI, totalizando 1.066 consultas; O tempo de aplicação foi calculado e controlado pelo próprio aparelho de acordo com a energia, medido em segundos.
Caetano, <i>et al.</i> , (2009)	Estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo	Total de 20 pacientes de ambos os sexos, com úlceras venosas crônicas.	Grupo 1 (G1): composto por 11 úlceras; Grupo 2 (G2): 14 úlceras;	G3 foi submetido ao tratamento padrão: limpeza com soro fisiológico, revestidas com creme de sulfadiazina de prata	G2 recebeu tratamento padrão com fototerapia Probe Two (3J/cm ³) no <i>Dynatron Solaris 705</i> emitindo luz vermelha	Os pacientes foram tratados duas vezes por semana, durante 90 dias ou até a cicatrização completa, para cada área de

			Grupo 3 - controle (G3): 7 úlceras.	(SDZ) a 1%, enfaixamento e sem fototerapia; Já o G1 recebeu o tratamento padrão e fototerapia placebo com Probe One dispositivo de pesquisa <i>Dynatron Solaris 705</i> com LEDs emitindo 660nm irradiando apenas <math><1\text{mW}/\text{cm}^2</math> e <math><5\text{ mW}</math> de luz vermelha, com apenas o diodo vermelho central emitindo luz.	de 500 mW de 36 diodos intercalados em um cluster de 5cm ² , com 32 LEDs de 15mW, 890nm e 4 LEDs de 5mW ² , 660 nm, irradiando 100mW/cm ² .	5cm ² com 30 segundos de aplicação em cada ponto, portanto a duração total de aplicação variou conforme o tamanho de cada úlcera.
Vitse, <i>et al.</i> , (2017)	Ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Total de 24 pacientes de ambos os sexos, com presença de ao menos uma úlcera venosa, e com idade de 43 a 87 anos.	Grupo de Tratamento: 13 pacientes; Grupo Controle: 11 pacientes.	Procedimento de simulação com o dispositivo laser <i>Erchonia ML-Scanner</i> (MLS) não emitindo feixe de laser, porém apresentando luz semelhante à real, com potência por diodo de 0mW.	Procedimento como dispositivo laser <i>Erchonia</i> (MLS), composto por três diodos de 635 nm com potência de saída óptica de 17,5mW por diodo. A dose de energia administrada por procedimento foi de 2,95J/cm ² com intensidade de 2,46 × 10 ³ W/cm ² .	Os pacientes foram tratados duas vezes por semana, durante 12 semanas, cada atendimento por 20 minutos.
Sugrue, <i>et al.</i> , (1990)	Ensaio clínico	Total de 12 pacientes com úlceras venosas crônicas que	Grupo 1: 4 pacientes; Grupo 2: 8 pacientes.	Não apresentou	No grupo 1: os pacientes foram tratados com <i>Endolaser</i>	Os pacientes foram tratados três vezes por semana, durante 12 semanas ou até a

		não respondiam a medidas conservadoras de tratamento.			infravermelho 465, sua sonda portátil permitiu energia aplicada durante 15 segundos/cm ² ; Já o Grupo 2, os pacientes foram tratados com Laser infravermelho <i>Benson</i> IR CEB-SS médio com extensão de diodeto de laser de 4 <i>clusters</i> , com o conjunto de 4 sondas em um braço ajustável, a energia foi aplicada à úlcera durante 4 minutos.	cicatrização da ferida com duração máxima de tratamento 20 minutos independente do tamanho da ferida.
--	--	---	--	--	--	---

Fonte: autoria própria (2023).

Quadro 4 – Resultados dos estudos incluídos

Autor (data)	Desfechos	Métodos de avaliação	Resultados	Informações estatísticas
Bavaresco; Lucena, (2022)	Avaliar o reparo tecidual da UV durante o tratamento convencional e o tratamento com a TLBP.	Estabeleceram com base referencial o NOC (<i>Nursing Outcomes Classification</i>) - utilizaram 2 pontos para a pesquisa: Cicatrização de Feridas: Segunda Intenção (1103) composto por 18 indicadores, e Integridade Tissular: Pele e Mucosas (1101) com 22 indicadores. Seus resultados foram nas escalas de Likert de 5	Aceleração do processo de regeneração da estrutura e do tecido da ferida, com efeito eficaz nas bordas da úlcera e na pele perilesional. NOC - Cicatrização de Feridas: Segunda Intenção (1103), GI teve melhor resultado em comparação com o GC;	A diferença estatística entre os grupos no NOC - Cicatrização de Feridas: Segunda Intenção (1103) resultou em ($p=0,031$), com média geral ao final do segmento em maior pontuação no GI comparando com o GC ($p1=0,018$); Não houve diferença estatística entre os grupos no NOC Integridade Tissular: Pele e Mucosas, porém a média geral

		pontos, tendo como pior estado as pontuações mais baixas.	NOC Integridade Tissular: Pele e Mucosas.	final do GI do segmento mostrou maior pontuação (p=0,385). Valores de p <0,05 foram considerados estatisticamente significativos.
Caetano, <i>et al.</i> , (2009)	Taxa de Cicatrização da Úlcera - reepitelização - (UHR) com fototerapia LED com luz combinada de 660 nm e 890 nm.	A análise das imagens foi realizada com Image J software (<i>U.S. National Institutes of Health, Bethesda, MD</i>), onde delinea a margem da úlcera e utiliza diferentes tons de cor para definir as áreas ocupadas por diferentes tecidos, como também o computador contabiliza automaticamente a área de cada úlcera como a área de granulação e tecido esfacelo. As diferentes proporções foram calculadas pela área inicial (Ai) subtraída pela área final (Af), dividida pela área inicial (Ai-Af)/Ai]. Para a análise estatística foi utilizado o teste de efeitos mistos (ANOVA Modificada), a fim de detectar o efeito do tratamento, com isso, a comparação foi feita em 3 momentos, no 30º, 60º e 90º dia.	O G2 obteve uma redução significativa na área da úlcera comparado ao G3; As úlceras do G2 também tiveram a cicatrização mais rápida que o G3, porém apenas no dia 90, ressaltando que a fototerapia de luz vermelha proporciona um leve efeito benéfico. Comparando o G1 com o G2 se divergiram significativamente nos dias 30 e 90. As úlceras pequenas (3 do G1, 3 do G2 e 1 do G3) cicatrizaram totalmente no dia 60, independente da fototerapia, sendo assim, não foram comparadas. Nenhuma úlcera do G3 obteve cicatrização completa.	Úlceras do G2 comparada ao G3: dia 30: (p 0,01); dia 60: (p 0,05); dia 90: (p 0,001). Úlceras do G1 comparada às do G3 no dia 90 (p 0,05). Valores de p 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Vitse, <i>et al.</i> , (2017)	Fechamento completo da ferida (reepitelização) sem necessidade de drenagem ou curativo; Mudança na área da úlcera; Pontuação de dor na escala EVA; Status da úlcera.	As áreas de úlcera foram medidas em cm ² através da planimetria computadorizada padrão de imagens digitais Aranz Medical Silhouette Mobile (SilhouetteStar Aranz Médico, Christchurch, Nova Zelândia); Teste exato de <i>Fisher</i> comparou o fechamento completo da ferida entre os grupos de tratamento; Teste <i>t</i> de <i>Student</i> avaliou resultados do estudo secundário para amostras independentes ou correlacionadas, ou por análise unidirecional de variação. Escala Visual Analógica (EVA) mensurou a dor dos participantes de 0-100.	Apenas 3 pacientes do grupo teste alcançaram o fechamento completo após as 12 semanas de tratamento, já no grupo controle apenas 2 pacientes obtiveram a cicatrização; Ambos os grupos adquiriram redução média da área da úlcera desde o início do tratamento; Ocorreu também a diminuição média da dor em maior significado no grupo teste após 4 semanas de tratamento.	Média geral do Fechamento completo da ferida: ($p=1,0$), nenhuma diferença estatística foi encontrada entre os grupos; Média geral da área da úlcera: ($p<0,80$), nenhuma diferença estatística foi encontrada entre os grupos; Média geral da Pontuação EVA de dor em grande escala no grupo teste ($p<0,01$) do início até 4 semanas. Valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.
Sugrue, <i>et al.</i> , (1990)	Profundidade da úlcera; Número de capilares por mm; Níveis de oxigênio transcutâneo (TcPO ₂); Dor na úlcera; Cicatrização da úlcera; Densidade dos capilares.	A profundidade úlcera foi avaliada subjetivamente, em superficial, intermediária e profunda; Foram feitas biópsias por punção na região média da coxa, examinadas por patologistas sem conhecimento do local da biópsia; O número de capilares foi avaliado pelo método Burnand e colaboradores; O dispositivo de canal triplo da Kontron avaliaram a partir de sondas colocadas na área lipodermatoesclerótica adjacente à úlcera nos dedos do antepé e do pé;	Grupo <i>Endolaser</i> infravermelho 465: 1 úlcera tratada após 8 semanas de tratamento, atingiu redução de 12,2cm ² para 9,3 cm ² no tamanho médio da úlcera, com redução de dor de média 8 para 3; Já no grupo tratado com o Laser infravermelho <i>Benson</i> IR CEB-SS médio após 10 semanas de tratamento atingiram a cura, no qual reduziu de 14,2 cm ² para 8,8 cm ² , e sua dor foi	Média geral dos dois grupos houve redução significativa no tamanho da úlcera: ($p<0,01$), teste <i>t</i> pareado; A média geral do assoalho da úlcera ocupada por tecido de granulação foi ($p<0,01$), teste <i>t</i> pareado; A média geral da dor ($p<0,001$, teste <i>t</i> pareado), redução geral de 7,5 para 3,5; Não houve redução significativa entre os grupos para TcPO ₂ ; Apresentou média geral de $p < 0,001$, teste <i>t</i> de Student para a densidade dos capilares sendo

		<p>Escala Visual Analógica (EVA) mensurou a dor da úlcera nos pacientes.</p>	<p>reduzida de média 7,2 para 3,9. Cerca de 4 das 10 úlceras que não cicatrizaram por completo, foi constatado que uma camada da epiderme migrou através da ferida, cobrindo-a de 10-50% da superfície. Apenas um paciente apresentou um aumento considerável de TcPO₂, de 14 para 56 mm/Hg. Os níveis de fibrina permaneceram inalterados após o tratamento.</p>	<p>maior nos registros após o tratamento.</p>
--	--	--	--	---

Fonte: autoria própria (2023).

A análise do risco de viés, exposto no quadro abaixo (Quadro 5), permite identificar as variáveis que os autores utilizaram em sua pesquisa, mostrando de maneira subjetiva uma melhor taxa de confiabilidade dos artigos frente aos seus desfechos.

Quadro 5 – Análise do risco de viés

Autor (data)	Bavaresco; Lucena, (2022)	Caetano, <i>et al.</i> , (2009)	Vitse, <i>et al.</i> , (2017)	Sugrue, <i>et al.</i> , (1990)
Geração de sequência aleatória	●	●	●	●
Ocultação da alocação	●	●	●	●
Cegamento de participantes e profissionais	●	●	●	●
Cegamento de avaliadores de desfecho	●	●	●	●

Legenda: ● Alto risco de viés; ● Baixo risco de viés; ● Risco de viés incerto.

Fonte: autoria própria (2023).

5 DISCUSSÃO

O presente estudo abordou ensaios clínicos que avaliaram a eficácia do uso da TLBP na cicatrização tecidual e modulação da dor em pacientes com presença de UV. Foram encontrados 293 artigos, nos quais 4 foram escolhidos para esta pesquisa mediante os critérios de elegibilidade estabelecidos. Diante disso, evidencia-se que, o uso da fotobiomodulação para o tratamento de UV proporciona efeitos positivos, modulando a percepção da dor e melhorando a cicatrização tecidual nos indivíduos entre 18 e 90 anos com UV.

Bavaresco e Lucena (2022), recrutaram 40 pacientes de ambos os sexos e com idade ≥ 18 anos. Já o estudo de Caetano (2009) abordou apenas 20 pacientes de ambos os sexos, e não informou a idade dos participantes. Bem como, o ensaio de Sugrue (1990) também não informou a idade dos 12 pacientes. A pesquisa de Vitse (2017) incluiu um total de 24 pacientes, homens e mulheres, com idade entre 43 a 87 anos, com média de 67 anos.

No estudo de Bavaresco e Lucena (2022), os pacientes apresentaram um total de 82 úlceras venosas, e foram divididos igualmente em dois grupos, o grupo intervenção (GI) continha 43 úlceras, e o grupo controle (GC) com 39. Caetano (2009) recrutou 32 úlceras divididas em 3 grupos: grupo 1 (G1) composto por 11 úlceras, grupo 2 (G2) com 14 e, grupo 3 (G3) com apenas 7 úlceras.

Vitse (2017), não identificou a quantidade de úlceras, porém os pacientes foram separados em dois grupos: grupo controle com 11 e grupo de tratamento com 13 indivíduos. Já Sugrue (1990) também não informou o quantitativo de úlceras em tratamento, selecionando assim, quatro pessoas no grupo 1 e oito no grupo 2.

Bavaresco e Lucena (2022) utilizaram o Laser Aluminum Gallium Indium Phosphorus - AlGaInP (Po-30 mW) da Inbramed com 660 nm de comprimento, potência de 30mW, com variação de energia entre 1-3J/cm², por outro lado, a pesquisa de Caetano (2009), fez uso do Probe Two (3J/cm²) no *Dynatron Solaris* 705 emitindo luz vermelha de 500mW de 36 diodos intercalados em um *cluster* de 5cm², com 32 LEDs de 15mW, 890 nm e 4 LEDs de 5mW², 660 nm, irradiando 100mW/cm².

Vitse (2017), por sua vez, empregou o laser *Erchonia* (MLS), composto por três diodos de 635 nm com potência de saída óptica de 17,5mW por diodo, administrando 2,95J/cm² de dose de energia com intensidade de $2,46 \times 10^3$ W/cm² e, Sugrue (1990), entrevistou com dois tipos de laser, *Endolaser* infravermelho 465 com

sonda portátil e Laser infravermelho *Benson* IR CEB-SS médio com extensão de diodeto de laser de 4 *clusters*, com o conjunto de 4 sondas em um braço ajustável.

Os pacientes de Bavaresco e Lucena (2022) foram tratados durante um período de 16 semanas ou até a cicatrização da ferida, com tempo calculado e controlado pelo aparelho, já os de Caetano (2009), foram atendidos 2 vezes por semana durante 90 dias ou até a cicatrização da úlcera, a aplicação foi feita por 30 segundos em cada área de 5cm². Participantes da pesquisa de Vitse (2017), frequentaram 2 vezes por semana, no período de 12 semanas, com duração de 20 minutos, igualmente o estudo de Sugrue (1990), sua diferença foi na frequência semanal, onde os indivíduos foram tratados por 3 vezes.

Os integrantes do grupo controle do estudo de Bavaresco e Lucena (2022) receberam tratamento exclusivo da terapia convencional, a amostra aleatória de Caetano (2009) foi tratada com fototerapia placebo, como também a de Vitse (2017). Em contrapartida, a pesquisa de Sugrue (1990) não apresentou grupo placebo, seus grupos utilizaram dois tipos de laser.

Com isso, Bavaresco e Lucena (2022) observaram ao final das 16 semanas que houve uma aceleração do processo de regeneração estrutural e tecidual, com impacto positivo sobre as bordas e pele ao redor da ferida. Caetano (2009) ressaltou uma redução significativa na área da úlcera e cicatrização mais rápida no grupo tratado com a fototerapia comparada ao grupo que recebeu placebo, porém essas diferenças só foram estabelecidas no dia 90 do estudo. Este resultado vem por meio do efeito que a luz que o laser emite, promovendo maior ativação das mitocôndrias resultando no aumento da liberação do NO e da atividade do ATP, proporcionando maior proliferação dos fibroblastos e deposição de colágeno.

A redução da percepção de dor foi mais significativa no estudo de Vitse (2017) que o fechamento completo da ferida, pois, apenas três pacientes do grupo teste alcançaram a cicatrização ao término do estudo, porém dois pacientes do grupo controle também atingiram o fechamento completo no mesmo período, demonstrando que o uso do laser *Erchonia* (MLS) com 3 diodos de 635 nm proporciona melhor atuação na redução da dor. Mediante a liberação das substâncias no sistema nervoso e a atuação do efeito bioquímico nas bombas de sódio e potássio decorrente do ATP liberado, permitem inibição das fibras finas pela mudança que ocorre na condução nervosa através da estimulação das fibras grossas, assim, modulando a dor no paciente.

Para Sugrue (1990), a intensidade da dor na UV tratada com o laser *Benson* foi menos considerável quando comparada às UVs avaliadas no grupo tratado com o *Endolaser*. Entretanto, quanto a redução da profundidade da UV no grupo tratado com o laser *Benson* atingiu um parâmetro de cura maior em 10 semanas, comparado ao grupo *Endolaser*, em 8 semanas de tratamento.

Cada ensaio clínico composto neste estudo abordou um sistema diferente sobre o método de avaliação da cicatrização da UV, como: as escalas de Likert de 5 pontos utilizada por Bavaresco e Lucena (2022), o teste de efeitos mistos ANOVA Modificada, por Caetano (2009); Vitse (2017) empregou o teste exato de Fisher, já Sugrue (1990) avaliou subjetivamente as UVs em superficial, intermediária e profunda. As pesquisas que avaliaram a intensidade da dor dos indivíduos, foram Sugrue (1990) e Vitse (2017), ambos utilizaram a Escala Visual Analógica (EVA) para mensurar o nível da dor.

Com a utilização da ferramenta desenvolvida pela Cochrane para a avaliação dos riscos de viés, foi visto pelos autores desta revisão que, o estudo de Sugrue (1990) possui um alto risco, visto que foi publicado a cerca de 3 décadas, onde continham poucos estudos relacionando a este tema, também pela pequena quantidade da amostra e consequente desfecho dos autores, pois, utilizaram dois tipos de lasers e sem compará-los.

No ensaio de Bavaresco e Lucena (2022) não mostrou-se fidedigno nos resultados, pois, não houve cegamento dos participantes, profissionais e avaliadores em relação aos seus desfechos. Caetano (2009) e Vitse (2017), foram avaliados com baixo risco de viés, visto que permitiu cegamento e ocultação do tratamento nos pacientes e profissionais, proporcionando maior confiabilidade sobre os desfechos avaliados.

Após análise dos estudos incluídos, mostrou-se eficácia do uso da fotobiomodulação sobre a aceleração da cicatrização do tecido com a presença de UV com o fechamento da ferida, por meio da irradiação de luz vermelha e infravermelha no tecido, promovendo assim, um aumento da neovascularização, permitindo um recrutamento mais efetivo das células fibroblásticas e liberação de substâncias no sistema nervoso, alterando a velocidade de condução nervosa, e por consequência desse evento, promove a melhora da percepção de dor no indivíduo.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se concluir que a TLBP proporciona efeitos positivos sobre a cicatrização do tecido e modulação da dor em indivíduos adultos e idosos com UV, assim, reduzindo o tempo de cicatrização em frente a nenhum tratamento ou tratamento convencional, de maneira mais efetiva, funcional e oferecendo ao indivíduo melhor qualidade de vida dentro da apresentação de seu quadro.

REFERÊNCIAS

ABBADE, L. P.; LASTÓRIA, S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. **Int J dermatol**, v. 44, n. 6, p. 449-456, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x>.

ABBADE, L. P. F.; LASTÓRIA, S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. **Anais Brasileiros De Dermatologia**, v. 81, n. 6, p. 509–522, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000600002>.

AHN, C.; MULLIGAN, P.; SALCIDO, R. S. Smoking-the bane of wound healing: biomedical interventions and social influences. **Adv Skin Wound Care**. v. 21, n.5 , p. 219–229, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000305440.62402.43>.

ANDERSON, K.; HAMM, R. L. Factors That Impair Wound Healing. **J Am Coll Clin Wound Spec**, v. 4, n. 4, p. 84-91, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jccw.2014.03.001>.

ANDRADE, F. S. S. D.; CLARK, R. M. O.; FERREIRA, M. L. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 2, p. 129-133, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912014000200010>.

AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.; AZULAY, L. A. **Dermatologia**. 6. ed. revisada e atualizada, Rio de Janeiro: Guanabara koogan, p. 2, 2015.

BACELETE, V. S. B.; GAMA, A. C. C. Efeitos terapêuticos da fotobiomodulação na clínica fonoaudiológica: uma revisão integrativa da literatura. **Revista CEFAC**, v. 23, p. e9120, 5 mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20212319120>.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of**

Pharmaceutical Sciences. v. 41, n. 1, p. 27-51, jan./mar, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000100004>.

BARCAUI, E. O., *et al.* Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. **Radiologia Brasileira**, v. 48, n. 5, p. 324–329, set-out, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0028>.

BAVARESCO, T.; LUCENA, A. F. Low-laser light therapy in venous ulcer healing: a randomized clinical trial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, n. 3, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0396>.

BÖHLER, K. Venous ulcer. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 166, n. 9-10, p. 287–292, jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0487-5>.

BOWERS, S.; FRANCO, E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. **Am Fam Physician**, v. 101, n.3, p. 159-166, 2020.

CAETANO, K. S., *et al.* Phototherapy Improves Healing of Chronic Venous Ulcers. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 27, n. 1, p. 111–118, fev. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/pho.2008.2398>.

CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 20, n. 1, p. 51–58, mar. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000100010>.

CARDOSO, L. V., *et al.* Terapia compressiva: bota de Unna aplicada a lesões venosas: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Da Escola De Enfermagem Da USP**, v. 52, p. e03394, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017047503394>.

CARMO, S. S., *et al.* Atualidades na assistência a portadores de úlcera venosa. **Revista Eletrônica de Enfermagem [online]**, v. 09, n. 02, p. 506- 517, 2007.

CASTILLO-CRUZ, U. R., *et al.* Factores asociados a dermatoporosis en una muestra de pacientes geriátricos en México. **Gaceta Médica de México**, v. 159, p. 50-55, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.24875/gmm.22000235>.

CHAVES, M. E. A., *et al.* Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. **Anais Brasileiros De Dermatologia**, v. 89, n. 4, p. 616–623, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142519>.

CHENG, K., *et al.* Mechanisms and Pathways of Pain Photobiomodulation: A Narrative Review. **The Journal of Pain**, v. 22, n. 7, p. 763–777, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.02.005>.

CHI, Y. W.; RAFFETTO, J. D. Venous leg ulceration pathophysiology and evidence based treatment. **Vascular Medicine**, v. 20, n. 2, p. 168-181, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1358863x14568677>.

CLARK, R. A. Biology of dermal wound repair. **Dermatologic clinics**, v. 11, n. 4, p. 647–666, 1993.

COLLINS, L.; SERAJ, S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. **Am fam physician**, v. 81, n.8, p. 989-996, 2010.

COULLING, S. Fundamentals of pain management in wound care. **British Journal of Nursing**, v. 16, n. 11, p. 4-12, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/bjon.2007.16.sup2.23693>.

DIX, F. P., *et al.* Efeito da elevação da perna na cicatrização, velocidade venosa e pressão venosa ambulatorial na ulceração venosa. **Flebologia**, v. 20, n. 2, p. 87-94, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1258/0268355054069179>.

EL-DOMYATI, M., *et al.* Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative, histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. **Experimental Dermatology**, v. 11, n. 5, p. 398–405, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0625.2002.110502.x>.

EKLÖF B., *et al.* Revision of CEAP classification for Chronic Venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg*, v. 40, n. 6, p. 1248-1252, 2004.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.027>.

FRARE, J. C.; NICOLAU, R. A. Clinical analysis of the effect of laser photobiomodulation (GaAs – 904 nm) on temporomandibular joint dysfunction. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 12, n. 1, p. 37-42, jan./fev. 2008.
Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552008000100008>.

FREITAS, K. A. B. S., *et al.* Efeitos da fotobiomodulação (laser de baixa intensidade) na cicatrização de feridas: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e362101119821, set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19821>.

FREITAS, K. A. B. S., *et al.* Effects of photobiomodulation (660 nm laser) on anthracycline extravasation: An experimental study. **Revista Latino-americana De Enfermagem**, v. 30, p. e3693, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.5786.3693>.

GUO, S.; DIPIETRO, L. A. Factors affecting wound healing. **J Dent Res**, v. 89, n.3, p. 219-229, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>.

GUIRRO, E. C. O; GUIRRO, R. R. J. Fisioterapia Dermato-funcional: fundamentos, recursos e patologias. 3 ed., revista e ampliada. Barueri, SP. **Editora Manole**. p. 14, 2004.

HARTMAN, D. D., *et al.* Oxidative stress is involved in LLLT mechanism of action on skin healing in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 54, v. 6, p. e10293, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-431X202010293>.

HUANG, C.; OGAWA, R. The link between hypertension and pathological scarring: does hypertension cause or promote keloid and hypertrophic scar pathogenesis? **Wound Repair Regen**, v. 22, n. 4, p. 462-466, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/wrr.12197>.

KUFFLER, D. P. Fotobiomodulação na promoção da cicatrização de feridas: uma revisão. **Medicina Regenerativa**, v. 11, n. 1, p. 107–122, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/rme.15.82>.

LINS, I. E. M., *et al.* Cuidados prestados ao portador de úlcera venosa que auxiliam a cicatrização da ferida. **Revista Nursing**, v. 26, n. 302, p. 9805-9809, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.36489/nursing.2023v26i302p9805-9809>.

MACEDO, L. F. R., *et al.* Enfermagem no uso do laser de baixa potência como coadjuvante no tratamento de ferida venosa: estudo de caso. *Revista Enfermagem Atual In Derme*. v. 96, n. 39, p. e-021295, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.31011/reaid-2022-v.96-n.39-art.1408>.

MARCOLINO, A. M., *et al.* Effect of photobiomodulation therapy (660 nm and 830 nm) on carrageenan-induced edema and pain behavior in mice. **Brjp**, v. 5, n. 3, p. 206–212, 2022.

MILLAN, B. S.; GAN, R.; TOWNSEND, P. E. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. **American Family Physician**, v. 100, n. 5, p. 298–305, set, 2019.

MOSCA, R. C., *et al.* Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 32, n. 4, p. 157–167, abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000553600.97572.d2>.

MOŚCICKA, P., *et al.* The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. **Adv Clin Exp Med**, v. 28, n. 6, p. 847-852, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.17219/acem/78768>.

NELSON, E. A.; ADDERLEY, U. Venous leg ulcers. **BMJ Clinical Evidence**, v. 2016, p. 1902, 2016.

OLIVEIRA, A. F. S. S., *et al.* Does photobiomodulation improve muscle performance and recovery? A systematic review. **Revista Brasileira De Medicina Do Esporte**, v.

29, p. e2021_0412, 2023. Disponível em:
https://doi.org/10.1590/1517-8692202329012021_0412.

REDDY, M., *et al.* Practical treatment of wound pain and trauma: a patient-centered approach. An overview. **Ostomy/wound management**, v. 49, n. 4 Suppl, p. 2–15, 2003.

RODRIGUES, M. M. Dermatologia: do nascer ao envelhecer. Rio de Janeiro: **MedBook**, 1.ed., p. 362, 2012.

SALES, R. S.; DANTAS, J. B. L.; MEDRADO, A. R. A. P. Uso da fotobiomodulação laser no tratamento de úlceras venosas: uma revisão sistemática. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 26, n. 1, p. 65-73, jan./abr, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v26i1.2022.8240>.

SANTLER, B.; GOERGE, T. **Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment**. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, v. 15, n. 5, p. 538–556, maio, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ddg.13242>.

SMOOT, B., *et al.* Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 9, n. 2, p. 287–304, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0411-1>.

SOUZA, P. G.; CASTRO, M. S.; SILVA, L. P. A Biologia da fibroblástica: a excessiva deposição extracelular de colágeno durante o reparo de lesões na pele / A Biologia da proliferação fibroblástica: deposição excessiva de colágeno extracelular durante o reparo de lesões cutâneas. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 7, n. 3, p. 28989–29010, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-560>.

SRISUWAN, T., *et al.* Ultrasound Use in Diagnosis and Management of Venous Leg Ulcer. **Int J Low Extrem Wounds**, v. 19, n.4, p. 305-314, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1534734620947087>.

SUGRUE, M. E., *et al.* The Use of Infrared Laser Therapy in the Treatment of Venous Ulceration. **Annals of Vascular Surgery**, v. 4, n. 2, p. 179–181, mar. 1990.

Disponível em: <https://doi.org/10.1007/bf02001375>.

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

VÁZQUEZ-ZAPIÉN, G. J., *et al.* Caracterización biomolecular mediante microespectroscopía FTIR en la fase de remodelación de la cicatrización en un modelo murino de lesión excisional. **International Journal of Morphology**, v. 37, n. 4, p. 1234-1244, 2019. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022019000401234>.

VELLOJÍN, J. L. B., *et al.* Multimodal therapy for early healing of venous ulcers.

Revista Angiología, v. 75, n. 2, p. 106-108, 2023. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00467>. Acesso em: 17 ago. 2023.

VITSE, J., *et al.* A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Evaluation of the Effect of Low-Level Laser Therapy on Venous Leg Ulcers. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 16, n. 1, p. 29–35, 17 fev. 2017. Disponível em:

<https://doi.org/10.1177/1534734617690948>.

WANG, P. H., *et al.* Wound healing. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 81, n. 2, p. 94-101, 2018. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>.

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. **Open Biol**, v. 10, n. 9, p. 200-223, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1098/rsob.200223>.

ZHAO, R., *et al.* Inflammation in Chronic Wounds. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 12, p. 2085, 11 dez. 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.3390/ijms17122085>

ŽULEC, M.; ROTAR, P. D.; ŽULEC, A. The Effect of an Educational Intervention on Self-Care in Patients with Venous Leg Ulcers-A Randomized Controlled Trial.

International journal of environmental research and public health, v. 19, n. 8, p. 4657, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19084657>.